

На правах рукописи

Анохина Лариса Аркадьевна

**ЗНАЧЕНИЕ МЕТАБОЛИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ В КОМПЛЕКСНОМ
ЛЕЧЕНИИ ДЕТЕЙ ПРИ ОСТРЫХ И ХРОНИЧЕСКИХ ФОРМАХ
АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА**

14.00.09. - педиатрия

Автореферат диссертации
на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук



Екатеринбург
2000

Работа выполнена в Уральской государственной медицинской академии и областном Центре детской дерматологии и аллергологии

Научный руководитель - доктор медицинских наук, профессор, заслуженный деятель науки РФ
О.А.Синявская.

Официальные оппоненты - доктор медицинских наук, профессор
Н.Е.Санникова

- доктор медицинских наук
И.А.Тузанкина

Ведущее учреждение - Уральская государственная медицинская академия дополнительного образования (г Челябинск)

Защита состоится " ____ " _____ 2000 г. в ____ часов
на заседании Ученого Совета УГМА
(620219, Екатеринбург, ул. Репява, 3)

Общая характеристика работы

Актуальность работы. Аллергические заболевания занимают одно из ведущих мест в патологии детского возраста. По данным ВОЗ, около 15% детского населения планеты имеют различные проявления аллергии. Среди аллергических болезней хронические аллергические заболевания кожи, в частности атопический дерматит, встречаются наиболее часто. Число детей, страдающих ими, неуклонно растет. Проблема аллергодерматозов, к которым относятся атопический дерматит, стромфилос, крапивница и другие заболевания аллергического и псевдоаллергического генеза, одна из наиболее острых в современной дерматологии и педиатрии (О.А.Синявская, 1996; Н.П.Торопова с соавт., 1997; Л.Ф.Казначеева с соавт.; 1997, Williams H.C., 1995). По данным Центра детской дерматологии и аллергологии особое значение имеет атопический дерматит, и в настоящее время отмечен рост первичной заболеваемости АД. Кожные проявления атопического дерматита в зонах экологического неблагополучия наблюдаются у 40% детей раннего возраста.

Атопический дерматит (АД) – мультифакториальное заболевание, при котором существует наследственный характер заболевания. (К.Н.Суворова с соавт.,1989; Н.П.Торопова с соавт.,1993; Ф.А.Зверькова с соавт., 1994; Vos J.D.et al.,1996). В настоящее время разработана концепция многоэтапного формирования и стадийного течения АД, начиная от минимальных кожных проявлений аллергического диатеза до хронического дерматоза – нейродермита. Первые этапы связаны с факторами, действующими в пре-, ante- и интранатальные периоды и создающие предрасположенность в организме ребенка к развитию аллергических, иммунопатологических реакций и нейрорегуляторных нарушений. Следующий этап отражает патогенетически значимые факторы в формировании острых форм дерматоза у детей

преимущественно первого года жизни и возможные функциональные нарушения в других органах и системах организма. Дальнейший этап связан с неблагоприятием в уходе, питании и лечении детей, что вызывает хроническое рецидивирующее течение дерматоза на фоне уже сформировавшихся заболеваний органов пищеварения, разбалансирования нервной, иммунной систем, системы гемостаза и др .

Впервые в нашем Центре проведена диспансеризация детей, страдающих АД, которые находились на лечении в стационаре в 1996-1997 годах. Обращает на себя внимание тот факт, что хронические формы дерматоза возникали у детей, имевших сопутствующие заболевания по 3-4-м органам, что является свидетельством полнорганного поражения при атопическом дерматите.

Несмотря на разработанный комплекс терапевтических мероприятий на основе тщательного обследования больных, изучения особенностей кожного процесса, иммунологических, биохимических показателей, функциональных изменений многих органов, это заболевание протекает хронически и нередко имеет рецидивирующее течение с периодами обострения и необходимостью госпитализации больных. Количество детей с хронической формой атопического дерматита продолжает расти. В связи с этим постоянно ведется поиск новых препаратов и каждое новое средство заслуживает большого внимания. В нашей работе мы использовали препараты пантенол и витамин Е, которые обладают многогранным действием. Лечебная эффективность препарата пантенол при атопическом дерматите не описана. Поэтому мы оценивали изменения общего состояния больного, распространенность кожных проявлений, улучшение функциональной деятельности отдельных систем (иммунная, нервная, пищеварительная) и сроки пребывания больного ребенка в стационаре в 2-х сравнительных группах. Дети первой группы получали на фоне традиционной терапии, разработанной в Центре, пантенол и

витамины Е. Во второй группе эти препараты не назначались. Мы предположили, что указанные препараты могут иметь значение в улучшении метаболических процессов и в целом благоприятно влиять на эффективность терапии. При получении положительного эффекта от подобной терапии и уточнении способа назначения пантенола (парентерально, перорально и наружно) мы могли бы рекомендовать использовать их как в условиях стационара, так и в поликлинике.

Цель работы. Определить эффективность действия пантенола и витамина Е на течение кожного процесса при различных клинических формах атопического дерматита в зависимости от способа и методики их применения, с установлением длительности курса, с разработкой в последующем рекомендаций по использованию их в условиях поликлиники при диспансеризации этих больных.

