

Министерство здравоохранения
Российской Федерации

Уральская государственная
медицинская академия

На правах рукописи

Анохина Лариса Аркадьевна

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

14.00.09. - педиатрия

Диссертация
на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

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

г.Екатеринбург

2000

ОГЛАВЛЕНИЕ

<i>Введение</i>	4
<i>Глава</i> 1. Обзор литературы	10
1.1. Современные представления о патогенезе атопического дерматита у детей.....	10
1.2. Роль метаболических препаратов в лечении	23
<i>Глава</i> 2. Материалы и методы исследования.....	27
<i>Глава</i> 3. Клиническая характеристика наблюдаемых детей.....	34
<i>Глава</i> 4. Эффективность комплексной терапии у детей с атопическим дерматитом в условиях специализированного Центра.....	43
4.1. Основные принципы терапии	43
4.2. Влияние пантенола и витамина Е на течение кожного процесса.....	46
4.3. Динамика результатов лабораторно-инструментальных методов исследований при использовании пантенола и витамина Е.....	50

<i>Глава</i>	5.	Эффективность диспансерного наблюдения детей с АД в терапии которых применялась метаболическая коррекция пантенолом и витамином Е и не использовалась	64
<i>Заключение</i>			79
<i>Выводы</i>			85
<i>Практическиерекомендации</i>			87
<i>Библиография</i>			88

ВВЕДЕНИЕ

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, стромбулоз, 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 Н.С., 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, в большинстве случаев генетической природы, 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-, анте- 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 неблагополучием 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 Центре детской дерматологии и аллергологии 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 полиорганного 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 АД тем не менее 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 витамин 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 поликлиники.

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 его 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 АД у детей путем анализа показателей иммунологических, биохимических и уровня гормонов коры надпочечников (кортизола).
2. Разработать схему терапии пантенолом (доза по возрастам, длительность лечения) 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 основной 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 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 применяются 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 atopического 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 atopическим 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 1,5 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-и 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.

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1.Современные представления о патогенезе атопического дерматита у детей.

Аллергические болезни кожи (аллергодерматозы), АД - наиболее частые клинические проявления аллергии у детей [36, 69, 82, 85]. В современной структуре существенно увеличивается их удельный вес, клинические формы протекают тяжело, нередко представляют опасность для здоровья детей. Они являются весьма сложными в понимании патогенеза и лечения. По данным Всемирной организации здравоохранения в настоящее время аллергические болезни занимают по распространенности третье место, а по прогнозам ВОЗ эти болезни в 2000 году займут первое место в структуре заболеваемости детей [68, 86]. По данным эпидемиологических исследований ими страдает от 10 до 20% детского населения [13, 24, 127, 165].

Проводимая ежегодно регистрация детей с атопическим дерматитом в Свердловской области и г. Екатеринбурге свидетельствует о неуклонном росте числа больных [4]. По данным Центра детской дерматологии и аллергологии число детей, страдающих АД, в 1992 году составляло 12,9 на 1000 детского населения, а в 1998 данный показатель уже равнялся 15,3. Кроме того, отмечается рост первичной заболеваемости. В период с 1992 по 1998 года удельный вес детей с впервые установленным диагнозом увеличился с 4,9 до 6,6 на 1000 детского населения. Рост заболеваемости детей с АД идет в крупных городах Свердловской области - Екатеринбурге, Нижнем Тагиле, Ревде, Алапаевске, Полевском, Кировограде. В сельских районах количество больных атопическим дерматитом меньше. Вероятно, это объясняется

несколькими причинами: экологическим неблагополучием крупных промышленных городов, низким социальным положением семей в сельских районах и следствием этого невозможностью обращения к врачам - специалистам в городах.

С аллергией связывают непереносимость пищи примерно в 25-30% случаев [14, 24, 77, 177]. В последние годы значительно увеличилось число детей с хроническим рецидивирующим течением АД, торпидным к традиционной терапии, а также участились случаи тяжелых инвалидизирующих форм [63, 79, 83,85,140]. Это связывают с влиянием значительного комплекса неблагоприятных факторов: воздействием экологии и загрязнением окружающей среды [91, 92, 149], большим процентом детей, находящихся на искусственном вскармливании (до 70-80%) [26, 162, 174], с неблагоприятным состоянием здоровья родителей, ростом патологии желудочно-кишечного тракта, а также с необоснованным и бесконтрольным применением лекарственных препаратов.

Атопический дерматит - мультифакториальное заболевание генетической природы. Участие генетических факторов в его развитии подтверждается результатами клинико-генеалогического анамнеза и обследования больных детей. При этом учитывается генетический риск в виде частоты аналогичных заболеваний у родственников [2, 45, 145]. Синявская О.А., Торопова Н.П. и другие сотрудники показали, что имеется определенная зависимость тяжести поражения кожи при АД у детей от степени наследственной отягощенности по аллергии. Предрасположенность к аллергическим болезням кожи чаще наследуется по доминантному типу с неполной пенетрантностью патологического признака. Установлено, что наследственное предрасположение к развитию аллергических болезней кожи в 1,5-2 раза чаще регистрируется по материнской линии, чем по отцовской. В последние годы установлено, что подавляющее большинство случаев атопии связано с наследованием локуса на хромосоме 11q, который контролирует

избыточный синтез Ig E – антител с последующим специфическим иммунным ответом на полипептидные антигены [113, 131, 142]. В пользу полигенного контроля за патогенетическими механизмами атопии свидетельствуют последние данные по идентификации генов, ответственных за развитие atopических болезней [23]. Установлено, что гены, ответственные за развитие атопии и бронхиальной обструкции, локализованы на 5-й, 6-й, 11-й и 14-й хромосомах [158]. На хромосоме 5q в положении 31-33 локализованы гены, кодирующие продукцию ИЛ-3, ИЛ-4, ИЛ-5, ИЛ-6, ИЛ-9, ИЛ-13, гранулоцитарно-макрофагального колониестимулирующего фактора (КСФ-ГМ), поэтому она является одной из главных хромосом, связанной с проявлением атопии. Имеются данные, что хромосома 14 контролирует взаимодействие между молекулами HLA класса 2 и Т-клеточным рецептором, которое является определяющим для выработки специфического IgE. Т-клеточный рецептор состоит из α и β цепей, гены которых локализованы на хромосоме 14 и 7 соответственно. В последние годы обнаружена связь atopических заболеваний у детей с определенными антигенами главного комплекса гистосовместимости: ген иммунного ответа (Ig-ген), контролирующий распознавание простых полипептидных антигенов, связан с основным комплексом гистосовместимости, установлена положительная ассоциация atopического дерматита с антигенами HLA A24, -B5, -B9, -B12 и -B27 [57, 140]. Кооперация клеток в иммунном ответе, участие Т-хелперов и Т-супрессоров обеспечиваются антигенами системы HLA [57, 97, 180]. Доказано, что интенсивность и продолжительность IgE-ответа определяются взаимодействием антагонистических регуляторных факторов, таких как ИЛ-4 и γ -ИФ. Эти цитокины обуславливают активацию субклассов Т-лимфоцитов-хелперов, обозначаемых Th1 и Th2. В регуляции синтеза IgE В-лимфоцитами играют роль α и β -интерферон, аллергенспецифические Т-супрессоры, ИЛ-12. Все эти факторы способствуют пролиферации Th1-лимфоцитов, подавляющих В-клоны, синтезирующие IgE. В то же время ИЛ-13, как и ИЛ-4, способствуют синтезу IgE благодаря активации Th 2-лимфоцитов. Особенно важны

полученные за последние два года факты о существующей гетерогенности Т-хелперов, которые представлены двумя классами, различающимися между собой набором производимых цитокинов, а вследствие этого и направленностью хелперного влияния. Th1-популяция иммунного ответа определяет направление иммунитета по клеточному типу, тогда как Th2-по гуморальному [121, 137]. Таким образом, способность иммунной системы индивидуума распознавать чужеродный антиген и давать свой особый иммунный ответ на минимальные концентрации любого аллергена с последующим процессом сенсибилизации и возможным проявлением atopической аллергии - генетически детерминированы.

За открытие генетического принципа обеспечения многообразия антител Нобелевская премия по медицине 1987 г. была присуждена Сусуми Тонегаве. Он предложил теорию, объясняющую механизм выработки практически неограниченного количества антител. В основе этого механизма лежит классический принцип экспрессии генов иммуноглобулинов. Наряду с существованием приблизительно 10^3 генов, кодирующих синтез различных участков иммуноглобулинов (АТ), в обеспечении их многообразия участвуют механизмы рекомбинирования ДНК, случайные соматические мутации, а также неточности, вызываемые аппаратом сплайсинга РНК.

Генетическая предрасположенность при аллергических заболеваниях кожи у детей проявляется и нарушениями иммунной реактивности растущего организма в ответ на патогенные воздействия факторов окружающей среды [91, 92]. При этом установлено, что по отношению к ряду антигенов развивается иммунная толерантность, когда система местного иммунитета кожи и слизистых оболочек желудочно-кишечного тракта и дыхательных путей не блокирует и не препятствует дальнейшему проникновению патогенов во внутренние среды организма. Причем развитие толерантности к аллергенам сопряжено с усилением синтеза IgE и определяется генетическими механизмами. Так высокая чувствительность к аллергенам наследуется фенотипом низкого IgE ответа [97]. Вместе с тем установлено, что передача

аллергена происходит трансплацентарно, и поэтому различные повреждения плаценты увеличивают риск сенсибилизации плода. С другой стороны, толерантность к аллергенам может быть перенесена Т- лимфоцитами матери ее ребенку [15, 28].

Согласно классификации P.Gell, R.Coombs (1963), основанной на патогенетическом принципе, в зависимости от особенностей механизмов развития выделяют четыре основных типа аллергических реакций.

Аллергические реакции I типа – реакции немедленного типа, включают два подтипа:

- реактивный, связанный с выработкой антител IgE-класса и лежащий в основе атопических заболеваний. Часто используемый синоним IgE-опосредованный тип не совсем точен, так как реакции относятся главным образом к IgE-классу. Однако среди них есть и реакции IgG 4 класса. Поэтому IgE-опосредованные реакции составляют хотя и основную, но не всю группу реактивных соединений.

- анафилактический, обусловленный в основном IgG4-антителами и наблюдающийся при анафилактическом шоке.

2 тип – цитотоксический, связан с образованием IgG- (кроме IgG4) и IgM-антител к детерминантам, имеющимся на собственных клетках. По этому типу протекают некоторые гематологические заболевания (аутоиммунная гемолитическая анемия), миастения и некоторые другие.

3 тип – иммунокомплексный, связан с образованием комплексов аллергенов и аутоаллергенов с IgG и IgM-антителами и с повреждающим действием этих комплексов на ткани организма. По этому типу развиваются, например, сывороточная болезнь, анафилактический шок и др.

4 тип – клеточно-опосредованный тип, гиперчувствительность замедленного типа (ГЗП) – связан с образованием сенсибилизированных лимфоцитов (Т-эффекторов). По этому механизму развиваются аллергический контактный дерматит, реакция отторжения трансплантата и др.

Некоторые авторы выделяют 5 тип аллергической реакции – рецепторно-опосредованный (Войнов В.А. и др., 1995). Антигенами в реакциях 5 типа являются преимущественно белоксодержащие вещества и их структурные аналоги, выполняющие медиаторную роль в межклеточном взаимодействии, - нейромедиаторы (ацетилхолин), гормоны (инсулин, тиреотропный гормон), другие биологически активные соединения. Названные вещества, контактируя с В-лимфоцитами, инициируют их трансформацию в плазматические клетки и активируют процесс синтеза ими антител. Последние представлены главным образом IgG. Образовавшиеся антитела взаимодействуют со структурами рецепторного комплекса клетки.

При многих аллергических болезнях могут одновременно обнаруживаться патогенетические механизмы различных типов аллергии [1, 122]. Независимо от того, к какому типу относится аллергическая реакция, в ее развитии можно выделить три стадии.

Стадия иммунных реакций (сенсibilизации) начинается с первого контакта организма с аллергеном и заключается в рецепторном взаимодействии клеток и Т-лимфоцитов, что обуславливает сенсibilизацию и накопление лимфоцитов, образование сенсibilизированных лимфоцитов и их накопление. В результате организм становится сенсibilизированным к специфическому аллергену. При повторном попадании в организм этого аллергена происходит образование комплекса АГ-АТ, который обуславливает следующую стадию аллергической реакции.

Стадия биохимических реакций (патохимическая) – реализуется при выделении готовых и образовании новых физиологически активных соединений (медиаторов аллергии) в результате сложных биохимических процессов, запускаемых комплексом АГ - АТ или АГ - сенсibilизированный лимфоцит.

Стадия клинических проявлений (патофизиологическая) представляет собой ответную реакцию клеток, тканей и органов на образовавшиеся медиаторы аллергии.

В последние годы отмечается тенденция к возрастанию псевдоаллергии, проявления которой сходны с атопией, но при которой не включены иммунологические механизмы. Ее возникновение связано либо с массивным поступлением гистамина и некоторых других биологически активных веществ в организм с пищевыми продуктами, с наличием у ряда биологически активных веществ способности индуцировать либерацию медиаторов из тучных клеток и базофилов неиммунным путем, либо с нарушением процесса инактивации и выведения медиаторов из организма, что нередко связано с нарушением функционирования гепатобилиарной системы, желудочно-кишечного тракта, нарушением обмена веществ и метаболических процессов в клеточных мембранах [12, 15, 50].

При изучении клинической картины АД у детей в сопоставлении с особенностями внутриутробного развития плода выявлено значительное влияние на формирование атопического дерматита перенесенной анте- и интранатальной гипоксии [10]. Наиболее частой причиной формирования антенатальной гипоксии плода служат поздние гестозы беременности, угроза выкидыша, патологическое течение беременности, профессиональные вредности, инфекции, особенно вирусные, которые обладают выраженной иммуносупрессивной активностью. Установлена так же высокая частота патологических родов, асфиксии во время родов, преимущественно за счет стимуляции родовой деятельности, оперативных вмешательств во время родов и преждевременных родов.

Таким образом, перенесенная в анте- и интранатальном периоде гипоксия способствует более раннему возникновению и более тяжелому течению аллергических болезней кожи у детей. В общем виде гипоксию можно определить как состояние, развивающееся при несоответствии энергетической продукции потребностям клетки или ткани. В основе лежит недостаточность главной клеточной энергообразующей системы - митохондриального окислительного фосфорилирования. Дефицит энергии, а точнее АТФ, приводит к однотипным метаболическим и структурным сдвигам в различных органах и

тканях [12]. Развивающийся ацидоз нарушает течение многих ферментативных реакций и вместе с тем активирует некоторые фосфолипазы и протеазы, что приводит к деструкции клеточных структур, к нарушению мезенхимального созревания клеток тканей, органов и систем. Все это способствует повышению концентрации полиненасыщенных жирных кислот и усилению их перекисного окисления (ПОЛ). Продукты ПОЛ усугубляют нарушения структуры и функции биомембран, тканей и органов, что обуславливает сдвиги в функциональных системах растущего организма [31]. Гипоксия плода приводит к функциональной незрелости и поражению ряда органов и систем, преимущественно центральной нервной системы, желудочно-кишечного тракта и иммунной системы, нарушение механизмов физиологической адаптации, повышению сенсibilизации и уменьшению иммунной толерантности к воздействию различных факторов [24].

Сенсibilизация плода в значительной степени возникает в следствие употребления женщиной во время беременности высокосенсibilизирующих продуктов питания (мед, клубника, шоколад, цитрусовые), лекарственных препаратов, чрезмерное потребление молока и молочных продуктов [28, 50].

Одним из существенных факторов формирования АД является также неправильное вскармливание ребенка на первом году жизни [14,18,26]. Между тем, важным фактором является раннее прикладывание к груди новорожденного (сразу или в течении 30 минут после рождения). Наряду с положительным психофизиологическим действием грудного молока при прикладывании к груди матери, оно препятствует заселению кишечника новорожденного патогенной микрофлорой и предотвращает развитие дисбактериоза кишечника, пищевой аллергии, болезней органов пищеварения.

Для формирования АД у детей особое значение имеют также типы конституции растущего организма, такие как аллергический и лимфатический диатезы, которые представляют собой фон для реализации формирования аллергических болезней кожи [55].

В последние годы показано, что важное значение в формировании атопического дерматита у детей имеют хронические болезни органов пищеварения, выполняющие важнейшую функцию, обеспечивающую рост, развитие ребенка. Они обуславливают повышенную сенсibilизацию и определяют темпы формирования аллергических болезней кожи [42]. При присоединении бактериальной, вирусной, паразитарной инфекции и развитии хронического воспалительного процесса в органах желудочно-кишечного тракта у детей происходит как бы “двойная атака” на иммуннокомпетентные системы аллергенами, поступающими в повышенном количестве за счет нарушения кишечного пищеварения: изменения гидролиза нутриентов и их всасывания, с одной стороны, и бактериальными аллергенами, паразитарными токсинами с другой, что усугубляет уже существующие нарушения в гуморальном и клеточном иммунитете. Ведущее значение имеет секреторный IgA, адгезивные свойства которого лежат в основе антибактериальных, противовирусных и антиаллергенных свойств [46,63]. При активации условно-патогенной и угнетении нормальной микрофлоры снижается способность слизистых оболочек продуцировать IgA, участвующего в местном иммунитете ЖКТ, что может приводить к дефициту IgA лизоцима и служить пусковым фактором развития инфекционных и/или аллергических болезней [53,54,66,81]. Имеет большое значение и функциональное состояние печени и желчевыводящих путей в механизмах формирования АД. Выполняя важнейшие метаболические функции, печень в норме обеспечивает детоксикацию и экскрецию огромного числа ксенобиотиков и антигенных материалов.