Задачи исследования:

1. Определить воздействие препаратов на ряд звеньев патогенеза атопического дерматита у детей путем анализа показателей иммунологических, биохимических и уровня гормонов коры надпочечников (кортизола).
2. Разработать схему терапии пантенолом (доза по возрастам, длительность курса) для включения его в комплексное лечение детей с атопическим дерматитом в условиях стационара и поликлиники.
3. Оценить влияние комплексной терапии с включением пантенола и витамина Е на динамику кожного процесса.
4. Установить положительное влияние терапии с применением пантенола и витамина Е на прогноз заболевания и длительность ремиссии.

Научная новизна. Атопический дерматит у детей – хроническое заболевание, трудно поддающееся лечению, что требует дальнейшей разработки методов терапии. В связи с многогранностью нарушений обменных, метаболических и других процессов при этом заболевании наше внимание привлек к себе препарат пантенол, так как возможности его использования достаточно велики. Он является активной формой витамина В5 и участвует в различных метаболических процессах. Однако исследование действия его на организм больного с АД в доступной нам литературе мы не встретили. Поэтому в комплексном лечении детей, страдающих острыми и хроническими формами атопического дерматита, данный препарат изучался впервые. Нами разработаны дозы, методика назначения пантенола, длительность курса, использование его вместе с витамином Е. Установлена эффективность применения пантенола и витамина Е при АД на динамику кожного процесса в виде ускорения наступления клинической ремиссии, увеличения ее длительности и уменьшения площади поражения кожи по данным SCORAD, снижения синдрома эндогенной интоксикации. Отмечено улучшение общего состояния детей и ряда показателей лабораторно-инструментальных методов обследования. В целом у детей, пролеченных пантенолом и витамином Е, увеличивался вес, улучшался эмоциональный тонус. Эффективность этой терапии была получена у группы больных АД при проведении диспансеризации, что проявилось в удлинении ремиссии. При медленном улучшении всех изученных показателей отработано назначение повторных курсов пантенола и витамина Е. Удлинение в этой группе детей сроков ремиссии кожного процесса и улучшение показателей лабораторно – инструментальных методов (иммунологические, биохимические, рофограммы и др) дало основание включить в методические рекомендации возможность использования пантенола и витамина Е, особенно перед сезонными обострениями кожного процесса,

свойственными этим детям, в целях профилактики обострения кожного процесса и повышения адаптивных возможностей организма ребенка.

Практическая значимость. Разработана методика применения пантенола и витамина Е в терапии больных АД, установлено положительное влияние на определенные звенья патогенеза, улучшение обменных, адаптационных процессов, увеличение биоэнергетического потенциала организма. Отмечена высокая эффективность препаратов в динамике кожного процесса с ускорением обратного его развития, увеличение длительности ремиссии и возможность использования этих препаратов в условиях поликлиники при диспансеризации.

Все это послужило основанием для дачи рекомендаций по включению пантенола и витамина Е в комплексную терапию АД, особенно в случаях гипотрофии, анемии и сопутствующей патологии, возникающей у детей.

Внедрение результатов исследования. Результаты проведенных исследований используются в областном Центре детской дерматологии и аллергологии и Городском центре аллергодерматозов. Научные выводы и практические рекомендации используются в учебном процессе на Республиканских курсах повышения квалификации врачей по актуальным вопросам детской дерматологии. Результаты исследований включены в Информационное письмо "Аллергодерматозы у детей" (Екатеринбург, 1997).

Апробация работы. Основные положения и выводы диссертации доложены на Городской научно – практической конференции "Современные аспекты дерматологии и венерологии в педиатрии и акушерстве" (Екатеринбург, 1998); на Республиканской научно – практической конференции "Реабилитация детей с хроническими дерматозами" (Екатеринбург, 1997); на Международной конференции по atopическому дерматиту (Екатеринбург, май 2000).

По теме диссертации опубликовано 8 работ.

Положения, выносимые на защиту.

1. Атопический дерматит – тяжелое хроническое заболевание, трудно поддающееся терапии.
2. Распространенность АД у детей с каждым годом неуклонно увеличивается, о чем говорят и частые проявления атопического дерматита у детей раннего возраста.
3. Частые рецидивы и хроническое течение, приводящие нередко к инвалидизации детей, имеют социальное значение, поэтому наблюдение и лечение детей с атопическим дерматитом является актуальной проблемой.
4. В поиске препаратов, воздействующих на интимные механизмы нарушения обменных, метаболических, биоэнергетических, иммунных процессов нами был апробирован пантенол отдельно и в сочетании с витамином Е.
5. Найдено положительное терапевтическое воздействие этих препаратов на многие звенья патогенеза заболевания.
6. Отработаны дозы, длительность курса у больных с острыми и хроническими формами АД (при острых формах – один курс, при хронических – 2-3 курса).
7. Эффективность действия пантенола и витамина Е доказана клиническими и лабораторно-инструментальными методами при дополнительном их назначении в комплексном лечении АД.
8. Доказано увеличение длительности ремиссии при назначении пантенола и витамина Е в стационарных условиях (до 7 – 8 мес.).
9. В поликлинических условиях при хронических формах атопического дерматита для более быстрого достижения положительного эффекта доказана необходимость назначения курса пантенола и витамина Е длительностью 2 – 3 недели, а также повторных курсов этих препаратов (2-3 раза в течение 6 месяцев).

10. Слежение за динамикой эффективности терапии (при диспансерном наблюдении за детьми с АД) показало особую необходимость их повторного назначения перед сезонными обострениями, а также при обострении очагов хронической инфекции.

Объем и структура диссертации.

Диссертация изложена на ¹⁰⁵.....страницах машинописного текста, иллюстрирована 8 таблицами, 9 рисунками. Диссертация состоит из введения, 5 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, указателя литературы, включающего 97 отечественных и 88 иностранных источников.