Важными факторами, способствующими развитию АД, являются также частые острые респираторные заболевания, особенно у детей до трехлетнего возраста, наличие у больных очагов хронической инфекции в носоглотке и полости рта. Эти болезни способствуют формированию бактериальной сенсibilизации и обуславливают гиперпродукцию IgE. Установлена прямая зависимость между уровнем общего IgE и наличием очагов бактериальной инфекции. Так, у больных с АД, имеющих очаги хронической инфекции,

уровень общего IgE в 3 раза выше, чем у детей с аллергическими поражениями кожи без очагов хронической инфекции [83]. Причем наиболее часто встречается сенсibilизация к стрептококку, стафилококку и грибам рода *Candida*. Наличие очагов хронической инфекции, особенно грибковых поражений кожи и слизистых оболочек, способствует упорному, непрерывно-рецидивирующему течению атопического дерматита [52,125].

Следующим фактором, влияющим на формирование аллергодерматозов у детей является пищевая аллергия [26]. Незрелость и недостаточная дифференциация функций различных отделов желудочно-кишечного тракта способствуют тому, что пищевая аллергия развивается у детей чаще, чем у взрослых. Пищевая аллергия - это стартовая сенсibilизация, на фоне которой формируется гиперчувствительность к другим видам аллергенов (пыльцевым, бытовым, эпидермальным) в силу сходства антигенной структуры и развития перекрестных аллергических реакций [158]. Установлено, что развитие IgE опосредуемых реакций на антигены пищевых продуктов связано с изменением баланса между субклассами Th1 и Th2 CD4+-Т-лимфоцитов в сторону активации Th 2 клона CD4+-Т лимфоцитов, приводящей к увеличению продукции ИЛ-4, ИЛ-13, ИЛ-6, ИЛ-10 с последующим увеличением синтеза общего и специфических IgE-антител с одной стороны, а с другой - к активации синтеза ИЛ-3, ИЛ-5 и ГМ-КСФ, обладающих провоспалительным действием [121,134,137].

Кроме того, в настоящее время большое значение в развитии атопического дерматита может иметь паразитарная инфекция, вызываемая различными гельминтами (описторхоз, токсокароз, лямблиоз, бластоцистоз и др.) [62,81]. Патогенное воздействие гельминтов связано как с нарушением местного иммунитета ЖКТ и патологией органов пищеварения, так и с влиянием их на иммунную систему. Продукты жизнедеятельности гельминтов и их токсины вызывают активацию иммунокомпетентных клеток, гиперпродукцию иммуноглобулинов, особенно IgE, а так же образование иммунных комплексов и повреждения Т - клеточного звена иммунитета [49,148]. Эти изменения

приводят к иммунодепрессии в организме и утяжеляют течение атопического дерматита.

Клинико-лабораторные обследования больных с проявлениями АД позволили выявить у них однотипные гемокоагуляционные изменения, в основе которых лежит гиперкоагуляция, приводящая нередко к синдрому диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови. Последний, а также повышение толерантности плазмы к гепарину связаны со снижением активности антитромбина-III. Нарушения в системе гемокоагуляции, приводящие к патологии в микроциркуляторном русле шоковых органов и тканей, у части больных могут возникать не только при иммунологических поломках, но и в результате различных стрессорных реакций [25,70].

В формировании и развитии атопического дерматита у детей важное место принадлежит нарушениям функций центральной и вегетативной нервной системы, а также патологии гипоталамуса, тимуса, которые чаще встречаются у детей с перенесенной перинатальной гипоксией. У таких детей реакции гиперчувствительности более интенсивны, при этом повышается чувствительность организма к экзо- и эндогенному гистамину, ацетилхолину, серотонину и другим физиологически активным соединениям, что усиливает темпы реализации атопического дерматита, приводя к увеличению тяжести течения. Тимус имеет "трофическое влияние на кожу, помимо его основной иммунной функции" [39].

Очевидно, что решение проблемы аллергической заболеваемости и повышение эффективности лечения аллергических болезней во многом зависит от указанных механизмов их развития. Проведенные исследования в течение последних лет в значительной мере изменили, углубили представления о патогенезе аллергических реакций и заболеваний у детей.

Организм детей обладает большим набором защитных механизмов, часть из которых носит неспецифический характер. В неспецифической защите важная роль принадлежит гормонам коры надпочечников [7,56,80].

Установлено, что в условиях действия на организм различных патогенных факторов происходит активация функции надпочечников. Эта реакция является защитной, приспособительной. Недостаточность этой реакции, как и ее чрезмерность, являются фактором, ослабляющим приспособительные механизмы организма, становясь патогенетическим фактором ряда функциональных расстройств [80]. С другой стороны, синтезируемые корой надпочечников гормоны, благодаря регулируемому их действию при большинстве физиологических реакций, протекающих в организме, поддерживают постоянство внутренней среды организма при непрерывном изменении внешней среды. Из большого количества стероидных соединений, выделенных из экстрактов коры надпочечников, биологически активными являются лишь немногие. По биологическому действию и химическому строению основными из них являются соединения, имеющие 21 атом углерода (С21-стероиды) – с глюко- и минералокортикоидной активностью, С12-стероиды, обладающие андрогенной, и С18 – стероиды - эстрогенной активностью.

В норме у человека основную часть общей продукции кортикостероидов составляют С21 - стероиды - кортизол, кортизон, кортикостерон, являющиеся глюкокортикоидами и альдостерон, дезоксикортикостерон - минералокортикоиды.

Характер и направленность действия кортикостероидов могут быть различными, даже противоположными, что зависит от исходного уровня гормонов и развития реакций, зависящих от длительности их воздействия, обмена веществ, питания, возраста. Повышение или понижение их концентраций изменяет реактивность организма, способствует ликвидации или генерализации действия разнообразных раздражителей. Изучение функции коры надпочечников при аллергических заболеваниях, в т.ч. при АД, показало, что в патогенезе их немаловажную роль играет развивающийся гипо- и дискортицизм, выраженность которого зависит от фазы болезни, преморбидного фона, проводимой терапии (Градинаров А.М.). Имеющиеся

данные литературы об экскреции 17-кетостероидов у детей с клиническими симптомами аллергического дерматита также дают основание полагать, что уже в раннем возрасте у детей с измененной реактивностью имеет место нарушение функционального состояния коры надпочечников. Кроме того, печень является основным органом, где происходит конъюгация кортикостероидов и их метаболитов с глюкуроновой кислотой, следовательно, нарушение функции печеночной клетки сопровождается изменением соотношений конъюгированных и свободных кортикостероидов.

Согласно представлениям метаболизм кортизола происходит следующим образом. Первым этапом инактивации кортизола является его обратимое превращение в 11-дегидропроизводное – кортизон, обладающий лишь 2/3 биологической активностью кортизола. Обеспечивается этот процесс специфическим ферментом 11-дегидрогеназой, особенно активной в печени, но содержащийся и в других тканях. Затем происходит восстановление кольца А активных стероидов с разрывом имеющихся двойных связей и присоединение водорода, при этом возникает полная потеря биологической активности. В печени с участием ферментов 5- α и 5- β редуктаз образуются короткоживущие дигидропроизводные кортизола и кортизона. После восстановления двойной связи у 4 углеродного атома кольца А восстанавливается 3-кетогруппа с образованием тетрагидросоединений кортикостероидов. От 2 до 5% кортизола и кортизона в связи с окислительным отщеплением боковой цепи при помощи ферментов десмолаз превращаются в 17-кетостероиды. Восстановленные в кольце А кортизол и кортизон могут также гидроксильроваться у 20 атома углерода с образованием кортолов и кортолонов. Конечным этапом инактивации является связывание продуктов их катаболизма с глюкуроновой и серной кислотами, после чего они выводятся почками.

Механизм глюкокортикоидной недостаточности, выявленный у детей больных нейродермитом, можно представить следующим образом. Во-первых, при длительно существующем распространенном поражении кожи,

поддерживаемом постоянной бактериальной сенсibilизацией, функциональными нарушениями центральной и вегетативной нервной системы вслед за периодом активации функции коры надпочечников (на первом этапе течения дерматоза) развивается угнетение ее и даже истощение. Во-вторых, повышенная потребность тканей в глюкокортикоидных гормонах при распространенном воспалительно-продуктивном процессе в коже создает условия для развития относительной стероидной недостаточности. В-третьих, присоединение заболеваний гепатобилиарной системы, ЖКТ отмечающееся у подавляющего большинства больных нейродермитом, приводит к глубокому расстройству венадпочечниковых механизмов регуляции метаболизма гормонов коры надпочечников и гипофиза. В свою очередь, стойкая глюкокортикоидная недостаточность, снижение резервных возможностей коры надпочечников с невозможностью развития адекватной реакции при действии экзо- и эндогенных раздражителей на организм, поддерживают хроническое, волнообразное, с частыми обострениями, течение нейродермита у детей [83].

Указанные патогенетические механизмы в развитии атопического дерматита побуждают к поиску новых препаратов, участвующих в восстановлении метаболических процессов. В этом плане представляют интерес препараты пантенол и витамин Е, использованные нами в работе.

Витаминотерапии принадлежит немаловажная роль в системе комплексной реабилитации детей с различной патологией. Это связано с увеличением числа часто и длительно болеющих детей с иммунологической недостаточностью, а также с ростом лекарственной аллергии и токсического действия многих лекарственных препаратов. Являясь коферментами важнейших ферментов, витаминпрепараты способствуют интеграции метаболических процессов, нормализации функции печени, центральной нервной системы, форменных элементов крови [47].

У детей раннего возраста отмечаются признаки явных или скрытых гиповитаминозов. Наиболее частая причина их – недостаточное поступление с пищей при несбалансированной диете, при искусственном вскармливании или

при сниженном содержании витаминов в молоке матери; витаминная недостаточность может развиваться и в результате повышенной потребности в витаминах. Развитию гиповитаминозов способствуют нарушение эндогенного синтеза витаминов при дисбактериозе, нарушение всасывания их при заболеваниях желудочно-кишечного тракта, неполноценный метаболизм или повышенная экскреция витаминов. Витамины, поступающие в организм ребенка с продуктами питания, витаминпрепараты, используемые с целью профилактики и лечения, оказывают существенное влияние на функции важнейших систем, органов, обмен веществ и адаптивные реакции организма. Кроме этого в основе эффекта терапии препаратами метаболитами лежит нормализация энергетического обмена, обеспечивающая пластические процессы в клетке.

Витамину Е уделено достаточно много внимания в литературе, в том числе при аллергодерматозах. Он как антиоксидант предотвращает окисление полиненасыщенных жирных кислот, участвует в обмене селена, который входит в состав глутатионпероксидазы, снижающей содержание перекиси водорода в клетке. Тем самым витамин Е регулирует:

- уровень перекисного окисления липидов (ПОЛ),
- состояние мембран,
- метаболизм и функционирование убихинона,
- состояние фосфолипидных компонентов цитохромов,
- соотношение восстановленных и окисленных форм SH-содержащих ферментов.

Кроме того, он влияет на перенос электронов в дыхательной цепочке, входит в состав липопротеидных комплексов системы транспорта электронов на внутренней мембране митохондрий, регулирует процесс транскрипции генов, предохраняет витамин А в тканях от окисления.

Наше внимание привлечен препарат пантенол. В литературе данных по его применению очень мало.

Panthenol

RS-2,4 Dihdroxy N-(3hydroхурроуyl)-

3,3-dimethylbutуrаmіd

DL Panthenol

DLPanthоthenуlalkоhоl

Пантенол – это оригинальный препарат, разработанный фирмой “Йенафарм” (Германия), представляющий собой алкогольный аналог пантотеновой кислоты и благодаря интермедиальному преобразованию обладает такой же биологической активностью, как и пантотеновая кислота. Она связана с правовращающей D-конфигурацией.

Пантотеновая кислота или витамин B5 был открыт Уильямсом в 1933 году в составе “биоса” – группы веществ природного происхождения, стимулирующих рост дрожжей. Название этого витамина происходит от греческого слова “pantoten”, что означает “повсюду”, в связи с широким распространением его в природе. Пантенол и пантотеновая кислота, а также их растворимые в воде соли, являются растворимыми в воде витаминами, участвующими в организме в виде коэнзима А во многочисленных процессах обмена веществ. У пантотеновой кислоты описывается независимо от переносчика транспортный механизм, функционирующий в зависимости от натрия и энергии. Вводимая вместе с пищей пантотеновая кислота усваивается больше чем на 50%. Распределение пантотеновой кислоты в теле происходит путем соединения с протеинами плазмы. Преобладающая часть пантотеновой кислоты - около 70% при нормальных привычках питания выделяется в неизменном виде с мочой, а небольшая часть с калом.

Пантотеновая кислота - это составная часть кофермента А, который участвует в углеводном и жировом обмене, а также играет важную роль в процессах ацетилирования и окисления. О важнейшем значении кофермента А свидетельствует обязательное, непосредственное участие в основных биологических процессах: в активировании и переносе ацетильного радикала, а также других кислотных остатков, в окислении и биосинтезе высших жирных

кислот, окислительном декарбоксилировании альфа-кетокислот, биосинтезе нейтральных жиров, фосфолипидов, стероидных гормонов, гемоглобина, гиппуровой кислоты и др.

При недостаточности или отсутствии пантотеновой кислоты у человека развиваются дерматиты, поражения слизистых оболочек, дистрофические изменения желез внутренней секреции (надпочечников), дистрофические изменения в сердце и почках, депигментация и выпадение волос, потеря аппетита, истощение, прекращение роста, депрессия некоторых иммунологических показателей, изменение показателей периферической крови, нарушение всасывания ионов калия, глюкозы из кишечника, усвоение витамина Е и транспорт.

Основные пищевые источники для человека, содержащие пантотеновую кислоту являются печень, желток яиц, дрожжи, зеленые части растений. Кроме того, пантотеновая кислота синтезируется микрофлорой кишечника.

Профилактически пантотеновую кислоту следует назначать грудным детям, так как в первые месяцы жизни ребенок получает с пищей всего половину суточной потребности в витамине. К тому же в раннем возрасте недостаточно функционируют системы, включающие пантотеновую кислоту в КоА. Поэтому в первые месяцы жизни в плазме крови можно обнаружить повышенное содержание пантотеновой кислоты на фоне низкого уровня КоА в печени. Из указанного очевидно, что сам препарат пантенол необходим для детского организма, а при его разумном использовании в комплексной терапии он повышает ферментативные, метаболические возможности организма. Однако в лечении атопического дерматита данных по его применению в комплексе с витамином Е мы не встретили.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Запланированная работа проводилась в 1996-1999 г.г. на базе областного Центра детской дерматологии и аллергологии г. Екатеринбурга (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 атопического дерматита мы подразделили наблюдаемых детей на две группы:

Основная группа - 98 детей с атопическим 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 атопического 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.

При объективном осмотре оценивался общий статус детей, их физическое и нервно-психическое развитие, клинические формы кожного процесса, степень

активности патологического процесса, симптомы поражения внутренних органов.

Лабораторно-диагностический комплекс включал общеклинические, биохимические, гемостазиологические, иммунологические, гормональные, паразитологические, функциональные и другие методы, составляющие стандарт обследования детей с атопическим дерматитом в Центре детской дерматологии и аллергологии. Все дети были осмотрены дерматологом, лор-врачом, по показаниям - невропатологом, вертебрологом, стоматологом. Указанные методы обследования наблюдаемых детей и количество исследований представлены в таблице (Табл.2.1.).

Изучение иммунологических и адаптационных нарушений, которые возникают у ребенка в раннем возрасте и сопутствуют первым симптомам кожных проявлений, представляют несомненный интерес. С целью изучения состояния ряда адаптационно-защитных механизмов у детей с АД нами были использованы следующие методики:

1. Иммунологические исследования, которые 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.
2. С целью изучения функционального состояния надпочечников у детей с атопическим дерматитом исследовался уровень кортизола в крови до и после лечения пантенолом. Данное исследование проводилось на базе лаборатории медико-генетического центра (главный врач Николаева Е.Б.).

3. Учитывая большой процент детей с нарушениями процессов пищеварения и всасывания в кишечнике, усугубляющими течение кожного процесса, детям раннего возраста проводился тест с Д-ксилозой. Данный тест исследовался на базе областного Центра детской дерматологии и аллергологии. Методика проведения проста: расчет Д – ксилозы осуществлялся в дозе 1 грамм на 1 год жизни ребенка, но не более 5 граммов на прием, затем в течении 5 часов (за 2 часа и 3 последующих) собирают мочу, определяют ее количество и содержание Д-ксилозы. Преимущество данного теста заключается:
- в простоте проведения;
 - метод неинвазивный;
 - высокоинформативный (% снижения выделения Д-ксилозы с мочой дает точное представление о нарушении всасывания кишечника, в его проксимальном или дистальном отделах).
4. Большое внимание в развитии АД уделяется функциональному состоянию печени как центральному органу всех метаболических процессов. 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 пантенола и витамина Е и после проведенного ими лечения.
5. Для определения степени тяжести атопического дерматита мы использовали индекс SCORAD, предложенный Европейской оперативной группой по атопическому дерматиту в 1993 году. На протяжении всего лечения дерматологом 3-хкратно оценивалась динамика кожного процесса по данной системе (Рис. 2.1.). Оценка выражалась в бальной системе. Данный метод является субъективным, однако представляет практический интерес и является вполне достоверным, потому что дерматолог осматривал ребенка на протяжении всего курса лечения.
6. Исследование кала на дисбактериоз (102 анализа), определение степени обсеменения кожи патогенной микрофлорой осуществлялись 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 [19]. Определение степени обсемененности кожи патогенной микрофлорой осуществлялось по методу Н.П.Клемпарской со стандартных участков (область локтевых сгибов из пиодермических очагов), с поверхностных и глубоких слоев кожи [44]. Обсемененность выражалась в виде 3-х степеней: 1 - минимальная, 2 -средняя, 3 – высокая.