Содержание работы

Материал и методы исследования.

Работа проводилась в 1996-1999 г.г. на базе областного Центра детской дерматологии и аллергологии г. Екатеринбург (директор Центра проф. Торопова Н.П.)

Под наблюдением находились 155 детей в возрасте от 5 месяцев до 7 лет. С целью изучения влияния пантенола и витамина Е на течение atopического дерматита мы подразделили наблюдаемых детей на две группы.

Основная группа – 98 детей с atopическим дерматитом и сопутствующей патологией внутренних органов, которым на фоне базисной комплексной терапии назначались препараты пантенол и витамин Е.

Условно-контрольная группа состояла из 57 детей с проявлениями atopического дерматита. Эти дети получали только традиционную терапию.

При поступлении в стационар у этих детей тщательно анализировались жалобы и данные анамнеза: особенности наследственности, наличие

заболеваний у родителей, в т.ч. аллергических, течение беременности и родов, особенности периода новорожденности, наличие заболеваний ребенка на первом году жизни, срок перевода на искусственное вскармливание, время появления первых симптомов аллергического диатеза, проводимое ранее лечение и его эффективность.

С целью изучения состояния ряда адаптационно-защитных механизмов у детей нами были использованы следующие методики: иммунологические исследования выполнялись на базе областного Центра детской дерматологии и аллергологии (директор проф. Торопова Н.П.) и на базе иммунологической лаборатории Областной детской клинической больницы (главный врач к.м.н. Боярский С.Н.). Иммунологические исследования с определением состояния клеточного, гуморального иммунитета, фагоцитоза были проведены у 148 детей с использованием методики спонтанного розеткообразования в модификации Тузанкиной И.А.; с целью изучения функционального состояния надпочечников у детей с атопическим дерматитом исследовался уровень кортизола в крови до и после лечения пантенолом на базе лаборатории медико-генетического центра (главный врач Николаева Е.Б.); учитывая большой процент детей с нарушениями процессов пищеварения и всасывания в кишечнике, усугубляющие течение кожного процесса, детям раннего возраста проводился тест с Д-ксилозой на базе областного Центра детской дерматологии и аллергологии; для полной характеристики многообразных функций печени использовался биохимический метод исследования с определением уровня сахара, билирубина, трансаминаз, холестерина, β -липопротеидов, ЛДГ, ГГТП, исследования проводились 2-хкратно до назначения курса пантенола и витамина Е и после проведенного лечения; степень тяжести атопического дерматита выражалась индексом SCORAD, предложенного Европейской оперативной группой по атопическому дерматиту в 1993 году и выражалась в бальной системе;

бактериологическое исследование кала на дисбактериоз (102 анализа) осуществлялось в бактериологической лаборатории ЦГБ №7 (зав. лабораторией Г.Д. Рухтаева). Выраженность биоценоза кишечника оценивалась по общепринятым критериям, т.е. деление нарушений биоценоза по степеням: 1 - компенсированная, 2 - субкомпенсированная, 3 – декомпенсированная.

На всех детей основной и контрольной групп заполнялись карты матерью и врачом, в которых оценивались по дням динамика кожного процесса, состояние эмоционального тонуса, наличие или исчезновение зуда, характер сна, изменения стула. Врач в своей карте, кроме указанных признаков, отмечал динамику результатов анализов, индекс SCORAD до лечения и в конце курса терапии.

Атопический дерматит, как известно, является распространенной патологией детского возраста, особенно среди детей первых лет жизни, проявления которого отмечаются в 20-50% случаев. Но точных данных, характеризующих эффективность диспансеризации этой группы детей в литературе мы не встретили. В связи с указанным, нами была проведена диспансеризация детей с тяжелыми формами АД (диффузные и диссеминированные формы экземы и нейродермита) с целью объективизации оценки эффективности лечения и прогноза заболевания. Для этого на консультативный прием в специализированную поликлинику вызывались более 400 детей из различных районов Свердловской области, находившихся ранее на лечении в ОНПЦ в 1996-1997 годах. Осмотрено 256 детей и проанализировано 184 истории болезни и амбулаторные карты. В работе использовался метод экспресс-диагностики на аппаратно-программном комплексе электропунктурной диагностики функционального состояния "РОФЭС" (Регистратор оценки функционально-эмоционального состояния). Обследование этим методом

было проведено 15 детям, в лечении которых был включен пантенол и витамин Е (до и после терапии).

Результаты лабораторных исследований в работе представлены в единицах международной системы (СИ) и обработаны методами вариационной статистики.

Результаты исследования и их обсуждение.

При анализе наследственности выявлена отягощенность аллергической патологией у большинства детей обеих групп (86,7% в основной и 87,3% в условно-контрольной группах). Отягощенной наследственности по аллергическим заболеваниям не отмечалось у 13,2% детей. Представленная статистика позволяет говорить о высоком проценте детей с наследственной предрасположенностью, но в последние годы отмечается рост хронических форм аллергодерматозов у детей при отсутствии положительного аллергоанамнеза. В данном случае можно говорить о большой роли неблагоприятных факторов внешней среды в формировании аллергодерматозов. Эти дети чаще проживают в неблагоприятных по экологической ситуации районах (г.Екатеринбург, Асбест, Первоуральск, Н-Тагил, Краснотурьинск).

Нами была отмечена довольно высокая частота различных хронических заболеваний у родителей наблюдаемых детей: хронические заболевания желудочно-кишечного тракта у 62 матерей (63,2%) основной группы и у 44 человек (77,1%) условно-контрольной, заболевания лор-органов – у 23 матерей (23,4%) и у 11 (19,2%) условно-контрольной группы. Выявлен высокий процент заболеваний урогенитального тракта. Акушерский анамнез был отягощен в 87,7% случаев (86 женщин) основной группы и в 82,4% (47 матерей) условно-контрольной. У 68,3% (67 женщин) была выявлена железодефицитная анемия разной степени выраженности в основной группе и соответственно в условно-контрольной у 52,6% (30

женщин). Указанное несомненно способствовало нарушению нормального биологического формирования беременности, что отражалось на течении родов (медикаментозная стимуляция у 53,1% матерей основной и у 40,3% условно-контрольной групп).

При анализе периода новорожденности выявлены различные патологические состояния (внутриутробная гипотрофия, острые заболевания – отиты, риниты, внутриутробная гипоксия, родовые травмы ЦНС, ВУИ). Установлено, что неблагоприятное воздействие на плод в перинатальный период способствует нейро-эндокрино-гуморальным сдвигам, вызывая дисфункции вегетативной нервной системы, угнетение иммунологической реактивности. Усугубление сдвигов было вызвано и поздним прикладыванием к груди (позднее 12 часов у 52,3% детей основной группы и у 47,3% условно-контрольной), ранним переводом ребенка на искусственное вскармливание (до 4 мес. – 59 детей (60,2 %) основной группы и 21 ребенок (36,8 %) условно-контрольной).

Принятая в Центре детской дерматологии и аллергологии технология общеклинического лабораторного и инструментального обследования позволила выявить у детей с АД множественную сопутствующую патологию внутренних органов: наиболее часто хронические заболевания кишечника – 88,3 % в основной и 86,4 % в условно-контрольной группах; глистно-паразитарные инвазии (30,5% и 31,4%) чаще сочетанного характера; хронические заболевания лор-органов – 37,7 % в основной группе и 43,8 % в условно-контрольной; наличие вертебро-неврологической патологии (55,1 % и 49,1 %). Такая многогранность сопутствующей патологии дает основание рекомендовать определение индивидуального генеза повреждения, выбора методов обследования и терапии у каждого больного.

Лечение и оздоровление детей с атопическим дерматитом преследуют основную конечную цель, заключающуюся в снижении готовности к

аллергическим реакциям и устранение клинических симптомов аллергии на коже. Поступление в специализированный стационар было продиктовано тяжестью течения АД, неэффективностью амбулаторного лечения, частыми обострениями кожного процесса, рецидивирующими ОРВИ с обострениями очагов хронических инфекций, а также злоупотреблением препаратами, которые назначались необоснованно и давались неадекватно состоянию больного. Многолетний опыт, накопленный в наших клиниках, позволил, опираясь на основные патогенетические механизмы формирования АД, сформулировать следующие основные направления неспецифической гипосенсибилизации у детей, больных экземой и нейродермитом: уточнение индивидуального патогенеза, назначение гипоаллергенной диеты с исключением облигатных и причинно-значимых аллергенов, восстановление нарушенных функций органов пищеварения, нормализация микрофлоры кишечника, санация очагов хронической паразитарной и бактериальной инфекции в полости рта, лор-органах, кишечнике, мочевыводящей системе.

Основываясь на основных принципах терапии при лечении детей с atopическим дерматитом, в стационаре достигалась в большинстве случаев клиническая ремиссия. Но длительность ее во многом зависела от ответственности родителей, тщательности выполнения ими врачебных рекомендаций по дальнейшей реабилитации в домашних условиях. При этом возникает необходимость индивидуального анализа у больных саногенетических механизмов с активацией и стимуляцией метаболических процессов. Именно в этом плане таким препаратом, на наш взгляд, оказался пантенол.

Пантенол – это оригинальный препарат, обладающий такой же биологической активностью, как и природный витамин B5, но лучше и быстрее всасывающийся в тонкой кишке. Пантенол, входящий в состав коэнзима А, осуществляет основную функцию транспорта уксусной и

других кислот. При участии пантотеновой кислоты происходит нормальный метаболизм углеводов и пировиноградной кислоты в цикле Кребса, он участвует в образовании АТФ, кетонсвх тел, триглицеридов, фосфолипидов, ацетилхолина, в синтезе стероидных гормонов (коры надпочечников и половых желез), ацетилглюкозаминов и мукополисахаридов, а так же жирных кислот и их использовании, способствует утилизации в организме продуктов дезаминирования аминокислот. Известно что, пантотеновая кислота синтезируется так же и микрофлорой кишечника. При недостаточности витамина В5 нарушается всасывание ионов калия, глюкозы из кишечника, усвоение витамина Е и его транспорт.

В литературных источниках мы не нашли данных о лечебных дозах пантенола для детского возраста. По мере изучения влияния его на течение кожного процесса нами были выработаны дозы препарата по возрастам

до 1 года – 0,2 - 0,3 мл (50 - 75 мг)

с 1 до 3 лет – 0,3 - 0,4 мл (75 - 100мг)

с 3 до 7 лет – 0,4 - 0,5 мл (100 - 125 мг)

Пантенол в комплексе с витамином Е назначался 98 детям, в возрасте от 5 месяцев до 7 лет, которые и составили основную группу. Идентичная группа по возрасту и формам кожного процесса была отнесена к условно-контрольной в количестве 57 детей, которые получали традиционную базисную терапию.