6. 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, характера сна, изменения стула. Эти показатели отражались в виде знаков:

”-“ - уменьшение

“0” - без изменения

“+” - ухудшение

Врач в своей карте, кроме указанных признаков, отмечал динамику результатов анализов и индекс SCORAD до лечения и в конце курса терапии.

7. 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. Оценка проводилась по анализу:

- анамнестических данных;
- клинических симптомов;
- лабораторных показателей;
- проводимых терапевтических мероприятий.

9. В настоящее время актуальность вопросов адаптации человека к реальным условиям существования резко возросла. Вопросы экспресс-диагностики напряженности адаптационных процессов, количественной оценки эффективности психофизиологической адаптации к требованиям, предъявляемым окружающей средой, стали волновать как психологов, так и медиков-клиницистов разных специальностей.

В нашей работе использовался метод экспресс-диагностики на аппаратно-программном комплексе электропунктурной диагностики функционального состояния "РОФЭС" (Регистратор оценки функционально-эмоционального состояния), который ориентирован на выявление дезадаптационного синдрома и позволяет комплексно оценить степень напряжения адаптационных процессов, количественно и качественно охарактеризовать варианты адаптационных нарушений. Обследование экспресс-методом было проведено 15 детям, в лечении которых был включен пантенол и витамин Е (до и после терапии).

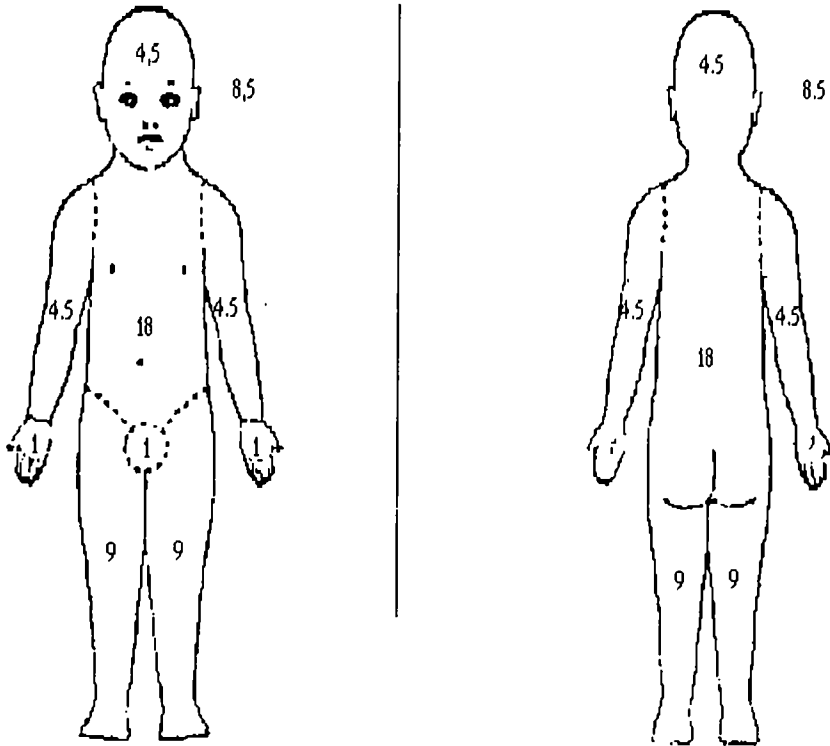
10. Полученные результаты обследований обработаны методами вариационной статистики с подсчетом среднеарифметической (M), среднеквадратичного отклонения (σ), средне квадратичной ошибки (m), коэффициента Стьюдента (t), с последующим определением уровня достоверности различий (p).

Таблица 2.1.

Количество проведенных исследований.

Методы обследования	Группы наблюдаемых детей	
	Основная группа (n=98)	Условно-контрольная (n=57)
1. ОАК, ОАМ.	183	90
2. Биохимическое исследование сыворотки крови.	182	94
3. Иммунограмма	154	89
4. Исследование гормонов крови	46	31
5. Гемостазиограмма	89	39
6. Исследование кала на паразитоз	186	89
7. Исследование кала на дисбактериоз	74	28
8. Определение бактериальной обсемененности кожи	12	7
9. Тест с Д-ксилозой	68	30
10. Оценка по SCORAD	294	141
11. УЗИ внутренних органов	102	49
12. РОФЭС-диагностика	15	16

Рис 2.1. Бальная оценка тяжести атопического дерматита: индекс SCORAD.



A: распространенность (площадь поражения кожи в %, правило девяток)

B: интенсивность

Признак	Интенсивность
Эритема	
Отек (папулы)	
Мокнутие (корки)	
Экскориации	
Лихенификация	
Сухость	

Способ подсчета:

Признаки интенсивности

0 – отсутствие

1 – слабый

2 – умеренный

3 – тяжелый

C: Субъективные симптомы (зуд, потеря сна)

Зуд (от 0 до 10)

Потеря сна (от 0 до 10)

ИНДЕКС SCORAD = A/5 + 7B/2 + C

КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА НАБЛЮДАЕМЫХ ДЕТЕЙ

В течение 20 лет в г. Екатеринбурге работает аллергодерматологический центр, где, кроме практической деятельности, врачами ведутся и научные исследования, дополняющие показатели общего объективного обследования больных с атопическим дерматитом.

Данная работа является фрагментом проводимых научных исследований в направлении более глубокого раскрытия метаболических, биоэнергетических процессов и других важнейших функций с расширением возможностей лечения.

Под нашим наблюдением находилось 98 детей с различно выраженными кожными проявлениями атопического дерматита в возрасте от 5 месяцев до 7 лет, которым на фоне основного комплексного лечения были назначены препараты пантенол и витамин Е. В условно-контрольную группу вошло 57 детей с проявлениями АД, получавших базисную терапию. Возрастной состав больных представлен в таблице (Табл.3.1.)

Как видно из таблицы, подавляющее число детей 45 человек (45,9%) из всей наблюдаемой группы, составили дети в возрасте от 1 до 3 лет и 31 ребенок (31,6%) в возрасте от 3 до 7 лет. Условно-контрольная группа соответственно составила 23 ребенка в возрасте от 3 до 7 лет (40,3%) и 18 детей (31,5%) – с 1 года до 3 лет. В основной группе было 56 девочек (57,1%) и 42 мальчика (42,8%). В условно-контрольной группе девочек было 26 (45,6%), мальчиков – 31 (54,3%).

Распределение детей по возрасту.

Клинические формы	До 1 года		1-3 лет		3-7 лет	
	основная группа	условно-контрольная группа	основная группа	условно-контрольная группа	основная группа	условно-контрольная группа.
Диссеминированный нейродермит	3	1	13	2	22	14
Диффузный нейродермит	-	-	3	1	6	4
Распространенная истинная детская экзема	18	14	24	15	3	4
Бляшечная экзема	1	1	1	-	-	1
Вторичное инфицирование	3	1	4	2	2	3
Всего	22	16	45	18	31	23

При анализе наследственности выявлена отягощенность аллергической патологией у большинства детей обеих групп (86,7% в основной и 87,3% в условно-контрольной). Положительный аллергический анамнез со стороны матери и ближайших родственников ребенка по материнской линии преобладал: у 51 ребенка (52,04%) основной группы, в условно-контрольной группе - у 32 детей (56,1%). По линии отца наследственная отягощенность отмечена у 25 детей (25,5%) основной группы, и у 13 детей (22,8 %) в условно-контрольной. У 9 исследуемых больных основной группы (9,18 %) имелись указания на аллергические состояния у обоих родителей, в контрольной группе у 3 детей (5,2%). 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 отягощенного аллергического анамнеза. 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 (города Асбест, Первоуральск, Н-Тагил, Краснотурьинск). Из всего выше изложенного видно, что по результатам анамнестических данных существенных различий между детьми основной и условно-контрольной группами не имелось. В обеих группах больные были взяты для исследования схожие по анамнезу.

Как и целый ряд авторов, мы могли отметить довольно высокую частоту различных хронических заболеваний у родителей наблюдаемых детей (Табл.3.2.).

Частота хронических заболеваний у родителей, дети которых больны АД.

	Хронический пиелонефрит		Хронические заболевания ЖКТ		Хроническая патология лор-органов		Вегето – сосудистая дистония		Заболевания урогенитального тракта	
	осн.	усл.	осн.	усл.	осн.	усл.	осн.	усл.	осн.	усл.
Мать	13	5	62	44	23	11	28	15	34	28
Отец	1	2	8	4	2	-	-	-	-	3

Из таблицы видно, что хронические заболевания желудочно-кишечного тракта со стороны матери в основной группе имелись у 62 матерей (63,2%), в условно-контрольной у 44 человек (77,1%). Хронические заболевания лор – органов - у 23 матерей (23,4%) и соответственно в условно-контрольной группе - у 11 (19,2%) женщин, четверо матерей (4,08%) основной группы в прошлом перенесли гепатит В. Заболевания урогенитального тракта были отмечены у 34 женщин (34,6%) основной группы и у 28 матерей (49,1%) условно - контрольной. В большинстве случаев отцы, считая себя здоровыми, не обследованы. Как видно из таблицы и вышеописанного, к моменту зачатия ребенка в основном матери имели отклонения в состоянии здоровья.

Акушерский анамнез (предыдущие беременности заканчивались медицинскими абортами, выкидышами и мертворождениями, угроза прерывания данной беременности, обострения хронических инфекций: пиелонефрит, цистит, тонзиллит) был отягощен в 87,7 % случаев (86 женщин) основной группы и в 82,4% случаев (47 матерей) условно – контрольной группы. У 68,3% (67 матерей) была выявлена железодефицитная анемия разной степени выраженности в основной группе и в условно - контрольной - у 52,6%

(30 женщин). Наличие 1-2 неблагоприятных факторов имело место у 60,2% женщин, а 3 и более факторов - у 28,5%. В условно – контрольной этот показатель составил 56,2% и 22,8% соответственно. Все указанное несомненно способствовало нарушению нормального биологического формирования беременности. Неблагоприятное течение беременности отражалось и на течении родов. У 53,1% женщин основной группы и у 40,3% матерей условно – контрольной группы в родах была медикаментозная стимуляция, в 7,1% случаев - кесарево сечение (у женщин основной группы).

При анализе периода новорожденности выявлены у 19,3% детей основной группы и у 15,7% условно – контрольной различные патологические состояния (Табл.3.3.).

Таблица 3.3.

Структура заболеваний детей периода новорожденности
(по данным анамнеза) в %.

	Основная группа	Условно-контрольная группа
Внутриутробная гипотрофия	17,3	12,4
Гемолитическая болезнь новорожденных	1	-
Острые заболевания (отиты, риниты)	14,8	18,7
Внутриутробная гипоксия	27,2	21,7
Родовая травма ЦНС	27,2	31,4

Как видно из таблицы, в основной группе чаще регистрировались внутриутробная гипотрофия и внутриутробная гипоксия, а в условно-

контрольной группе – острые заболевания (отиты, риниты) и родовая травма ЦНС. При исследовании 53 детей основной группы на внутриутробные инфекции (ВУИ) выявлено инфицирование у 24 больных (45,2%), причем цитомегаловирусная инфекция у 3-х детей (12,5%), хламидийная инфекция у 21 ребенка (87,5%). В условно–контрольной группе ВУИ обнаружены у 25 детей (43,8%).

Установлено, что неблагоприятные воздействия на плод в перинатальный период способствуют нейро-эндокрино-гуморальным сдвигам, вызывая дисфункции вегетативной нервной системы, угнетение иммунологической реактивности.

Усугубление сдвигов было вызвано и поздним прикладыванием детей к груди. У 52,3% детей основной группы первое прикладывание было через 12 часов и более после родов и только 18,7% новорожденных были приложены к груди в родильном зале. У детей условно-контрольной группы эти показатели составили 47,3% и 14,2% соответственно. Данный факт имел отрицательные последствия для детей в плане развития у них дисбактериозов, хронических заболеваний кишечника, отставания созревания иммунной системы.

Нарушения питания у детей, несоответствующие возрасту качественно и количественно, а также заболевания и связанная с ними медикаментозная терапия являлись группой факторов риска, отрицательно влиявших на реактивные свойства ребенка в постнатальном периоде.

Находились на грудном вскармливании до 4 месяцев 59 детей основной группы (60,2%), 27 детей (27,5%) – до 2 месяцев, 2 ребенка с рождения были на искусственном вскармливании. В условно-контрольной группе грудь получали до 4 месяцев – 21 ребенок (36.8%), до 2 месяцев – 10 детей (17.5%).

Наличие перинатальной патологии, дефектов вскармливания, позднее созревание иммунных механизмов создают условия для высокой инфекционной заболеваемости детей (Табл.3.4.).

Таблица 3.4.

Структура заболеваний у наблюдаемых детей до 1 года
(по данным анамнеза) в %.

Нозологические формы	Основная группа	Условно-контрольная группа
Частые ОРВИ	63,2	68,4
Пневмонии	2,04	-
Отиты	8,1	12,2
Бронхиты	17,3	12,2
Кишечные дисфункции	94,8	85,9

Анализ данных анамнеза детей с атопическим дерматитом обеих групп выявил раннее появление первых кожных высыпаний: у 92,8 % пациентов основной группы и у 89,4% детей условно-контрольной группы на первом году жизни. В течение первых 3 месяцев жизни они зарегистрированы у 64,2% детей основной группы и в 56,1% случаев условно-контрольной группы, в возрасте 3 – 6 месяцев - у 23,4% основной и у 17,5% детей условно – контрольной групп. У 3% больных детей основной группы кожные высыпания появились после года (это больные с неотягощенной наследственностью по аллергическим заболеваниям, но из экологически неблагоприятных районов). Первоначально кожный процесс у большинства детей характеризовался ограниченными высыпаниями на лице в виде гиперемии, сухости и шелушения и на голове по типу себорейного дерматита (86,7% основной и 80,7 % условно-контрольной групп), и лишь у 11,2% детей основной группы и 15,7 % больных условно-контрольной группы высыпания носили распространенный характер.

Выявление причинного фактора, непосредственно ведущего к клиническому проявлению симптомов поражения кожи, позволяет сделать вывод о влиянии нарушений в диете матери, раннего перевода детей на искусственное вскармливание, нерационального использования

медикаментозной терапии (чаще всего злоупотребление антибиотиками) при инфекционных заболеваниях. У детей на первом году жизни отмечена и роль пищевых аллергенов.

Согласно принятому в Центре детской дерматологии и аллергологии стандарту обследования, детям с атопическим дерматитом проводился ряд общеклинических, биохимических, иммунологических, гемостазиологических, паразитологических, ультразвуковых и других тестов, позволивших выявить широкий спектр сопутствующих заболеваний (Табл.3.5.).

Таблица 3.5.

Частота (в %) сопутствующих заболеваний у наблюдаемых детей.

Нозологические формы	Основная группа (n=98)	Условно-контрольная группа (n=57)
Заболевания органов пищеварения		
Хронические заболевания кишечника	88,3	86,4
Реактивный панкреатит	24,5	19,2
Реактивный гепатит	11,2	12,2
Синдром мальабсорбции	34,7	26,3
Инфекционные и паразитарные заболевания		
Токсикароз	1,02	-
Бластоцистоз	12,2	10,5
Амебиаз	7,1	8,7
Аскаридоз	2,04	1,7
Энтеробиоз	8,1	10,5
Заболевания органов мочеотделения		
ИМВП	7,1	8,7

Нозологические формы	Основная группа (n=98)	Условно-контрольная группа (n=57)
Хроническая очаговая инфекция		
Поражение лор-органов	37,7	43,8
Вертебро- неврологическая патология	55,1	49,1

Как видно из таблицы, у детей с атопическим дерматитом наиболее частыми сопутствующими заболеваниями были хронические заболевания кишечника (88,3% в основной и 86,4% в условно-контрольной группах), глистно – паразитарная инвазия (30,5% и 31,4%), чаще сочетанного характера, хронические заболевания лор-органов, вертебро-неврологическая патология.

Учитывая многогранную сопутствующую патологию внутренних органов, нервной системы в различных синдромальных сочетаниях у детей с атопическим дерматитом необходимо определять индивидуальный генез повреждений, проводить выбор методов обследования и терапии у каждого больного.

По представленным данным можно говорить, что существенных различий между детьми основной и условно-контрольной группы нет. В обеих группах взяты дети выборочно однородные.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ У ДЕТЕЙ С АД В УСЛОВИЯХ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОГО СТАЦИОНАРА ЦЕНТРА

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.

1. Уточнение индивидуального патогенеза (сбор и анализ жалоб и данных анамнеза, объективное обследование больных детей, интерпретация результатов лабораторно-инструментальных методов обследования и т.д.).

2. Назначение индивидуальной гипоаллергенной диеты с исключением облигатных и причинно-значимых аллергенов. Детям до 1 года использовались соевые смеси "Нутри соя", "Хумана", "Алсоя". При непереносимости соевых смесей, особенно при гипотрофии, синдроме мальабсорбции назначались смеси "Нутрамиген", "Прегестемил". В условиях стационара ребенку расширялся рацион продуктов с учетом переносимости, составлялось индивидуальное меню

"Нутрамиген", "Прегестемил". В условиях стационара ребенку расширялся рацион продуктов с учетом переносимости, составлялось индивидуальное меню с полноценным качественным и количественным составом основных ингредиентов белков, жиров, углеводов.

3. Проведение комплекса мероприятий, направленных на выведение из организма причинно – значимых аллергенов, медиаторов аллергии и других активных соединений – "шлаков", которые образуются в ходе аллергических реакций. Для реализации этого направления нами использовались индивидуальные элиминационные диеты, разгрузочные дни, промывания кишечника 3-хкратно через день не более 2 – 4-х литров кипяченной воды, инфузионная терапия. Важным мероприятием этого этапа являлась обязательное проведение энтеросорбции, которая позволяла перевести в связанную форму аллергены или биологические активные вещества и их метаболиты, находящиеся в кишечнике с уменьшением степени сенсибилизации пищевыми аллергенами (Синявская О.А., Торопова Н.П.; Запруднов А.М., Смирнова Г.И. и др., 1995). Нами используются тюбажи, препараты полифепан, карболен, энтеродез, СУМС-1, смекта.

4. Восстановление нарушенных функций органов пищеварения, нормализация микрофлоры кишечника с использованием эубиотиков, бактериофагов и биопрепаратов. Коррекция полостного пищеварения и всасывания проводилась путем назначения ферментов, длительность и доза которых определялась результатами копрологических исследований и клиническими данными. Ликвидация дискинезий в различных отделах желудочно – кишечного тракта достигалась путем назначения желчегонных препаратов, тюбажей, физиотерапевтических мероприятий. Восстановление нарушенных функций печени проводилось применением гепатопротекторов (эссенциале, карсил), липотропных средств, оксигенотерапии.

5. Одним из важных этапов в лечении считаем выявление и санацию очагов хронической паразитарной и бактериальной инфекции в полости рта, лор – органах, кишечнике, мочевыводящей системе. Выбор препарата (фаги,

антибиотики) зависит от клинической картины заболевания и высеваемой микрофлоры, ее чувствительности к данным препаратам.

6. По рекомендации невропатолога назначались препараты, нормализующие деятельность центральной и вегетативной нервной системы, восстанавливающие психоэмоциональное состояние, корковую нейродинамику, способствующие улучшению гипоталамических нарушений. Кроме того, использовались транквилизаторы, седативные препараты, средства, улучшающие обмен в ЦНС, физиотерапию – индивидуально.

При выявленных нарушениях в позвоночнике больные консультировались врачом – вертебрологом с назначением воротника Шанца, мануальной терапии, изометрической гимнастики, растяжек.

7. Для коррекции гемостазиологических нарушений назначались гепарин, дезагреганты, антипротеазные препараты, никотиновая кислота, инфузионная терапия.

8. Иммуномодулирующая терапия проводилась только после снятия синдрома эндогенной интоксикации, исчезновения симптомов вторичного инфицирования.

9. Для метаболической коррекции, восстановления биоэнергетики клетки, ликвидации мембрандестабилизирующих механизмов использовались такие препараты как - антигипоксанты, витамины группы В, глютаминовая и янтарная кислоты.

10. Наружная терапия с целью восстановления нарушенных функций кожи применялась дифференцированно в зависимости от стадии заболевания в соответствии с рекомендациями дерматологов Центра детской дерматологии и аллергологии.

Базируясь на основных принципах терапии при лечении детей с атопическим дерматитом, в стационаре достигалась в большинстве случаев клиническая ремиссия. Но начало ее, длительность во многом зависела от ответственности родителей, тщательности выполнения ими врачебных рекомендаций по дальнейшей реабилитации в домашних условиях. В Центре

родители обучаются уходу за детьми с АД, правильному питанию, поддержанию положительного эмоционального тонуса ребенка, методам закаливания, тренировок (но не всегда адекватно с их стороны). Возможно это происходит в связи с экономико – социальным неблагополучием (большинство семей имеют низкий доход) и родители не могут придерживаться гипоаллергенной диеты, а также проводить полноценную витаминизацию. Как правило, следствием этого является срыв адаптации ребенка и возникновение обострения заболевания. Как известно, чем больше рецидивов заболевания, тем сложнее осуществлять терапию. Повторение полного комплекса лечения не всегда целесообразно вследствие более частого возникновения аллергических реакций на лекарственные препараты. Следовательно, возникает необходимость индивидуального анализа эффективности саногенетических механизмов у больных с активацией и стимуляцией метаболических процессов. Самым подходящим препаратом для этой цели, на наш взгляд, оказался пантенол.

Пантенол – это оригинальный препарат, обладающий такой же биологической активностью, как и природный витамин В5, но лучше и быстрее всасывающийся в тонкой кишке.

Пантенол, входящий в состав коэнзима А, осуществляет основную функцию транспорта уксусной и других кислот. При участии пантенола происходит нормальный метаболизм углеводов и пировиноградной кислоты в цикле Кребса, он участвует в образовании АТФ, кетоновых тел, триглицеридов, фосфолипидов, ацетилхолина, в синтезе стероидных гормонов (коры надпочечников и половых желез), ацетилглюкозаминов и мукополисахаридов, а также жирных кислот и их использовании, он способствует утилизации в организме продуктов дезаминирования аминокислот. Известно, что пантотеновая кислота синтезируется также и микрофлорой кишечника. При недостаточности витамина В5 нарушается всасывание ионов калия, глюкозы из кишечника, усвоение витамина Е и его транспорт.

инъекции была замечена положительная динамика со стороны кожного процесса: уменьшение серого колорита кожи, сухости ее, фолликулярного гиперкератоза и появление ограниченных патологических очагов. Это было воспринято как положительное явление и мы, изучив данный препарат, начали назначать его целенаправленно.

В литературных источниках данных о лечебных дозах пантенола для детского возраста нет. 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 - 100 мг)

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

Препарат 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, описанную выше.

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. Инъекции проводились в утренние часы, поскольку данные литературы свидетельствуют о том, что именно в этот промежуток времени витамины обладают прогормональным действием. По окончании 10-дневного курса инъекций препарат назначался перорально в той же дозировке на 3 недели с целью закрепления эффекта.

Нами были разработаны карты для родителей и врача, в которых отмечалась динамика следующих показателей: зуд, сон, характеристика патологических очагов, общий фон кожи, изменение массы тела, характера стула. Врачом регистрировались изменения лабораторно-инструментальных методов. Оценка показателей проводилась ежедневно и выражалась в баллах.

Для сравнения терапевтической эффективности парентерального, перорального и наружного применения препарата дети были разделены на три группы: в первую вошли пациенты, которые получили 10-дневный курс пантенола парентерально, затем продолжили терапию приемом таблетированной формы; вторая группа состояла из детей, которым назначался пантенол только перорально в течении 3 – 4 недель и в третью группу вошли дети, получавшие на фоне базисной терапии наружное лечение мазями, в состав которых входил декспантенол. Оценка эффективности проводилась по тем же самым признакам, описанным ранее.

Установлено, что при пероральном применении видимый эффект был отмечен к концу 3 недели, вероятно, это связано с сопутствующей патологией ЖКТ у большинства детей (энтероколиты, дисбактериозы, синдромы нарушенного всасывания), в связи с вышеописанным процент усвоения препарата был невысок. Но при использовании данной формы препарата в комплексе с витамином Е положительный результат от проводимой терапии был зарегистрирован на первой неделе лечения.

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 этих наружных средств без базисной терапии изменения были временными, только на момент их применения.

Учитывая, что наибольший положительный эффект был получен при парентеральном применении пантенола, эффективность которого выявлялась на 3 – 4 сутки, дальнейшие исследования влияния данного препарата на течение кожного процесса велось у детей этой группы.

Изменения на фоне лечения больных пантенолом в комплексе с 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

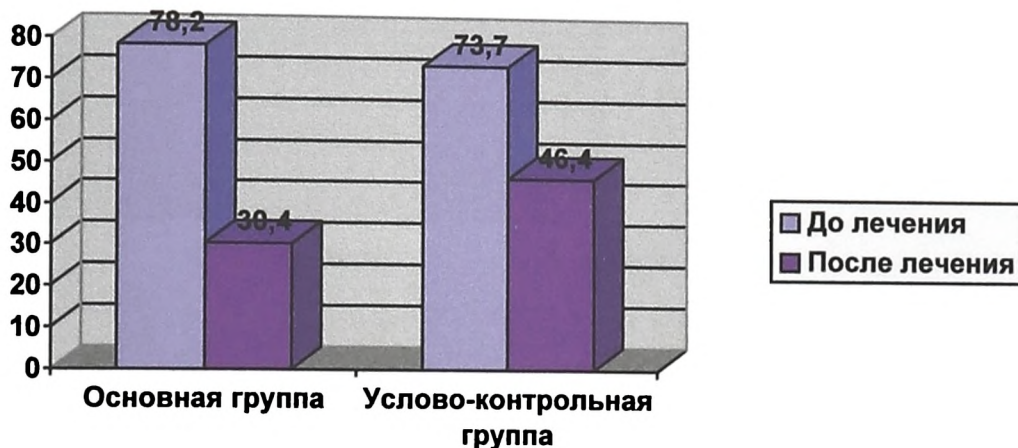


Рис 4.1. Динамика изменения индекса SCORAD в основной и условно-контрольной группах.

Интересен указанный выше факт, что изменения были замечены уже после 3 – 4 инъекции в виде уменьшения сухости, серого колорита, 2-х цветности кожи, фолликулярного гиперкератоза, причем уменьшение интенсивности данных признаков происходило в порядке грудь – живот – спина – конечности.

Витамины В5 и Е являются метаболическими препаратами и участвуют практически во всех протекающих в организме процессах. Нами была проведена оценка изменения массы тела пациентов основной и условно-контрольной групп. Детям основной группы измерялась масса тела в день поступления, до лечения, на фоне его и после проведенного лечения. 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 выписке (3 – 4 неделя) – 325 грамм.

граммы

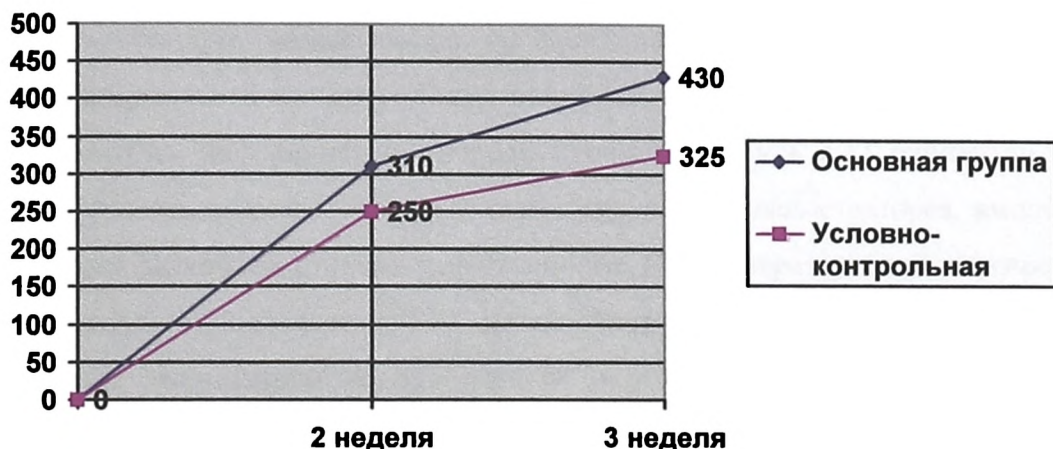


Рис.4.2. Динамика изменений веса детей основной и условно-контрольной группы.

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 в терапию были включены указанные препараты. 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 66 % детей имелись нарушения стула с рождения, у 33 совпали с переводом на искусственное вскармливание, у 4% - с антибактериальным лечением острых

респираторных заболеваний или острыми кишечными инфекциями. Комплексное клинико–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. При копрологическом исследовании у всех детей отмечалась стеаторея, амилорея, креаторея различной степени выраженности. При ультразвуковой диагностике органов брюшной полости у 37% детей обнаружены изменения эхоструктуры печени с увеличением ее эхогенности и у 25% - изменения размеров и эхогенности паренхимы поджелудочной железы. Дисиммуноглобулинемия с достоверным снижением IgA выявлена у 95% детей и снижение IgM – у 73 % пациентов в возрасте до года. Анализ теста с Д-ксилозой показал снижение ее 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 гипотрофией. При изучении микробной флоры толстой кишки обращало на себя внимание снижение количества кишечной палочки, бифидо и лактобактерий у 62% детей, повышение уровня условно-патогенной флоры, часто в различных комбинациях (72% случаев).

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. Нормализация показателей экскреции Д-ксилозы сопровождалась и улучшением клинических данных (характер стула, уменьшение вздутия живота, увеличение веса ребенка, улучшение эмоционального статуса) и лабораторных показателей (увеличение уровня общего белка, тенденция к нормализации иммунологических показателей, улучшение результатов копрологических исследований).

15 детям больным атопическим дерматитом, проведено аналогичное лечение, но без использования пантенола и витамина Е. При этом была

достигнута лишь положительная динамика экскреции Д-ксилозы у 12 детей (80%) и не отмечено достоверного увеличения иммунологических показателей, зарегистрирована меньшая прибавка в массе.

Пантотеновая кислота принимает участие в синтезе гемоглобина. Исходя из этого положения, 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 54 детей анемия была зарегистрирована у 26 больных, что составило 48%. Этой группе детей проводилась традиционная терапия без использования антианемических препаратов. 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 , $p > 0.5$).

г/л

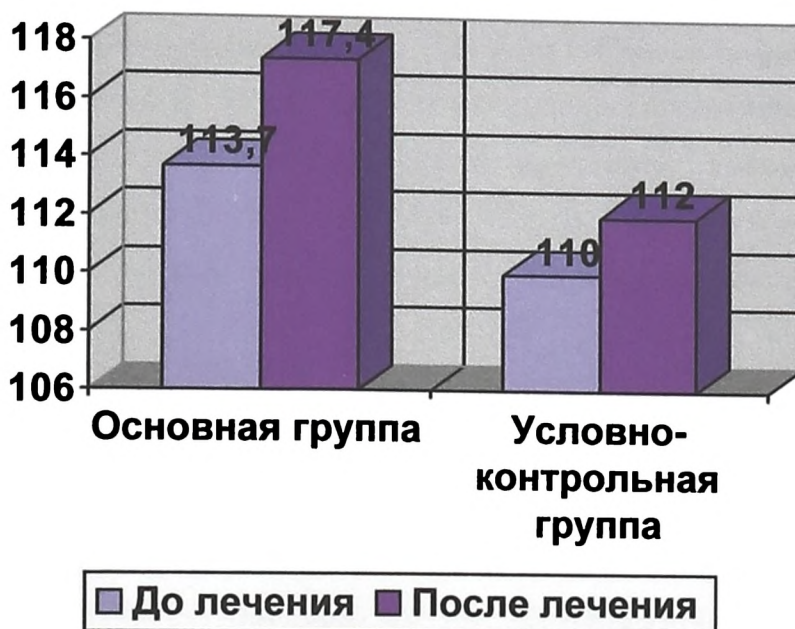


Рис. 4.3. Динамика уровня гемоглобина у детей основной и условно-контрольной групп на фоне лечения.

Полученные результаты, позволяют рекомендовать включение пантенола и витамина Е в комплексное лечение анемий у детей.

Метаболизм глюко- и минералокортикоидов связан с функциональным состоянием гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы, и их синтезируемое количество определяет характер течения аллергической реакции. Глюкокортикоидная недостаточность развивается чаще всего в процессе развития аллергических реакций, а последние – на фоне глюкокортикоидной недостаточности. В литературе имеются сообщения о функциональном состоянии надпочечниковых желез при экземе и нейродермите у детей (Градинаров А.М.). На первом этапе развития аллергических реакций, являющихся стрессовым состоянием для организма, происходит преимущественная стимуляция надпочечников с повышением глюкокортикоидной функции. При затяжном течении заболевания и

дополнительном поступлении различных аллергенов происходит угнетение, а затем и истощение коры надпочечников с развитием недостаточности.

Исходя из вышеописанного, мы оценивали функциональное состояние коры надпочечников на основании количественного определения кортизола в крови у детей, страдающих атопическим дерматитом. Уровень кортизола определялся у детей в утренние часы (8 утра), т.к. имеющиеся данные свидетельствуют о наибольшей активности обмена гормонов именно в это время.

Из 33 обследованных детей 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 проводилось повторное исследование уровня кортизола крови. Полученные результаты констатируют, что у детей с исходно низкими значениями кортизола после лечения отмечалось их 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-х лет с сопутствующим диагнозом хронический гепатит (2-е из них выделители HbS-антигена) отмечено снижение уровня кортизола. Поскольку метаболизм глюкокортикоидов происходит в печени, данный факт можно объяснить следующим образом: при гепатите страдают все функции гепатоцитов, в том числе и инактивация глюкокортикоидов, следовательно их уровень в крови повышается. При приеме пантенола, а он является составной частью коэнзима А, улучшаются метаболические процессы

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

Функциональному состоянию печени как центральному органу всех метаболических процессов в организме вполне обосновано уделяется большое внимание исследователей, изучающих патогенез атопического дерматита. Печень активно участвует в белковом, липидном, углеводном, пигментном, энергетическом обмене в организме, выполняет функции экскреторного органа. Для полной характеристики всех многообразных функций печени используется значительное число биохимических, патофизиологических и других методов исследований.

Нами проанализированы 13 показателей биохимических методов исследования сыворотки крови (сахар, мочевины, билирубин, тимоловая проба, ферменты-аминотрансферазы – АЛТ и АСТ, щелочная фосфатаза, диастаза крови, холестерин, β - липопротеиды, общий белок, ГГТП) для посиндромной оценки функции печени. Обследованы дети основной и условно-контрольной группы (возрастной и численный состав указан выше).