Пантенол назначался детям парентерально, перорально и наружно в виде бепантен – лосьона, бепантен – мази, основой которых является 5% декспантенол. При парентеральном использовании курс пантенола составлял 10 дней. Быстрое положительное воздействие таблетированной формы пантенола отмечено при комплексном его использовании с витамином Е. Наружное применение средств,

содержащих декспантенол, было возможным только после снятия остроты заболевания, исчезновения вторичного инфицирования. Эффект проявлялся в виде уменьшения сухости, шелушения, зуда кожи. При использовании данных наружных средств без базисной терапии эффект был временным, только на момент их применения.

Изменения на фоне лечения больных пантенолом и витамином Е наглядно выражались индексом SCORAD. При поступлении у детей основной группы индекс составил 78,2 балла, в условно-контрольной 73,7 балла. Кожный процесс у всех больных был в стадии обострения с распространенным характером поражения, длительностью заболевания от нескольких месяцев до нескольких лет. После 10-дневного курса лечения индекс SCORAD в основной группе составил 30,4 балла, в контрольной 46,4.

Баллы



Витамин В5 и витамин Е являются метаболическими препаратами и участвуют практически во всех протекающих в организме процессах. Нами была проведена оценка изменения массы тела пациентов основной и контрольной групп. Полученные данные свидетельствуют об увеличении массы тела у детей основной группы на 310 грамм за 2 недели и на 430

грамм к концу 3 недели ($p < 0,001$). У детей условно – контрольной группы прирост массы за тот же промежуток времени (2 недели) составил 250 грамм ($p < 0,01$) и к выписки (3 – 4 неделя) – на 325 грамм.



Полученные результаты могут быть использованы в виде рекомендаций включения пантенола и витамина Е в комплексное лечение гипотрофий при АД.

Для подтверждения данного положения при лечении детей с АД и гипотрофией был включен препарат пантенол и витамин Е. Этим детям, наряду с диетотерапией, отрегулированными дозами ферментов были назначены пантенол, витамин Е и биобактон, представляющий собой лиофилизированную культуру ацидофильной палочки, обладающей антибиотическими и кислотообразующими свойствами в отношении широкого спектра патогенных и условно-патогенных микроорганизмов. До и после лечения проводился тест с Д-ксилозой, характеризующий нарушение всасывания в дистальных и проксимальных отделах кишечника.

Было выявлено 34 ребенка основной группы с синдромом нарушенного всасывания в возрасте первого наблюдения от 5 месяцев до 2 лет. У 6 %

детей нарушения стула были с рождения, у 33 совпали с переводом на искусственное вскармливание, у 4% - с антибактериальным лечением острых респираторных заболеваний или острыми кишечными инфекциями. Комплексное клиничко – лабораторное обследование позволило поставить диагноз – синдром мальабсорбции на фоне пищевой аллергии у 45% детей, на фоне энтероколита или других нарушений желудочно-кишечного тракта - у 55%. Симптомы дисахаридазной недостаточности имелись у 11 пациентов. Анализ теста с Д-ксилозой показал снижение его экскреции за счет нарушения функции проксимального или дистального отдела тонкой кишки у равного количества детей (12 человек). Уменьшение всасывания на протяжении всего кишечника имели 22 ребенка. Более выраженным было снижение показателей Д-ксилозного теста в группе детей с гипотрофиями. После проведенного курса лечения, описанного выше, у 19 детей (55,8%) показатели экскреции Д-ксилозы приблизились к возрастной норме, у 11 (32,3%) достигнута положительная динамика. 15 детям с АД условно-контрольной группы было проведено аналогичное лечение, но без использования пантенола и витамина Е. При этом была достигнута у 12 детей лишь положительная динамика, однако не отмечено достоверного увеличения иммунологических показателей, зарегистрирована меньшая прибавка в массе.

Учитывая, что пантотеновая кислота принимает участие в синтезе гемоглобина, мы проанализировали влияние пантенола на уровень гемоглобина. Из 76 детей основной группы у 41 (53,9%) была зарегистрирована анемия разной степени выраженности. Исследования показателей красной крови проводились до и после 2-недельного лечения пантенолом и витамином Е, использование при этом традиционных противоанемических препаратов не проводилось. Выявлена тенденция к

увеличению уровня гемоглобина с 113.7 ± 1.06 г/л до 117.4 ± 1.26 г/л ($p < 0,001$) у 26 детей с имеющейся анемией, что составляет 63,4%.

В условно-контрольной группе из 57 детей анемия была зарегистрирована у 26 больных, что составило 48 %. При повторном анализе крови через 2 недели тенденция к увеличению уровня гемоглобина зарегистрирована у 12 (46,1%) детей (110 ± 1.8 и 112 ± 2.2 , $p > 0.5$).

Нами была произведена оценка функционального состояния коры надпочечников на основании количественного определения кортизола в крови у детей, страдающих атопическим дерматитом. У 21 ребенка было выявлено резкое снижение уровня кортизола в крови (285.7 ± 30.9). Диагноз диффузный нейродермит, непрерывно-рецидивирующее течение был зарегистрирован у 6 больных, диссеминированный нейродермит с длительностью заболевания 2 года и более – у 7 пациентов, распространенная детская экзема с угрозой трансформации в нейродермит – у 8 детей. У 5 больных уровень кортизола исходно был высокий. Это были 3 ребенка с диффузным нейродермитом и сопутствующим диагнозом гепатит и 2 ребенка с распространенной детской экземой.

Всем детям был назначен пантенол в указанных ранее дозировках. После проведенного курса лечения выявлено, что у детей с исходно низкими значениями кортизола после лечения отмечалось его увеличение (344.8 ± 46.6 , $p < 0.01$). Это сопровождалось и положительной динамикой со стороны кожного процесса.

У 4-х детей в возрасте до 4 лет (3-е из них с сопутствующим диагнозом хронический гепатит) на фоне исходно высокого уровня кортизола отмечено его снижение. Поскольку метаболизм глюкокортикоидов происходит в печени, данный факт можно объяснить поражением функций гепатоцитов при гепатите, в том числе и нарушением инактивации глюкокортикоидов. В следствии этого отмечается повышение уровня их в крови. При приеме пантенола улучшаются

метаболические процессы в гепатоцитах и появляются благоприятные условия для более полноценного участия печени в регуляции синтеза и инактивации глюкокортикоидов.

Были найдены выраженные изменения у детей, больных атопическим дерматитом, в белковом спектре сыворотки крови. Из 98 детей основной группы у 40 обнаружено снижение общего белка, что составило 40,8%, в условно-контрольной группе – у 21 ребенка (36,8%). После проведенного курса лечения пантенолом и витамином Е у 33 детей основной группы с исходно низким уровнем белка, отмечено его увеличение (82,5%). Достоверность составляет $p < 0,001$.

У детей условно-контрольной группы, имевших количественный показатель белка ниже нормы, после 2-х недельного курса традиционной терапии зарегистрировано увеличение белка только у 5 детей (23,8%).

Найденные отклонения в содержании холестерина были как в сторону его снижения до 2,2 ммоль/л, так и в сторону его увеличения до 7,3 ммоль/л

У 12,2% детей основной группы показатель уровня холестерина соответствовал верхней границе нормы или превышал его, у 6,1% детей он был ниже нормы. После полученного курса терапии пантенолом и витамином Е у всех детей с повышенным уровнем холестерина отмечено его снижение до нормальных цифр. Достоверность составляет $p < 0,001$.

Описанные результаты представлены в таблице.

Влияние пантенола и витамина Е на уровень биохимических показателей.

Исследуемые биохимические показатели	До лечения пантенолом и витамином Е	После курса лечения
Общий белок (г/л)	58,6 ± 1,5	66,5 ± 1,2
Холестерин (ммоль/л)	5,9 ± 0,16	4,49 ± 0,2
β-липопротеиды (у.е.)	25,2 ± 0,5	25,8 ± 1,1

У наблюдаемых детей был проведен анализ иммунологических показателей. Распределение детей по группам в отношении изменений в клеточном и гуморальном звеньях иммунитета ни по возрасту, ни по форме кожного процесса нам не удалось. Это относилось к детям как основной, так и условно-контрольной групп. Выявлена выраженная дисиммуноглобулинемия, особенно ярко выраженная у детей младшей возрастной группы (от 6 мес. до 3 лет). У 56 детей основной группы младшего возраста (83,5%) отмечено снижение Ig A, вплоть до 0,2 – 0,4 г/л, а у детей в возрасте от 3 до 7 лет данный показатель был снижен только у 7 детей. Уровень IgM в возрасте от 5 мес. до 3 лет был повышен у 48 детей (71,6%), а от 3 до 7 лет у 9 детей (29%). В условно-контрольной группе прослеживалась аналогичная тенденция - снижение IgA зарегистрировано у 27 пациентов (79,4%), повышение IgM у 24 детей (70,5%) в возрастной группе от 5 месяцев до 3 лет.

Нами было отобрано 46 детей основной группы с резко выраженными изменениями иммунологических показателей и у данных детей проанализирована динамика изменений показателей на фоне лечения пантенолом и витамином Е. Полученные результаты представлены в таблице.

Изменения показателей клеточного и гуморального звена иммунитета при лечении пантенолом и витамином Е.

Показатели иммунитета	До курса пантенола и витамина Е	После курса лечения	P
T-лимфоциты	2580 ± 211	2537 ± 144	P > 0.1
B-лимфоциты	729,5 ± 58,3	881 ± 97,1	P < 0.05
“O”-недифференцированные клетки	1802 ± 231,8	1064,06 ± 110,1	P < 0.001

Т-хелперы	2110 ± 107,6	1783 ± 81,3	P < 0.01
Т-супрессоры	1860,5 ± 137	1499,9 ± 81,5	P < 0.05
Иммуноглобулины класса А	0,7 ± 0,08	0,9 ± 0,06	P < 0.05
Иммуноглобулины класса М	0,91 ± 0,02	1,02 ± 0,05	P > 0.01
Иммуноглобулины класса G	8,88 ± 0,82	9,3 ± 0,73	P > 0.1

Из таблицы видно, что пантенол и витамин Е оказывают влияние на отдельные показатели иммунитета. Наиболее ярко это влияние проявляется на стимуляцию дифференцировки "О" – клеток с тенденцией к их снижению. Отмечены изменения в хелперно-супрессорном звене с тенденцией к нормализации хелперно-супрессорного индекса. Изменения в гуморальном звене иммунитета проявляются в увеличении содержания IgA; IgM и IgG остаются практически без изменения.

В условно-контрольной группе на фоне традиционной терапии без использования иммуномодулирующих препаратов достоверных изменений в клеточном и гуморальном звене иммунитета не зарегистрировано.