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 – ниже нормы.

Гиперхолестераминемия была более выражена у детей в возрасте старше 4-х лет с диффузным нейродермитом, что, вероятно, связано с явлениями холестаза.

После полученного курса терапии пантенолом и витамином Е у всех детей с повышенным уровнем холестерина отмечено его снижение до нормальных цифр. Достоверность составляет $p < 0,001$.

Липопротеиды, синтезируемые преимущественно в печени и затем секретлируемые гепатоцитами в кровь, определялись у 84 детей основной группы и у 49 – условно-контрольной. Уровень β -липопротеидов у большинства детей был в пределах нормы и составлял 31 – 34 у.е. Снижение данного показателя наблюдалось у 37,8 % детей основной группы и у 31,6 % детей условно-контрольной группы. Повышение отмечено у 6,1% пациентов в наблюдаемой группе и у 8,9 % в условно-контрольной.

После проведенного курса лечения пантенолом с витамином Е отчетливой динамики в сторону повышения или снижения уровня β -липопротеидов не получено ($p > 0,1$). Идентичные результаты получены после проведения традиционной терапии (Табл.4.1.).

Об участии печени в пигментном обмене можно судить на основании определения общего, свободного и связанного билирубина в сыворотке крови. Уровень билирубина у всех детей основной и условно-контрольной групп определялся в пределах нормы.

По остальным биохимическим показателям показателям изменений на фоне лечения не получено.

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

Анализ данных отечественной и зарубежной литературы свидетельствует, что у больных экземой и нейродермитом (атопическим дерматитом) имеются существенные иммунологические отклонения, являющиеся ведущим звеном в развитии патологических изменений и в коже. Опираясь на данное утверждение, 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 и основной и условно-контрольной групп. Важно отметить выраженную дисиммуноглобулинемию, особенно ярко выраженную у детей младшей возрастной группы (от 6 мес. до 3 лет). У 56 детей основной группы младшего возраста (83,5%) отмечено снижение Ig А, вплоть до 0,2 – 0,4 г/л, у детей в возрасте от 3 до 7 лет данный показатель был снижен только у 7 детей. Уровень IgМ у детей 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 такая же 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.

Для анализа было выбрано 46 детей основной группы с резко выраженными изменениями иммунологических показателей и у данных детей проанализирована динамика изменений показателей на фоне лечения пантенолом с витамином Е. Полученные результаты представлены в таблице (Табл.4.2.)

Таблица 4.2.

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

Показатели иммунитета	До курса пантенола и витамина Е	После курса лечения	<i>P</i>
Т-лимфоциты	2580 ± 211	2537 ± 144	<i>P</i> > 0.1
В-лимфоциты	729,5 ± 58,3	881 ± 97,1	<i>P</i> < 0.05
“О”- клетки	1802 ± 231,8	1064,06 ± 110,1	<i>P</i> < 0.001
Т-хелперы	2110 ± 107,6	1783 ± 81,3	<i>P</i> < 0.01
Т-супрессоры	1860,5 ± 137	1499,9 ± 81,5	<i>P</i> < 0.05
Иммуноглобулины класса А	0,7 ± 0,08	0,9 ± 0,06	<i>P</i> < 0.05
Иммуноглобулины класса М	0,91 ± 0,02	1,02 ± 0,05	<i>P</i> > 0.01
Иммуноглобулины класса G	8,88 ± 0,82	9,3 ± 0,73	<i>P</i> > 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 Ig A; Ig M и Ig G 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.

Международная классификация болезней 10-го пересмотра, принятая Всемирной Организацией здравоохранения, отдельной строкой выделяет диагноз "Хроническое изменение личности после переживания катастрофы" и следующим образом очерчивает типичные для этого состояния черты:

- а) враждебное или недоверчивое отношение к миру;
- б) социальная отгороженность;
- в) ощущение опустошенности и безнадежности;
- г) хроническое чувство волнения;
- д) отчужденность.

Все эти черты можно выявить у ребенка с хроническим течением кожного процесса, с частыми обострениями. Следовательно, у ребенка, длительно страдающего atopическим дерматитом, можно констатировать синдром дезадаптации.

Учитывая вышеописанное, в работе использовалось исследование функционально-эмоционального состояния детей с хронической формой atopического дерматита методом экспресс-диагностики "РОФЭС" (Регистратор оценки функционально-эмоционального состояния). Детям (15 пациентов) было проведено исследование данным методом до проведенного

лечения пантенолом с витамином Е и после окончания курса терапии. Полученные рофограммы представлены на рисунках (Рис. 4.4. и Рис.4.5.).

В программе "РОФЭС" предусмотрено графическое отображение результатов биорезонансных характеристик меридианной системы организма человека. Морфологическое подтверждение меридианной структуры человека найдено специалистами классической западной медицины и теоритически доказано ее возникновение. Доказана связь биологически активных точек, представляющих собой нейрорецепторные и связанные с ними клеточно-гуморальные аппараты, заложенные на неодинаковой для разных точек глубине покровах тела и проецируемые на кожу в виде микрозон и играющие роль "окон" во внешний мир, с нервными проводниками (проф.В.Г.Вогралик, проф.М.В.Вогралик, Академия естественных наук Российской Федерации. Институт клинической патофизиологии, иммунологии и разработки новых методов диагностики и терапии).

На рисунке 4.4. представлена рофограмма девочки 3-х лет с диффузным кожным процессом, непрерывно-рецидивирующим течением, с очагами хронической инфекции в лор-органах, желудочно-кишечном тракте, вегетативной дисфункцией. До полученной терапии, в комплекс которой были включены пантенол и витамин Е, рофограмма приближается к трилистнику, характерному для лиц находящихся в длительном стрессе, с энергетическим дисбалансом.

По данной рофограмме отмечают изменения в иммунной системе (меридиан TR), воспалительные изменения в толстом и тонком отделах кишечника (IG и GI), патология в лор-органах (меридиан P), нарушения энергетического баланса (меридиан RV). Данные изменения были подтверждены клинико-лабораторными и инструментальными исследованиями.

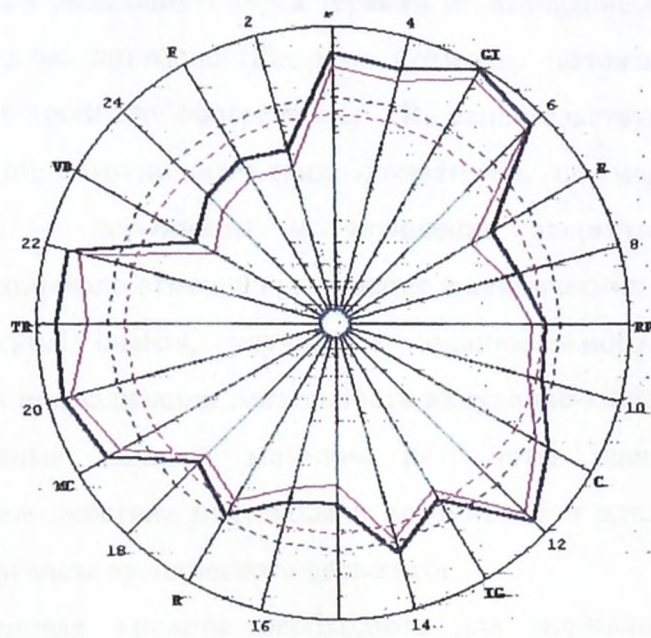


Рис.4.4 Рофограмма до лечения

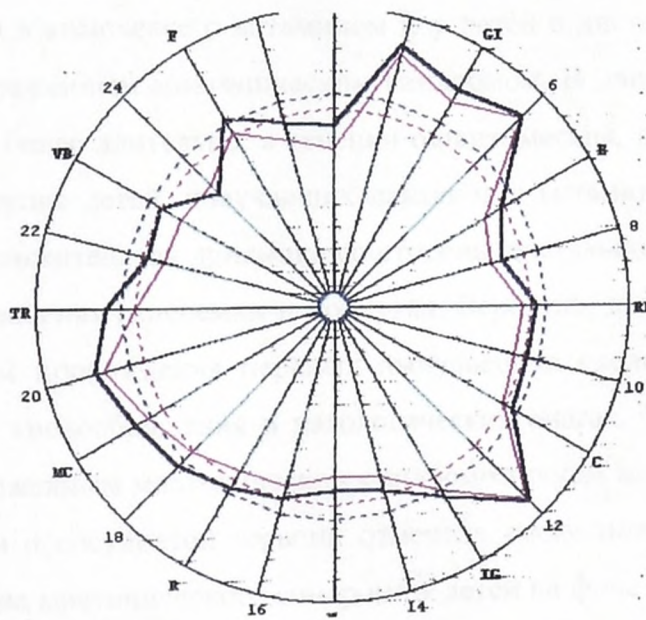


Рис.4.5 Рофограмма после лечения

После 2-х недельного курса терапии исследование на аппарате "РОФЭС" было проведено повторно (Рис.4.5.). Отмечена положительная динамика по меридианам тройного обогревателя TR, свидетельствующая о тенденции к нормализации иммунологических показателей, по меридиану GI (толстой кишки), Р – лор-органы и улучшение энергетического потенциала. Одновременно было отмечено улучшение и клинических данных – ограничение патологических очагов, улучшение эмоционального тонуса, появляется тенденция к нормализации деятельности желудочно-кишечного тракта.

Полученные данным методом результаты еще раз подтверждают многогранное действие пантенола и витамина Е и влияние их на отдельные звенья патогенеза атопического дерматита.

Пантотеновая кислота необходима для нормальной функции цикла трикарбоновых кислот, поставляющая АТФ тканям и участвующая в синтезе ацетилхолина, одного из главных медиаторов нервных импульсов. Учитывая данное действие пантотеновой кислоты, был проанализирован эффект лечения пантенолом в комплексе с 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 с витамином Е, отмечена более быстрая положительная динамика со стороны дистального кожного процесса в виде исчезновения гиперемии и мокнутия. Вероятно, данный факт объясняется улучшением прохождения нервных импульсов и следствием этого является улучшение кровообращения в патологических очагах. У детей в возрасте до года с выраженным миотоническим синдромом после месячного курса лечения пантенолом и сосудистой терапии 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 второй группы. Полученный результат можно использовать в качестве рекомендаций для назначения данных препаратов в комплексном лечении хронических форм атопического дерматита в условиях поликлиники.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ДИСПАНСЕРНОГО НАБЛЮДЕНИЯ ДЕТЕЙ С АД, В ТЕРАПИИ КОТОРЫХ ПРИМЕНЯЛАСЬ МЕТАБОЛИЧЕСКАЯ КОРРЕКЦИЯ ПАНТЕНОЛОМ И ВИТАМИНОМ Е И НЕ ИСПОЛЬЗОВАЛАСЬ

Аллергодерматозы являются распространенной патологией детского возраста. По данным статистики Центра детской дерматологии и аллергологии в Свердловской области заболеваниями кожи страдают более 84000 детей, в том числе 21000 атопическим дерматитом.

Точных данных, характеризующих эффективность диспансеризации этой группы детей нет.

В связи с этим для оценки эффективности лечения детей с тяжелыми формами атопического дерматита (диффузные и диссеминированные формы экземы и нейродермита) была проведена диспансеризация в условиях специализированной поликлиники Центра детской дерматологии и аллергологии. Для этого на консультативный прием были приглашены более 400 детей из различных районов Свердловской области, которые находились на лечение в ОНПЦ в 1996-1997 годах. Осмотрено более 200 детей (из 400 вызванных) и проанализировано в данной работе 184 историй болезни и амбулаторных карт.

Целью данной работы было провести анализ эффективности терапии детей, получавших в лечении препараты пантенол и витамин Е.

Из 98 детей, в терапию которых были включены данные препараты, на консультативный прием явились 66 человек (до 1 года – 16 детей, от 1 года до 3 лет – 31, от 3 до 7 лет – 19 пациентов, из них мальчиков – 37, девочек - 29). При осмотре этих детей выявлена ремиссия с длительностью 6 месяцев и более у 36 пациентов, девочек было 20, мальчиков – 16.

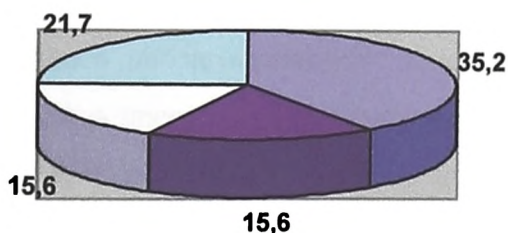
Для оценки влияния пантенола и витамина Е на прогноз заболевания дети были подразделены по длительности ремиссии на 2 группы: 1-ю группу

составили дети с непрерывно-рецидивирующим течением кожного процесса, 2-ю группу – дети, находящиеся в ремиссии 6 и более месяцев. Оценивались признаки, которые были подразделены на 4 блока:

- 1 - анамнестический
- 2 - клинический
- 3 - лабораторный
- 4 – терапевтический.

В результате оценки анамнестических данных представляет интерес тот факт, что влияния наследственных факторов на характер течения атопического дерматита не отмечено. Более того, среди детей 2-й группы, давших длительную ремиссию, отягощенная наследственность зарегистрирована в 76,4% случаев, а в 1-й группе – 53.8%, что по-видимому свидетельствует о большой роли факторов внешней среды на формирование АД (Рис.5.1.).

Непрерывно-рецидивирующее течение



■ По материнской линии	■ По отцовской линии
□ По обеим линиям	□ Наследственность не отягощена

Ремиссия



Рисунок 5.1. Влияние наследственных факторов на формирование хронического течения АД.

При анализе антенатального периода установлено, что у матерей, дети которых имели непрерывно-рецидивирующее течение атопического дерматита, чаще отмечалось неблагоприятное течение беременности (гестозы I и II половины, угроза прерывания беременности в 87,5%, обострения хронической инфекции в 18,7% случаев). У матерей, дети которых находились в длительной ремиссии по АД, данные показатели составляли – 47% и 8.8%. Анемия, выявленная у матерей во время беременности, явного влияния на хронизацию атопического дерматита у детей, по нашим данным, не имела значения. Полученные результаты представлены на рисунке 5.2.

%

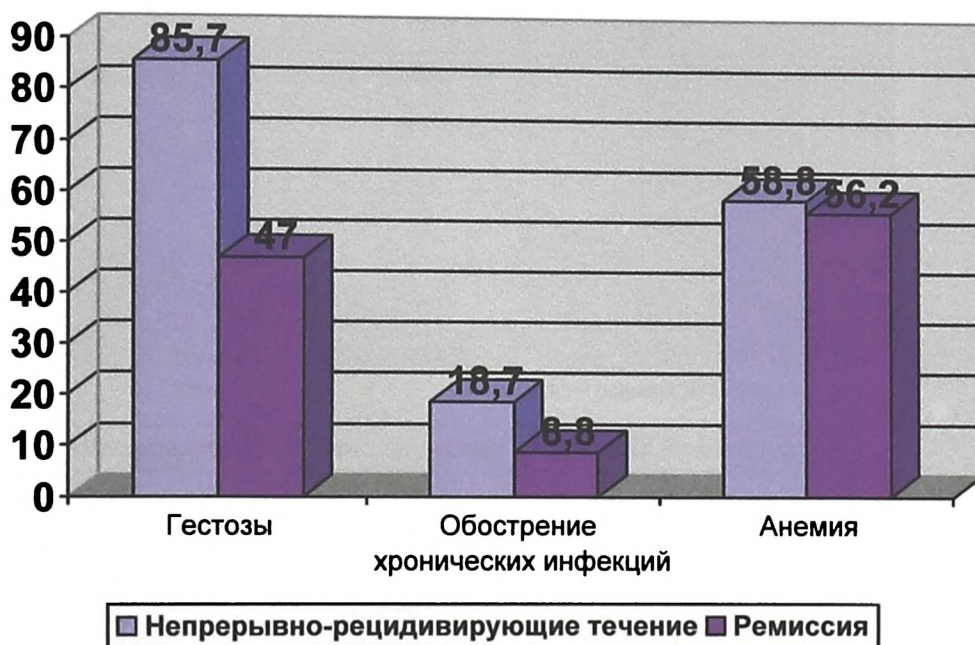


Рисунок 5.2. Влияние неблагоприятного течения беременности на прогноз АД у детей.

Установлено также влияние неблагоприятного течения периода родов на формирование непрерывно-рецидивирующей формы атопического дерматита. Дети 1-й группы рождались чаще с родовой травмой головного и спинного мозга (25%), во 2-й группе - 5,8%. Острая и хроническая гипоксия плода встречалась с одинаковой частотой в обеих группах. Влияние периода родовой деятельности на хроническое течение АД представлено на рисунке 5.3.

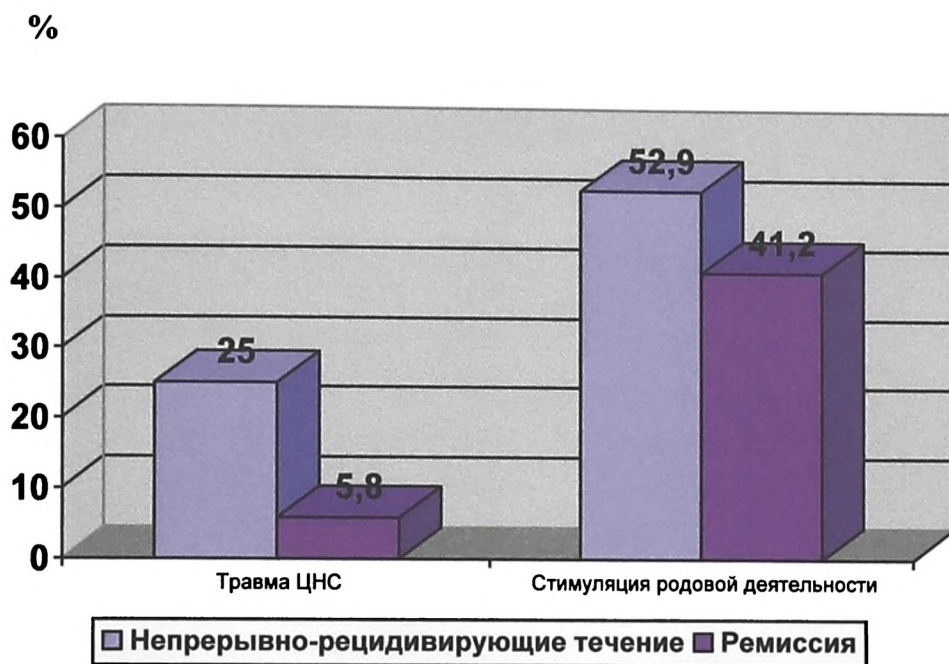


Рисунок 5.3. Влияние периода родовой деятельности на прогноз АД.

По данным литературы большое внимание уделяется времени первого прикладывания к груди, влияющего не только на формирование атопического дерматита, но и на психофизиологическое развитие ребенка, созревание иммунной системы, формирование нормальной микрофлоры кишечника. Исходя из вышеизложенного, нами было проанализировано время первого прикладывания к груди. Дети, давшие хронизацию АД, в 75 % случаев были приложены к груди позднее 12 часов, в родильном зале – 18,7 %. Сравнительная характеристика 2-х групп по этому показателю представлена на рисунке 5.4.

%

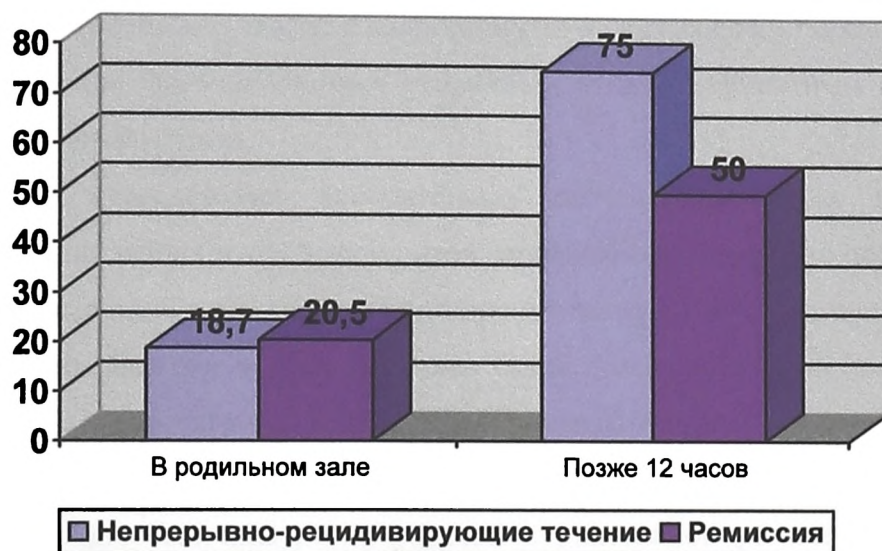


Рисунок 5.4. Влияние времени первого прикладывания к груди на прогноз заболевания АД.

Установлена зависимость тяжести течения заболевания от массы тела при рождении, а именно, дети с крупной массой тела при рождении (более 4 кг) в 4 раза чаще встречаются при неблагоприятном течении заболевания.

Обращает на себя внимание более ранняя манифестация кожного процесса у детей 1-й группы (непрерывно-рецидивирующее течение), которая приходилась на 1 – 2-й месяц жизни ребенка, в то время как во 2-й группе она отмечена позже, на 4 – 5-й месяц 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% соответственно), паразитозов кишечника (21,8% и 22,2%), поражения ЦНС. Заболеваемость энтероколитом, патологией лор-органов были примерно одинаковыми в сравнительных группах. Чем тяжелее 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 у детей данной группы.

При исследовании лабораторных показателей явных различий по количеству лейкоцитов, эритроцитов, гемоглобина в анализах периферической крови, а также гемостазиологических показателей в этих группах детей не выявлено. Однако, можно отметить более высокий уровень эозинофилии у детей с длительной ремиссией. Анализ концентрации сывороточных иммуноглобулинов показал, что при непрерывно-рецидивирующем течении уровень IgA был ниже, чем у детей с длительной ремиссией. По уровню концентрации IgM имелись противоположные данные: у детей с рецидивирующим течением отмечен более высокий уровень IgM. Уровень IgG был примерно одинаковым в обеих группах. Явных различий по количеству Т-лимфоцитов, "О"- клеток, иммунорегуляторного индекса (T_x / T_s) не получено.

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

- неблагоприятная экологическая ситуация;
- 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 сопутствующих заболеваний в виде реактивного панкреатита, гепатита, синдрома мальабсорбции;

- изменения в иммунологических показателях (снижение IgA и повышение IgM).

В результате проведенного анализа не установлено влияния пантенола и витамина Е на прогноз заболевания. Практически у половины детей, в терапии которых были использованы данные препараты, наблюдалась хронизация атопического дерматита.

Следующим этапом работы явился анализ влияния пантенола и витамина Е на длительность ремиссии у детей с хроническими формами АД. Достоверно установлено, что у детей, получавших в терапии курс пантенола и витамина Е, длительность ремиссии после лечения увеличивалась на 1 – 1,5 месяца по сравнению с детьми, находящимися на традиционной базисной терапии. Пантенол и витамин Е, являясь метаболическими препаратами, оказывают влияние на адаптивные, обменные процессы, происходящие в организме. При назначении пантенола в комплексе с витамином 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 мес.).

КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ

Настя М., 4 года, находилась на стационарном лечении в областном центре медико-социальной реабилитации детей с аллергодерматозами с 22.10.97. по 16.11.97гг. (выписка из истории болезни № 702).

Поступила с жалобами на кожные высыпания, мучительный зуд в течении всего дня; снижение аппетита, отсутствие прибавки в весе; нерегулярный характер стула, периодически большим объемом, непереваренный с "зловонным" запахом.

Анамнез заболевания. Сухость кожи с первых месяцев жизни. Первые высыпания на коже в 2 месяца, в виде гиперемии щек, спровоцированные употреблением матерью облигатных аллергенов в период кормления ребенка грудью. При нормализации диеты матери и назначении биопрепаратов ребенку кожа "очистилась". В 1 год распространение кожного процесса с локализацией в локтевых и подколенных сгибах в виде гиперемии, затем присоединилось мокнутие. Причиной обострения послужило введение в питание коровьего молока. С этого момента кожа практически чистой не была. Сезонность обострений не выявлена. С 1г.3 мес. отсутствует прибавка в весе.

Девочка получала лечение в стационаре по месту жительства.

Анамнез жизни. Девочка от первой беременности, протекавшей на фоне I и II половины, угрозы прерывания в поздние сроки, железодефицитной анемии. Во второй половине беременности обострение хронического пиелонефрита, по поводу которого мать получила курс пенициллина. Из урогенитальной патологии – эрозия шейки матки. Роды в срок с медикаментозной стимуляцией

родовой деятельности, длительный безводный период – 12 часов. Масса при рождении 3700 г и длина тела – 53 см, к груди приложена через 6 часов. В родах острая гипоксия плода. На второй день пребывания в роддоме отмечается подъем температуры с жидким стулом в течении недели. До года девочка 5 раз перенесла ОРВИ, 2-хкратно получала антибактериальную терапию пенициллином. До 1 года прибавка в весе соответствует возрасту. Наследственность по линии матери – заболевания ЖКТ, хр. пиелонефрит. По линии отца – непереносимость коровьего молока. У отца имеются профессиональные вредности – пары бензина, работа с химикатами, употребляет алкоголь. Аллергонаследственность отягощена по линии матери.

Объективный статус. Состояние больной девочки при поступлении расценено как тяжелое за счет распространенного кожного процесса, интоксикационного синдрома, измененного соматического фона и неврологической симптоматики. Кожа сухая, 2-хцветная с гиперпигментацией в области коленей, подмышечных впадин, шеи, фолликулярного гиперкератоза, с множественными эксфолиациями. На коже локтевых сгибов и подколенных ямок - гиперемия, инфильтрация, лихенификация, серозно-кровянистые корочки. Подкожно – жировой слой снижен. При пальпации лимфоузлов отмечается полиаденопатия - 0,5 – 0,7 см в диаметре, безболезненные при пальпации, не спаянные с кожей. Язык густо обложен белым налетом, гипертрофия миндалин с зернистостью задней стенки глотки. Пальпаторно живот мягкий, умеренная болезненность в правой подвздошной области, печень выступает из – под края реберной дуги на 1- 1,5 см. Голова гидроцефальной формы, выраженный миотонический синдром.

Девочка проконсультирована специалистами: лор – врачом (гранулезный фарингит), невропатологом (минимальная церебральная дисфункция, гипертензионно – гидроцефальный синдром, миотонический синдром),

вертебрологом (нарушение осанки на фоне слабости мышц спины), эндокринологом (гиперплазия щитовидной железы. Клинически эутиреоз).

При лабораторном обследовании в общем анализе крови выявлен умеренный лейкоцитоз ($9,2 \times 10 / \text{л}$), эозинофилия (до 14%), анемия, содержание гемоглобина 119 г/л, ЦП 0,87, ег 4,0. В анализах мочи изменений не обнаружено. В биохимическом анализе крови – снижение количества общего белка до 59,0 г/л, β - липопротеидов до 26,0 усл.ед. При копрологических исследованиях выявлена амилорея, креаторея; в паразитологической лаборатории в анализах обнаружены *Blastocystis h.*, я. остриц, дрожжеподобные грибы. В иммунограмме проявления ИДС: увеличение "0" недифференцируемых клеток до 32% (3176), инверсия индекса, снижение количества В клеток 13% (884) – с резко сниженным показателем Ig A до 0,6 г/л (транзиторная недостаточность IgA). В гемостазиограмме – тромбоцитоз, гиперкоагуляция, положительные паракоагуляционные тесты, протеолиз I степени. Анализ крови на HBS-антиген и маркеры гепатита – результат отрицательный. В посеве кала обнаружен дисбактериоз III степени – отсутствие лакто- и бифидофлоры, гемолитический стафилококк. Выявлено снижение показателей экскреции Д-ксилозы с мочой 1-ая порция – 4,5% ; 2-я порция – 13,1%; сумма 17,6 %, при норме: первая порция – 10–30%, вторая – 9–20%. При исследовании на внутриутробные инфекции обнаружена хламидийная инфекция.

Степень тяжести кожного процесса выражалась индексом SCORAD и равнялась 78,8 баллов (очень высокий бал).

УЗИ внутренних органов – без патологии.

Клинический диагноз.

Диффузный нейродермит, период обострения. Хронический энтероколит, волнообразное течение, период обострения. Вторичный синдром мальабсорбции. Иммунологическая недостаточность. Гепатит (неопределенной

этиологии). Отставание в физическом развитии. Сочетанный паразитоз (бластоцистоз, энтеробиоз, кандидоз). Хламидиоз. Гранулезный фарингит. Минимальная церебральная дисфункция. Миотонический синдром. Нарушение осанки на фоне слабости мышц спины. Анемия гипохромная смешанного генеза. Гиперплазия щитовидной железы 1-2 степени.

Ребенок в стационаре получил лечение: энтеросорбция – полифепан, 10% сорбит, промывание кишечника; ровамицин, кларитин, ферменты, пирантел, биобактон. Кроме перечисленных общепринятых мероприятий девочке был назначен препарат пантенол парентерально в дозе 0,4 мл №10 и витамин Е.

После окончания курса лечения пантенолом были взяты повторные анализы. Отмечены изменения в общем анализе крови – увеличение уровня гемоглобина до 127 г/л, ЦП 0,92; общего белка до 63 г/л, в иммунограмме – снижение "0"недифференцированных клеток до 23% (1248), увеличение количества IgA до 0,94г/л. В тесте с Д-ксилозой показатели приблизились к норме: 1-я порция 24,9%; 2-я порция 16,2%; сумма – 40,5%. При повторном паразитологическом обследовании глистной инвазии не обнаружено. Кроме изменения лабораторных показателей отмечена прибавка в весе за 2 недели на 350 грамм. За время лечения получена также значительная положительная динамика со стороны кожного процесса (индекс SCORAD 34,3) и висцерально-органной патологии.

После выписки из стационара, учитывая непрерывно-рецидивирующее течение кожного процесса, девочке было рекомендовано проведение повторного курса пантенола в таблетированной форме и витамина Е. При осмотре девочки во время проводимой диспансеризации детей с тяжелыми формами атопического дерматита в 1999 году, состояние ребенка расценено как удовлетворительное, кожный процесс в течении 1 года в стадии ремиссии.

Дима Л., 5 мес., находился на стационарном лечении в ОНПЦ детей с аллергодерматозами с 12.05.97 по 3.06.97гг. (выписка из истории болезни № 280).

Поступил с жалобами на кожные высыпания, мучительный зуд в течении всего дня, беспокойство ребенка.

Анамнез заболевания. Первые высыпания появились на первом месяце жизни, причиной явилось злоупотреблением матерью коровьего молока до 1 литра в день. После нормализации диеты с исключением молока кожа у ребенка "очистилась". Вновь обострение кожного процесса в 2 месяца, связано с введением в питание в качестве докорма молочной смеси "ХИП". В 4 месяца по поводу вторичного инфицирования кожи ребенку был назначен антибиотик цефамизин, после третьей инъекции – отек Квинке. С этого времени отмечается нарушение стула. Лечение проводилось в стационаре по месту жительства, положительной динамики достигнуто не было.

Анамнез жизни. Мальчик от третьей беременности, вторых родов; предыдущая беременность закончилась медицинским абортom. Неблагоприятное течение беременности на фоне гестоза 1 и 2 половины, у матери отмечены изменения в анализах мочи, обострение нейродермита. На протяжении 2 и 3 триместра мама ребенка принимала фурагин, папаверин, дибазол, сернокислую магнезию. Роды в срок, длительность безводного периода более 8 часов, крупный плод, масса 4100, позднее прикладывание к груди (через 12 часов после родов). У ребенка зафиксирована натальная травма шейного отдела позвоночника. С 3 месяцев смешанное вскармливание смесью "Семилак", "Хумана". С рождения у ребенка отмечалось нарушение стула со склонностью к спастическому. Аллергонаследственность отягощена по линии матери.

Объективный статус. Состояние при поступлении расценено как тяжелое за счет диффузного поражения кожи, интоксикационного синдрома, неврологической симптоматики. Кожные покровы бледные, сухие, кожа лица гиперемирована, на теле множественные бляшечные элементы, выраженное мокнутие очагов. Подкожно-жировой слой снижен. Пальпируются множественные шейные, подмышечные, паховые лимфоузлы, безболезненные при пальпации. Живот мягкий, безболезненный, печень выступает на 3 см от края реберной дуги, умеренной плотности. Ребенок беспокойный, капризный. Голова гидроцефальной формы, большой родничок 0,5 * 0,5 см.

Осмотрен специалистами: дерматологом (распространенная детская экзема, смешанная форма. Индекс SCORAD 88,9), невропатологом (гипоксическитравматическое поражение ЦНС. Ротационная установка головы.Натальная травма шейного отдела позвоночника. Задержка моторного развития. Синдром пирамидной недостаточности), окулистом (без патологии), лор-врачом (здоров).

Лабораторные обследования. ОАК – анемия, Hb 116 г/л, эозинофилия до 23%, СОЭ 10 мм/час; ОАМ – без патологии; биохимический анализ крови – снижено общее количество белка до 53 г/л, Са – 2,36 (нижняя граница нормы), Р крови – 1,8 (в пределах нормы); протеинограмма – общий белок 55 г/л, альбумины 69,4, глобулины 38, α 1 - 5,2, α 2 - 6,1 β - 7,9, γ - 7,4; гемостазиограмма – гиперкоагуляция, положительные паракоагуляционные тесты. Низкие показатели преломления плазмы; иммунограмма – увеличение "0" недифференцированных клеток, снижение количества В-лимфоцитов, снижение Ig A (0,27 г/л) и повышение IgM; копрологическое обследование – креаторея, стеаторея; показатели теста с Д-ксилозой снижены – I порция-0,9%, II – 5,8%: при паразитологическом исследовании обнаружены грибы рода Candida; обнаружены методом ПЦР ЦМВ и Hbs-антиген; уровень кортизола соответствует нижней границе нормы – 145 ммоль/л.

Инструментальные исследования. УЗИ внутренних органов – умеренная пиелэктазия обеих почек; нейросонография – незначительная дилатация передних рогов боковых желудочков.

Клинический диагноз.

Распространенная детская экзема, смешанная форма, период обострения. Вторичное ИДС. Внутритроубное инфицирование (ЦМВ-инфекция). Гепатит (выделитель Hbs-антигена). Хронический энтероколит с преобладанием колитического синдрома. Вторичный синдром мальабсорбции. Гипоксически – травматическое поражение ЦНС. Задержка темпов моторного развития. Натальная травма шейного отдела позвоночника. Анемия гипохромная смешанного генеза. Рахит 1 степени, подострое течение.