В работе использовалось исследование функционально-эмоционального состояния детей с хронической формой атопического дерматита методом экспресс-диагностики "РОФЭС" (Регистратор оценки функционально-эмоционального состояния). Детям (15 пациентов) было проведено исследование данным методом до проведенного лечения пантенолом и витамином Е и после окончания курса терапии. Отмечена положительная динамика по меридианам тройного обогревателя TR, свидетельствующая о тенденции к нормализации иммунологических показателей, по меридиану GI (толстая кишка), P (лор-органы) с улучшением энергетического

потенциала. Одновременно была отмечена динамика и клинических показателей – ограничение патологических очагов, улучшение эмоционального тонуса с тенденцией к нормализации деятельности желудочно-кишечного тракта. Полученные данным методом результаты еще раз подтверждали широкое действие на организм пантенола и витамина Е и влияние их на отдельные звенья патогенеза атопического дерматита.

Пантотеновая кислота участвует в синтезе ацетилхолина, одного из главных медиаторов нервных импульсов. Учитывая данное действие, был проанализирован эффект лечения пантенолом и витамином Е у детей с дистальными поражениями кожи и выраженным миотоническим синдромом. В данных случаях пантенол назначался более длительно, в течении одного месяца, в дозировке указанной ранее. В группе детей, получавших пантенол и витамин Е, отмечена более быстрая положительная динамика со стороны дистального кожного процесса в виде исчезновения гиперемии и мокнутия. Данный факт связан с улучшением прохождения нервных импульсов, следовательно и с улучшением кровообращения в патологических очагах. У детей в возрасте до года с выраженным миотоническим синдромом после месячного курса лечения пантенолом и сосудистой терапией отмечена также положительная динамика. Купирование миотонического синдрома у детей на фоне традиционной терапии отмечено в более поздние сроки.

Для оценки эффективности терапии с использованием таблетированной формы пантенола дети с хроническими формами АД были подразделены на две группы: дети первой группы получали на фоне комплексной терапии пантенол, дети второй группы – курс пантенола и витамина Е. Установлено более быстрое достижение положительной динамики со стороны кожного процесса в виде улучшения общего фона кожи, исчезновения фоликулярного гиперкератоза, ограничения патологических

очагов у наблюдаемых детей особенно второй группы. Полученный результат можно использовать в качестве рекомендаций для назначения данных препаратов в комплексе при хронических формах атопического дерматита путем орального применения.

Однако работ по эффективности диспансеризации этой группы детей нет. В связи с этим, оценку эффективности лечения детей с тяжелыми формами атопического дерматита, мы проводили при диспансеризации детей в условиях специализированной поликлиники Центра. Особое внимание уделялось диффузным и диссеминированным формам экземы и нейродермита.

В результате анализа анамнестических данных мы не отметили особого влияния наследственных факторов на характер течения атопического дерматита. Более того, среди детей 2-й группы, давших длительную ремиссию,отягощенная наследственность зарегистрирована в 76,4%, а в 1-й группе – в 53,8% случаев, что по-видимому, свидетельствует о большой роли факторов внешней среды в формировании АД.

При анализе антенатального периода у матерей, дети которых страдают непрерывно-рецидивирующим течением атопического дерматита, чаще отмечалось неблагоприятное течение беременности (гестозы I и II половины и угроза прерывания беременности в 87,5%, обострения хронических инфекций в 18,7% случаев). У матерей, дети которых находились в длительной ремиссии по АД, данные показатели составляли – 47% и 8,8%. Анемия, выявленная во время беременности у женщин, явного влияния на течение атопического дерматита у детей, по нашим данным, не имела значения.

Дети, давшие хронизацию АД, в 75% случаях были приложены к груди позже 12 часов, в родильном зале – 18,7%.

Обращала на себя внимание равная манифестация кожного процесса у детей 1-й группы (непрерывно-рецидивирующее течение), которая

приходилась на 1-й – 2-й месяц жизни ребенка, в то время как во 2-й группе она отмечена позднее, на 4 – 5-й месяц их жизни.

Анализ структуры сопутствующих заболеваний по нозологическим формам выявил высокую частоту хронического энтероколита (1-я группа – 92,7%, 2-я – 86,3%), патологии лор-органов (39,9% и 31,7%), паразитозов кишечника (21,8% и 22,2%), поражения ЦНС. Чем тяжелее было течение кожного процесса, тем чаще выявлялось большее число сопутствующей патологии органов и систем. В группе с непрерывно-рецидивирующим течением среднее количество сопутствующих заболеваний равнялось 4-м, а в группе детей с длительной ремиссией – 3-м. Относительно высокий процент реактивных панкреатитов, гепатитов, синдрома мальабсорбции, которые имели дети с хроническим течением кожного процесса, возможно, связан с полиорганным аллергическим поражением других органов или формирующимся вторичным иммунодефицитным состоянием.

Из всего вышеописанного можно выделить факторы, влияющие на хронизацию АД:

- неблагоприятная экологическая ситуация в целом;
- неблагоприятное течение беременности (гестозы, угроза прерывания, обострения хронических заболеваний матери);
- неблагоприятное течение родов (травма головного и спинного мозга, ВУИ);
- позднее прикладывание к груди;
- крупный плод при рождении;
- наличие в сопутствующих заболеваниях реактивного панкреатита, гепатита, синдрома мальабсорбции;
- изменения в иммунологических показателях (снижение IgA и повышение IgM).