Ребенок в стационаре получал лечение: энтеросорбция – полифепан, сосудистые препараты, мочегонные средства, антигистаминные – задитен, биоспорин, биобактон, антиоксидантный препарат витамин Е, гепарин, витамин Д, пантенол в инъекциях № 10.

За время госпитализации отмечена положительная динамика со стороны кожного процесса (индекс SCORAD составил 32,3), отмечена прибавка в весе на 530 грамм, ребенок стал спокойнее, улучшился сон. Отмечена динамика показателей красной крови – уровень гемоглобина 120 г/л; снижение эозинофилии до 17 %; в иммунограмме – снижение недифференцированных клеток, увеличение количества IgA до 0,55 г/л; имеется тенденция к нормализации показателей теста с Д-ксилозой (I порция – 6,9%, II порция мочи – 12,4%); зарегистрировано увеличение уровня кортизола до 450,0 ммоль/л.

Лечение ЦМВ-инфекции рекомендовано провести по месту жительства.

По данным диспансеризации кожный процесс в стадии ремиссии, обострения в виде гиперемии щек возникают при нарушении в диете.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Под нашим наблюдением находились 155 детей в возрасте от 5 месяцев до 7 лет. 98 детей составили основную группу, которым на фоне базисной традиционной терапии были назначены препараты пантенол и витамин Е. Условно-контрольная группа состояла из 57 детей, получавших базисную терапию.

Лабораторно-диагностический комплекс обследования включал общеклинические, биохимические, иммунологические, гормональные исследования, тест с Д-ксилозой, "РОФЭС"-диагностика и другие методы, составляющие стандарт обследования детей с атопическим дерматитом в Центре детской дерматологии и аллергологии.

При анализе наследственности выявлена отягощенность аллергической патологией у большинства детей обеих групп (по материнской линии у 52,04% детей основной группы и у 56,1% условно-контрольной, по линии отца в 25,5 % случаев в основной и в 22,8% в условно-контрольной). У 13,2% детей отсутствовала отягощенная наследственность по аллергическим заболеваниям. Данная статистика позволяет говорить о высоком проценте детей с наследственной предрасположенностью, но в последние годы отмечается явный рост хронических форм аллергодерматозов у детей с отсутствием отягощенного аллергического анамнеза. Данный факт может свидетельствовать о нарастающем влиянии неблагоприятных факторов внешней среды.

При изучении анамнеза выявлено наличие отклонений в здоровье будущей матери, т.е. до рождения ребенка, что отражалось на течении беременности и родов (акушерский анамнез был отягощен у матерей, дети которых составили основную группу, в 87,7% случаев и в 82,4% - в условно-контрольной группе; медикаментозная стимуляция родовой деятельности в основной группе

зарегистрирована у 53,1% женщин и у 40,3% матерей условно-контрольной группы).

Нами отмечен высокий процент перинатальной патологии (перинатальные инфекции у 45,2% детей основной и у 43,8% условно-контрольной групп), дефектов вскармливания (позднее прикладывание к груди у 52,3% детей основной и у 47,3% условно-контрольной групп), ранний перевод на искусственное вскармливание), что способствовало появлению нейро-эндокрино-гуморальных сдвигов у детей, дисфункций вегетативной нервной системы, угнетению иммунологической реактивности.

Принятая в Центре детской дерматологии и аллергологии технология общеклинического лабораторного и инструментального обследования позволила констатировать у наблюдаемых детей при атопическом дерматите 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, различные очаговые и персистирующие инфекции, наличие вертебро-неврологической патологии, нарушений иммунной системы, гепатобилиарной и мочеполовой систем. Высокая частота сопутствующей полиорганной патологии дает основание для определения индивидуального генеза повреждений при АД, проводить выбор обследования и терапии у каждого больного.

В работе нами использовался препарат пантенол, составляющий основную часть коэнзима А, которая принимает непосредственное участие в основных биологических процессах: в активировании и переносе ацетильного радикала, а также других кислотных остатков, в окислении и биосинтезе высших жирных кислот, окислительном декарбоксилировании альфакетокислот, биосинтезе нейтральных жиров, фосфолипидов, стероидных гормонов, гемоглобина и др

В ходе работы были разработаны дозы препарата в зависимости от возраста детей, а также длительность курса терапии. Пантенол назначался парентерально, перорально и наружно в виде бепантен-лосьона, бепантен-мази,

основой которых является 5% декспантенол. Установлен наибольший положительный эффект при парентеральном его применении, эффективность зарегистрирована на 3-4 сутки. Дальнейшее исследование показало положительное влияние данного препарата не только на течение кожного процесса у детей с АД, но и на функциональное состояние органов и систем. При пероральном применении в условиях поликлиники положительный эффект зарегистрирован при проведении пантенола в комплексе с витамином Е в возрастных дозировках.

Динамика кожного процесса на фоне лечения пантенолом и витамином Е наглядно выражалась изменением индекса SCORAD, предложенного Европейской оперативной группой по атопическому дерматиту в 1993 г. Изменение этого индекса после 10-дневного курса терапии указанными препаратами происходило в сторону значительного его уменьшения.

У детей основной группы имелась большая прибавка в массе тела за одинаковый промежуток времени по сравнению с детьми условно-контрольной группы (после двухнедельного курса терапии увеличение на 310 грамм в основной группе и 250 грамм в условно-контрольной). Данные результаты могут использоваться в качестве рекомендаций по включению пантенола и витамина Е в лечение детей с гипотрофией и АД.

Источником пантотеновой кислоты для организма наряду с поступлением ее с пищей, служит также и микрофлора кишечника. У наблюдаемых детей с выявленным синдромом нарушенного всасывания (34 ребенка основной группы), подтвержденного лабораторным исследованием тестом с Д-ксилозой, после проведенного курса лечения пантенолом, витамином Е и биобактоном выявлена положительная динамика клинических и лабораторных данных, в т.ч. показателей экскреции Д-ксилозы. В условно-контрольной группе дети получали лечение только биобактоном, при этом положительная динамика достигалась в меньшем проценте случаев, зарегистрирована также и меньшая прибавка в массе тела.

Выявлена тенденция к увеличению уровня гемоглобина у детей основной группы, что может служить основанием для включения данных препаратов в комплексное лечение анемий вообще и при данной патологии.

Используя литературные данные, касающиеся затяжного течения заболевания, при котором происходит угнетение, а затем и истощение коры надпочечников, в работе изучалось функциональное состояние надпочечников путем количественного определения кортизола в крови детей, страдающих атопическим дерматитом. Полученные при этом результаты констатируют количественное увеличение кортизола у детей с исходно низким его уровнем после проведенной терапии пантенолом ($p < 0,01$), одновременно имеется и положительная динамика со стороны кожного процесса. У трех детей с исходно высоким уровнем кортизола и сопутствующим диагнозом "реактивный гепатит" выявлено снижение его после лечения. Данный факт мы связываем с улучшением обменных процессов в гепатоците и созданием благоприятных условий для более полноценного участия печени в регуляции и инактивации глюкокортикоидов.

Найдено благоприятное влияние пантенола и витамина Е и на белковосинтетическую функцию печени. Из 40 детей (40,8%) с исходно низким уровнем белка крови у 33 пациентов (82,5%) после терапии зарегистрировано его увеличение, $p < 0,001$. В условно-контрольной группе количественное увеличение белка после курса традиционной терапии отмечено лишь в 25,8%. Наличие гиперхолестеринемии в 12,2% случаев было более выражено у детей старше 4-х лет с диффузным кожным процессом. После проведенного курса лечения у всех детей с повышенным уровнем холестерина отмечено его снижение до нормальных значений ($p < 0.001$), что может быть использовано для включения этих препаратов в лечение АД, сопровождающегося холестеринемией.

В работе проведен анализ иммунологических показателей. Наблюдаемые дети часто имели однозначные изменения как в клеточном, так и в гуморальном звеньях иммунитета, не отличаясь в этом плане ни по возрасту, ни по формам

кожного процесса. Однако у них выявлялась дисиммуноглобулинемия, особенно ярко выраженная у детей младшей возрастной группы (от 5 месяцев до 3 лет). У 83,5% детей исходно отмечено снижение IgA, вплоть до 0,2 – 0,4 г/л. Уровень IgM в этой группе был повышен у 48 детей (71,6%). Такая же тенденция прослеживалась и у детей условно-контрольной группы. У 46 детей основной группы с резко выраженными изменениями иммунологических показателей была проанализирована динамика изменений этих показателей на фоне лечения пантенолом и витамином Е. Зарегистрировано влияние указанных препаратов на отдельные звенья иммунитета, в частности наблюдалась стимуляция дифференцировки "О"- клеток с тенденцией к их количественному снижению и увеличение содержания IgA. В условно-контрольной группе на фоне традиционной терапии без использования иммуномодулирующих препаратов достоверных изменений в клеточном и гуморальном звеньях иммунитета не получено.

Описанные выше лабораторные изменения на фоне традиционного лечения с включением пантенола и витамина Е подтверждены результатами исследования методом экспресс – диагностики "РОФЭС" (Регистратор оценки функционально-эмоционального состояния). 15 детям проводилось исследование данным методом до лечения и после курса терапии. Отмечена положительная динамика по меридиану тройного обогревателя TR, свидетельствующая о тенденции к нормализации иммунологических показателей, по меридиану GI - толстой кишки, Р – лор-органов и улучшение энергетического потенциала.

Клинически нами зарегистрировано успешное применение пантенола и витамина Е в комплексном лечении детей раннего возраста, имевших миатонический синдром и дистальные поражения.

Для оценки эффективности лечения детей с тяжелыми формами атопического дерматита (диффузные и диссеминированные формы экземы и нейродермита) была проведена диспансеризация в условиях специализированной поликлиники Центра детской дерматологии и

аллергологии. В период диспансеризации, т.е. после выписки из стационара, дети получали этапную терапию с назначением препаратов с гипосенсибилизирующими свойствами, курсов кетотифена или задитена на протяжении 3-х месяцев, ферментов и биопрепаратов с целью нормализации микрофлоры кишечника, периодически - тюбажи и др. Назначался повторно курс пантенола и витамина Е. В результате проведенного анализа лечения нами не установлено достоверного влияния их на прогноз заболевания. Однако зарегистрировано благоприятное воздействие этих препаратов на длительность ремиссии (удлинение ее более чем на месяц). Учитывая, что хронические формы атопического дерматита чаще имеют сезонный характер обострения, нами осуществлялись рекомендации по использованию пантенола и витамина Е за 1 - 1,5 месяца до предполагаемого обострения кожного процесса с целью повышения адаптационно-приспособительных реакций организма в эти сроки.

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 B5) и витамина E. 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 E в амбулаторно-поликлинических условиях. Показана высокая безопасность использования препаратов у детей, страдающих атопическим дерматитом.
3. Установлено положительное влияние терапии с использованием пантенола и витамина E 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 E 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, $p < 0,001$), снижение уровня холестерина (с 5,9 ммоль/л до 4,49

ммоль/л), нормализующее 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 технология терапии 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 пантенола 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 пантенола составляет 10 дней, при пероральном назначении - 3 недели.

БИБЛИОГРАФИЯ

1. Адо А.Д. Общая аллергология. – М: Медицина 1978. – С.464. Медицина 1990. – С.384.
2. Адо А.Д., Соколова Т.С. Роль наследственности и конституции в развитии аллергии. – В книге аллергические заболевания у детей. М.: Медицина 1971.- С. 40-56.
3. Аковбян В.А. и др. Состояние цитохром Р 450 зависимой ферментной системы печени у больных атопическим дерматитом детей. – Вестник дерматологии и венерологии – 1991.- №10.- С. 26.
4. Акулов С.А., Колпащикова Г.И., Грюнер О.А. Организация медицинской помощи детям с аллергодерматозами в г. Екатеринбурге. – Реабилитация детей с хроническими дерматозами: Тезисы Республиканской конференции. – Екатеринбург, Сочи. - 1997.- С. 10-11.
5. Александрова В.С. Клеточные реакции иммунитета у детей с различными клиническими формами и влияние на них иммуномодулирующей терапии. – Патогенез и лечение аллергодерматозов у детей. - Сборник научных трудов.– Свердловск. – 1987.- С. 30.
6. Алешин Б.В. Регуляция гипофизарных функций. Гипоталамо-гипофизарный комплекс. – В кн. : Руководство по эндокринологии.- М.: Медицина. - 1973. - С. 27-31.
7. Альперн Д.Е. Гипоталамо – гипофизарно – надпочечниковая регуляция в патогенезе аллергии. – В кн. «Гипофиз - кора надпочечников».- Киев. - «Наукова думка». - 1964. - С. 72-78.
8. Анненко А.А. О функции коры надпочечников при бронхиальной астме у детей. – В кн. : Вопросы физиологии и патологии обмена веществ в детском возрасте. - М. - 1970. - С. 141-143.

9. Антоньев А.А., Суворова К.Н. Атопический дерматит – диффузный нейродермит. (Дискуссия). – Вестник дерматологии и венерологии. – 1988. - № 3. – С. 21.
10. Артемьев В.А. Влияние неблагоприятных факторов перинатального периода на формирование аллергии у детей на первом году жизни. - Патогенез и лечение дерматозов у детей. – Сборник научных трудов. – Горький. - 1988. - С. 80.
11. Бабушкин Б.А. Содержание иммуноглобулина Е в сыворотке крови детей с аллергодерматозами. - Патогенез и лечение аллергодерматозов у детей. – Сборник научных трудов. - Свердловск. - 1987. – С. 11.
12. Баканов М., Балаболкин И. Биомембраны, метаболизм и аллергические болезни у детей. – Медицинская газета. - 1997. - № 28.
13. Балаболкин И.И. Аллергические болезни у детей. - Медицинский вестник. - 1996. - № 18.
14. Балаболкин И.И. Гастроинтестинальная пищевая аллергия у детей. – Педиатрия. - 1997. - № 1. - С. 32-35.
15. Балаболкин И.И. Современные проблемы детской аллергии. - Педиатрия. - 1997. - № 2. - С. 5-8.
16. Балаболкин И.И. Атопический дерматит у детей. - Вопросы охраны материнства и детства. – 1991. - № 4.- С. 74.
17. Балаболкин И.И., Смирнов А.В., Ермилова М.Н. и др. Метод раннего прогнозирования развития аллергических болезней у детей. – Вопросы охраны материнства и детства. - 1989. - № 2. - С. 19.
18. Бахна С.Л., Хейнер Д.К. Аллергия с молоку. - М.: Медицина. - 1985. - С. 208.
19. Блохина И.Н., Дорофейчук В.Г. Дисбактериозы. - Л. - 1979. - С. 176.
20. Бухарович Н.М., Бухарович А.М. Атопический дерматит – вопросы терминологии. – Вестник дерматологии и венерологии. - № 1. - С. 34.
21. Быкова В.П. Аллергическое воспаление. - Арх. патол. - 1983. - т.45. - №11. – С. 29-36.

22. Васильев Ю.В. О роли мембранного пищеварения дисахаридов в патогенезе экземы и нейродермита у детей. – Сборник научных трудов. – Ленинград. – Педиатрический медицинский институт. – Л. – 1990. – Вып. 7.
23. Вельтищев Ю.Е. Наследственное предрасположение к болезням, диатезы и пограничные состояния у детей. – Педиатрия. – 1984. – № 12. – С. 3-9.
24. Вельтищев Ю.Е., Святкина О.Б. Атопическая аллергия у детей. – Рос. вестник перинатологии и педиатрии. – 1995. – № 1. – С. 4-9.
25. Вершинина Г.А., Кузнецов Н.Н. Функциональная активность тромбоцитов у детей с эволютивными кожными формами аллергического диатеза. – Патогенез и лечение аллергодерматозов у детей. – Сборник научных трудов. – Свердловск. – 1987. – С. 65.
26. Воронцов И.М., Маталыгина О.Л. Болезни, связанные с пищевой сенсibilизацией у детей. – Л. – 1985.
27. Воронцов И.М. Аллергические диатезы у детей. – Педиатрия. – 1985. – № 12. – С. 63.
28. Гмошинская М.В. Влияние материнского организма на раннюю пищевую сенсibilизацию ребенка. – Автореферат диссертации канд.мед.наук. – М. – 1990.
29. Головина С.В., Козловских Т.А., Смирнова Л.Н. Изучение неспецифической иммунологической резистентности у детей по состоянию аутофлоры кожи. – Вестник Уральской мед. академии. – 1997. – № 4. – С. 153-154.
30. Градинаров А.М. Гормонально-иммунологические параллели у детей с аллергическим диатезом и аллергодерматозами. – Патогенез и лечение аллергодерматозов у детей. – Сборник научных трудов. – Свердловск. – 1987. – С.46.
31. Гусейнов А.Г. Значение липидных медиаторов в патогенезе воспалительных заболеваний у детей. – Автореферат диссертации канд.мед.наук. – М. – 1990.
32. Гуцин И.С. Немедленная аллергия клетки. – М. – 1976.