В результате проведенного анализа не установлено влияние пантенола и витамина Е на прогноз заболевания. Практически у половины детей, в терапии которых были использованы пантенол и витамин Е, наблюдалась хронизация атопического дерматита. Однако, достоверно установлено, что у детей, получавших в терапии пантенол и витамин Е, длительность ремиссии после курса лечения увеличивалась до 1,5 месяцев по сравнению с детьми, находящимися на традиционной базисной терапии. При назначении комплекса пантенола и витамина Е путем перорального применения положительная динамика со стороны кожного процесса достигалась за более короткий промежуток времени и эффект от проведенной терапии сохранялся дольше (7 – 8 месяцев).

Выводы

1. При обследовании детей с распространенными формами атопического дерматита выявлены гормональные дисфункции у 85 % больных, иммунный дисбаланс у 83,5 % пациентов и обменно-метаболические нарушения у 40,8 % детей.
2. Проведена комплексная коррекция выявленных метаболических, гормональных, иммунных нарушений сочетанным применением пантенола (активная форма витамина В5) и витамина Е. Оптимизировано лечение этими лекарственными средствами с разработкой дозы и способов введения препаратов, определена длительность курса терапии в условиях стационара, доказано преимущество парентерального метода введения. Выработаны схемы повторных курсов лечения пантенолом и витамином Е в амбулаторно-поликлинических условиях. Показана высокая безопасность использования препаратов у детей, страдающих атопическим дерматитом.

3. Установлено положительное влияние терапии с использованием пантенола и витамина Е на динамику кожного процесса при атопическом дерматите, что подтверждалось достоверным снижением индекса SCORAD с 78,2 до 30,4 баллов по сравнению с 73,7 до 46,4 баллов в группе сравнения.

4. Выявлено коррегирующее действие пантенола и витамина Е на некоторые патогенетически значимые показатели иммунного статуса (увеличение концентрации IgA (с 0,7 до 0,9 г/л, $p < 0,05$), снижение числа "О" клеток (с 1802 до 1064, $p < 0,001$), белковосинтетическую функцию печени (повышение содержания общего белка в сыворотке крови с 58,6 г/л до 66,5 г/л, $p < 0,001$), снижающее влияние на показатели функции коры надпочечников при исходно низких и высоких показателях кортизола, ускорение становления нормальной микрофлоры кишечника и нормализации теста с Д-ксилозой, большее нарастание массы тела.

5. Анализ отдаленных результатов лечения детей больных атопическим дерматитом, находившихся на стационарном лечении и амбулаторно-поликлиническом наблюдении, свидетельствует об удлинении ремиссии до 1,5 месяцев в группе больных, получавших комплексную терапию с включением пантенола и витамина Е.

Практические рекомендации

1. Традиционная терапия детей с атопическим дерматитом, как в условиях поликлиники, так и в стационаре может быть дополнена комплексным назначением витаминов (пантенола и витамина Е), оказывающих нормализующее действие на метаболические, иммунологические, адаптивные процессы.

2. Показано применение витаминного комплекса детям с рецидивирующими формами атопического дерматита. Рекомендовано

назначение препаратов пантенола и витамина Е как для лечения, так и для профилактики обострений кожного процесса (весна, осень).

3. Для внедрения в работу практических врачей рекомендованы оптимальные возрастные дозы для детей, страдающих атопическим дерматитом

до 1 года - 0,2 - 0,3 мл (50 - 75mg)

с 1 до 3 лет - 0,3 - 0,4 мл (75 - 100 mg)

с 3 до 7 лет - 0,4 - 0,5 мл (100 - 125mg)

Длительность курса при парентеральном введении составляет 10 дней, при пероральном назначении - 3 недели.

Список работ, опубликованных по теме диссертации

1. Применение пантенола у детей.// Реабилитация детей с хроническими дерматозами/ Тез. респуб. конф. - Екатеринбург, Сочи, 1997. - С.12. (соавт. Н.П.Торопова, Н.Ф.Чернова)
2. Дифференциальный подход и оценка эффективности энтеральной сорбции у детей. // Актуальные вопросы дерматологии и венерологии./ Москва, 1997. - С.144. (соавт. Н.Ф.Чернова, И.В.Самойлова)
3. Аллергодерматозы у детей. Новые аспекты формирования и развития. Современные технологии диагностики, лечения и профилактики. // Информационное письмо. - Екатеринбург, 1997.(соавт. Н.П.Торопова, О.А.Синявская и др).
4. Функциональное состояние кишечника у детей с аллергодерматозами. //УГМА - 60 лет. Тез. юбил. конф. - Екатеринбург, 1998. (соавт. Н.Ф.Чернова, А.А.Шварцбейн)
5. Сравнительная частота встречаемости анемии у детей раннего возраста, страдающих атопическим дерматитом. // Тез. междуна. конф. - Екатеринбург, 2000. (соавт. Р.Т.Бабина).

6. Факторы, влияющие на прогноз при atopическом дерматите у детей. // Тез.междун.конф. – Екатеринбург, 2000. (соавт. Н.П.Торопова и др)
7. Применение пантенола в лечении детей с atopическим дерматитом. // Тез.междун.конф. – Екатеринбург, 2000. (соавт. О.А.Синявская).
8. Синдром нарушенного всасывания у детей раннего возраста с atopическим дерматитом. // Тез.междун. конф. – Екатеринбург, 2000. (соавт.Н.Ф.Чернова, Т.П.Сандырева).

Подписано в печ. 28.04.2000. Формат 60 84 1/16

Бумага офсетная Объем 1,0 Тир. 100 Зак. № 239

Екатеринбург, К-83, пр. Ленина, 51. Типолаборатория УрГУ.