33. Гушин И.С., Зебрев А.М. Молекулярные основы механизма аллергии : Развивающиеся направления аллергии. Итоги науки и техники. - Иммунология. - М. - 1987. - т. 10. - С. 5-48.
34. Дигилова Н.Д. Показатели гуморального иммунитета и некоторых интерлейкинов у детей. - Автореферат диссертации канд.мед.наук. - М. - 1999.
35. Закиев Р.З. Математическое моделирование и индивидуальное прогнозирование атопического дерматита у детей и подростков. - Методические рекомендации. - Казань. - 1996.
36. Захаров М.А. Атопический дерматит. - Учебно-методическое пособие. - Екатеринбург. - 1997.
37. Зверькова Ф.А. Болезни кожи детей раннего возраста. - СПб : Сотис. - 1994. - С. 236.
38. Зеленцова В.Л. Особенности диспансеризации детей, больных экземой и нейродермитом, при нарушении функционального состояния кишечника. - Вопросы дерматологии и венерологии. - Свердловск. - 1982.
39. Ивановская Т.Е., Заратьянц О.В., Леонова Л.В., Волощук И.Н. Патология тимуса у детей. - Сотис: С-Петербург. - 1996.
40. Каганов С.Ю., Святкина О.Б., Заболотских Т.В. Вопросы охраны материнства. - 1990. - № 9. - С. 3-9.
41. Каганов С.Ю. Респираторные аллергозы у детей. - Л.- Медицина. - 1980. - С. 150.
42. Калюжная Л.Д. и др. Состояние гепатобилиарной системы у больных атопическим дерматитом. - Вестник дерматологии и венерологии. - 1990. - № 9. - С. 44.
43. Калюжная Л.Д. Клинико-иммунологическое обоснование неспецифической иммунокоррекции атопического дерматита. - Автореферат д-ра мед.наук. - Киев. - 1990.

44. Клемпарская Н.И., Шалынова Г.А. Оценка иммунной реактивности людей на основании состояния аутофлоры кожи и полости рта. - Методические рекомендации. - М. – 1978. - С. 11.
45. Кобринский Б.А., Бухны Д.И., Оноприенко А.В. и др. Роль наследственности в формировании аллергических заболеваний у детей и меры профилактики. - Российский вестник перинатологии и педиатрии. - М. - 1991. - С. 240.
46. Куваева И.Б., Ладодо К.С. Микроэкологические и иммунные нарушения у детей. - М. - 1991. - С. 240.
47. Кузнецова С.Т., Каминская Л.А. Коферменты – витамины в практике врача – педиатра. – Методическое пособие. – УрГМА. – Екатеринбург. – 1997.
48. Кунгуров Н.В. Особенности типов течения атопического дерматита. Принципы терапии. - Автореферат д-ра мед. наук. - Москва. - 1998.
49. Лебедин Ю. Определение Ig E в клинике. - Врач. - 1996. - № 6. - С. 15-17.
50. Лусс Л. Аллергия и псевдоаллергия в клинике. - Врач. - 1997. - № 6. - С. 7-9.
51. Лыкова Е.А., Суджан Е.В., Изачик Н.А. и др. Обнаружение системной эндотоксинемии у детей с выраженными нарушениями микробиоценоза пищеварительной системы. - Актуальные проблемы общей и частичной патологии. - Москва. - 1993. - С. 40-42.
52. Мазурина Н.А., Котлуков В.К., Егорова Н.Ю. и др. Значение стафилококковой инфекции в манифестации и тяжелых обострениях детской экземы у детей раннего возраста. - Педиатрия. - 1996. - № 3. - С. 61-63.
53. Макарова С.Г., Катосова Л.К., Боровик Т.Э. Состояние кишечного микробиоценоза у детей с атопическим дерматитом в зависимости от особенностей клинической картины и фазы заболевания. - Педиатрия. - № 2. - 1997. - С. 19-24.
54. Мальцев К.А. Атопический дерматит и хламидийная инфекция у детей. - Автореферат диссертации канд. мед. наук. - Екатеринбург. - 1995. - С. 17.

55. Маслов М.С. Аномалии конституции (диатезы) в детском возрасте. - Многотомное руководство по педиатрии. - М. : Медгиз. - 1960. - т. 1. - С. 471-524.
56. Милявская И.Р. О влиянии на глюкокортикоидную функцию коры надпочечников детей, больных нейродермитом, антенатального периода и наследственной предрасположенности. - Вопросы детской дерматологии. - Сборник научных трудов. - Ленинградский педиатрический медицинский институт. - Л. - 1990. - вып. 7.
57. Наумов Ю.Н., Коненков В.И., Алексеев Л.П. Структура генов и антигенов главного комплекса гистосовместимости человека I и II класса. - Иммунология. - 1994. - № 2. - С. 4-8.
58. Нугманова Д.С. Значение аутоидиотипических анти IgE аутоантител при atopических заболеваниях. - Иммунология. - 1997. - № 1. - С. 14-18.
59. Пальцев М.А. Цитокины и их роль в межклеточных взаимодействиях. - Арх. Патологии. - 1996. - т. 58. - № 6. - С. 3-7.
60. Пальцев М.А., Иванов А.А. Межклеточные взаимодействия. - М.: Медицина. - 1995. - С. 224.
61. Парцалис Е.М. Клиническое значение исследования пищеварительных секретов у детей с кожными и респираторными проявлениями аллергии. - Автореферат диссертации канд.мед.наук. - М. - 1983.
62. Плотникова И.А. Влияние токсокароза на течение atopического дерматита и других форм дерматозов у детей. - Автореферат диссертации канд.мед.наук. - Екатеринбург. - 1998.
63. Потемкина А.М. Диагностика и лечение аллергических заболеваний у детей. - Издательство Казанского университета. - 1990. - С. 320.
64. Пыцкий В.И., Адрианова Н.В., Артомасова А.Р. Аллергические заболевания. - М. : Медицина. - 1991. - С. 368.
65. Резник И.Б., Святкина О.Б., Чернова О.И., Чучалин А.Г. и др. Механизмы развития бронхиальной астмы у детей. - Национальная программа

- «Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактика» - М. - 1997. - С. 32-42.
66. Самсыгина Г.А., Брашнина Н.П., Бимбасова Т.А. и др. К вопросу о причинах развития атопического дерматита у детей раннего возраста. - Аллергические болезни у детей : Материалы Всероссийской научно-практической конференции. - Москва. - 1996. - С. 143.
67. Святкина О.Б. Патологическое значение структурно-функциональных изменений мембран иммунокомпетентных клеток и возможности их коррекции при атопической бронхиальной астме у детей. - Автореферат диссертации д-ра мед. наук.. - М. - 1987.
68. Сидоренко Е.Н. Теоретические и практические аспекты специфической гипосенсибилизации. - Иммунология. - 1986. - № 5. - С. 5-9.
69. Синявская О.А. Особенности клинического течения аллергодерматозов у детей : Материалы Всероссийской научно-практической конференции. - Москва - 1996. - С. 146.
70. Синявская О.А. Иммунологические аспекты в клинических проявлениях атопического дерматита у детей : Материалы Республиканской научно-практической конференции в г. Сочи. - Екатеринбург, Сочи. - 1997. - С. 128-129.
71. Синявская О.А. Значение элиминирующих терапевтических воздействий в системе лечения детей с аллергодерматозами. – Патогенез и лечение аллергодерматозов у детей. - Сборник научных трудов. – Свердловск.. - 1987. - С. 155.
72. Скрипкин Ю.К., Сомов Б.А., Бутов Ю.С. Аллергические дерматозы. - М.: Медицина 75. - С. 167.
73. Скрипкин Ю.К., Самсонов В.А., Селицкий Г.Д., Гомберг М.А. Современные проблемы дерматовенерологии. - Вестник дерматологии и венерологии. - 1997. - № 6. - С. 4-8.

74. Смирнова Г.И. Пути формирования аллергодерматозов у детей. - Аллергические болезни у детей : Материалы Всероссийской научно-практической конференции. - Москва. - 1996. - С. 147.
75. Смирнова Г.И. Аллергодерматозы у детей. - М. - 1998.
76. Смирнова М.И. Витамины. - М.: Медицина. - 1974.
77. Соколова Г.С., Лусс Л.В., Рошаль Н.И. Пищевая аллергия у детей. - Л. - Медицина. - 1977. - С. 119.
78. Студеникин М.Я., Балаболкин И.И. Аллергические болезни у детей. - М.: - Медицина. - 1986. - С. 252,288.
79. Суворова К.Н., Антоньев А.А., Довжанский С.И., Писаренко М.Ф. Атопический дерматит. - Издательство Саратовского Университета. - 1989. - С. 168.
80. Таболин В.А. Функции надпочечников у плодов, новорожденных и грудных детей. - Москва - 1975. - С. 100-108, 118-121.
81. Татарева С.В. Влияние лямблиоза кишечника на течение аллергодерматозов у детей. - Автореферат диссертации канд.мед.наук. - Екатеринбург. - 1994.
82. Торопова Н.П., Синявская О.А. Аллергодерматозы у детей. - Информационное письмо. - Екатеринбург. - 1997.
83. Торопова Н.П., Синявская О.А. Экзема и нейродермит у детей (современные представления о патогенезе, клинике, лечении, профилактике). - Екатеринбург. - 1993. - С. 447.
84. Торопова Н.П., Синявская О.А., Христюк В.М. и др. Экзема и нейродермит у детей. - Иркутск - 1986. - С. 447.
85. Торопова Н.П., Синявская О.А., Градинаров А.М. Тяжелые (инвалидизирующие) формы атопического дерматита у детей. Методы медико-социальной реабилитации. - Русский медицинский журнал. - 1997. - № 11. - С. 713-720.
86. Хаитов Р.М., Пинегин Б.В. Иммуномодуляторы и некоторые аспекты их клинического применения. - Клин. мед. - 1996. - т. 74. - № 8. - С. 7-12.

87. Чебуркин А.А., Погомий Н.Н., Чистяков Г.М. О полиорганных атопических заболеваниях у детей. - Российский вестник перинатологии педиатрии. - 1994. - № 3. - С. 22-25.
88. Чередниченко А.М., Малахов В.В., Кукушкина Т.Е., Медведева С.Ю. Морфофункциональные изменения кишечника и показатели активности иммунных реакций у детей с аллергодерматозами. - Проблемы иммунологии и аллергии в детской гастроэнтерологии. - Н.Новгород. - 1991. - С. 165-169.
89. Чернова Н.Ф. О влиянии ряда препаратов на иммунологические показатели у детей с аллергическим диатезом. - Патогенез и лечение аллергодерматозов у детей. - Сборник научных трудов. - Свердловск. - 1987. - С. 168
90. Шабалдин А.В., Казакова Л.М., Глушков А.А. и др. Влияние комплексного иммуноглобулинового препарата для энтерального применения на общий и местный иммунитет у детей с аллергодерматозами. - Педиатрия. - 1996 -. № 6. - С. 60-64.
91. Шамов Б.А., Маланичева Т.Г., Закиев Р.З. Загрязнение атмосферного воздуха районов проживания и заболеваемость аллергодерматозами у подростков. - Вестник дерматологии и венерологии. - 1997. - № 1. - С. 10-12.
92. Шамова А.Г., Маланичева Т.Г., Шамов Б.А. Суммарный вклад средовых факторов в формировании аллергодерматозов у детей. - Аллергические болезни у детей : Материалы Всероссийской научно-практической конференции. - Москва. - 1996. - С. 149.
93. Шилов П.И., Яковлев Т.Н. Основы клинической витаминологии. – Л.: Медицина. – 1974.
94. Ширшиков А.А. Роль и значение инфекционного фактора в генезе торпидных и тяжелых форм при атопическом дерматите у детей. - Вестник педиатра. - 1997. - № 1. - С. 75-79.

- 95.Эпштейн – Литвак Р.В., Вильшанская Ф.Л. Бактериологическая диагностика дисбактериоза кишечника. - Методические рекомендации. - М. - 1970. - С.22.
- 96.Юшков В.А., Багдасарян И.О. Итоги клинического применения иммунобиологических препаратов в педиатрии, акушерстве и гинекологии. - Астрахань. - 1998.
97. Яздовский В.В. HLA и аллергические заболевания. - Пульмонология. - 1994. - № 4. - С. 6-19.
98. Archer C.B. Cyclic nucleotide metabolism in atopic dermatitis - Clin. exp. Dermatol. - 1987. - Vol. 12. - № 6. - P. 421-431.
99. Asseyr A.F., Botan A.A., Ziruolo M.G, et al. Infant feeding, emmigration, atopic dermatitis. - Schueiz. Med. Wochenschr. - 1991. - 121. Suppl., № 40. - P. 12..
100. Babious B.M. Oxygen dependent killing by phagocytes. - New Engl. J. Med. - 1978.- 298. - P. 659-668.
101. Barnes P.S. – Jmmun. And. Allerg. Clin N.A. –1990. –Vol. № 2. – P. 314.
- 102.Barnetson R., Macfarlane H.A., Banton E.C. House dust mite allergy and atopic eczema. – Brit. J. Dermatol. – 1987. – Vol.116. - №6. – P. 857-860
103. Blalock J.E. A molecylar basis for bidirectional commanication between the immune and neuroendocrine systems. – Physiol. Rev. - 1989. – 69, №1. - P.1 – 32.
104. Blumenthal M.N., Bonini S. Immunogenetics of specific immune responses to allergens in twins and families. - Hereditary factors in clinical allergy. - Minneapolis. University of Minnessota Press. - 1990. - P. 20-31.
105. Bos J.D., Sillevs Smitt J.H. Atopic dermatitis. - J. European Academy Dermatol Venereol. - 1996. - № 7. - P.101-114.
106. Bruijnzeel P.L.B., Blok W., Kor P.T.M., et ol. Leukotriene C4 rormation and histamine release by enriched human basophil prepatations from normal and asthmatic individuals. - Schweir. Med. Wochenschr. - 1991. - 121. Suppl. № 40.

107. Brunner T.W.A., Dahinden C.A. Platelet-activating factor mediator release by human basophils. - *Schweiz. Med. Wochenschr.* 1991. – 121, Suppl. № 40. - P. 35.
108. Capron A., Dessaint J.P. Present et futur de l'allergologie. – *M/S : Med. sci.* - 1990. - 6, № 10. - P. 958-964.
109. Carr D.J.J., Blalock J.E. A molecular basis for intersystem communication between the immune and neuroendocrine systems. - *Int. Rev. Immunol.* - 1989. - 4 (3). - P.213-228.
110. Casolaro V., Gooras S.N., Song Z. et al. Biology and genetics of atopic disease. - *Current Opinion in Immunology.* – 1996. - № 8. - P.796-803.
111. Clark R.A.F., Adinoff A.D. Aeroallergen contact can exacerbate atopic dermatitis. Patch tests as a diagnostic tool. - *J. Amer. Acad. Dermatol.* - 1989. - Vol. 21, № 4, p.2. - P.863-869.
112. Cooper K.D. Immunologic aspects of atopic dermatitis – *Current Concepts in Skin Disorder* -1986. – Vol. 7, №7. – P. 19-23.
113. Cookson W., Hopkin J. M. Dominant inheritance of atopic immunoglobulin E responsiveness. – *Lancet.* –1986. –1 : 86 – 88.
114. Daser A., Meissner N., Hezz. Role and Modulation of T-cell cytokines in allergy. –*current opinion in Immunology.* –1995. –7 : 790-795.
115. De Sanctis G.T., Itoh A., Green F. H. et al. T-lymphocytes regulate genetically determined airway hyperresponsiveness in mice. – *Nature Med.* –1997. - №3(4). – P. 460.
116. Desrenmaux P., Carpon M. Eosinophils in allergic reactions – *Current Opinion in Immunology.* –1996. –8 : 790-795.
117. Doring H. F., Ilgner M. Gesamt – Jg E – Werte in Hautstanzen bei endogenem Ekzem in Vergleich zu den Serum – Werten – *Berichts band.* –1981. –Bd. 3. - S. 14-19.
118. Doring H.F., Ilgner M, Heinlein E. Vergleich der Jg E – Konzentrationen in Hautstanzen aus atopischen Ekzemherden, ekzemfreier Haut und gesunder Haut. – *Allergologie, Jahrgang.* - 1988. – Bd. 11, №4. – S. 162-164

119. Doring H. F., Mullejans – Kreppel U. Chloroguin – Therapie der atopischen Dermatitis. –Z.Hautkr. – 1987. – Bd. 62, №16. – S.1205-1213.
120. Fauci A. S. The revolution in the approach to allergic and immunologia diseases. Viewpoint. – Ann. Allergy. –1985. – Vol. 55, №9. – P. 632-633.
121. Fishman S., Hobbs K., Borich L. Molecular Biology of citokines in allergic deasseases and asthma. – Jmmunol. and. All. Clin. North America. –1996. – 16(3) : 613-42.
- 122.. Gawkrodger D.J. Autoimmunitj and skin disease. – Brit.med.J. – 1987. – Vol. 295, № 6611. – P.1471 – 1474.
123. Gelfand E.W., Irvin Ch.G. T-lyniphocyter : Setting the tone of the aiways. - Nature med..- 1997. - 3 (4) : 282-3.
- 124.Goetzl E.J., Chernov T., Renold F.G. Neuropeptider regulation of expression of immediate hypersensitivity. - J. Immunol. - 1985. - Vol. 135. P. 802-805.
125. Grabbe J. Pseudoallergische Exantheme. - Hauthan Dermatol. - 1995. - 11 (2). - P. 177-182.
126. Halpern B.N. Аллергия. - М : Медицина. - 1983 - С. 112.
127. Halpern G.M., Scott J.R. Non-Ig E antibody mediated mechanisms in food allergy. - Ann. Allergy. - 1987. - 58 (1) - P. 14-22.
128. Hanifin J.M. Veranderte Phosphodiesterase Aktivitat der Leukozyten bei atopischen Ekzem - Hautarzt. - 1987. - Bd. 38, № 5. - S. 258-261.
129. Hauser G. - Int. J. Dermatol. - 1986. - 25 (9) - P. 573-574.
130. Henry P.M., Williams H.S., Bingham E.A. Лечение atopического дерматита. - Рус. мед. журн. - 1995. - т. 2, № 4. - С. 208-217.
131. Herd R.M., Tidman M.J., Prescott R.J., Hunter J. Prevalence of atopic eczema in the communitu : The Lothian atopic dermatitis stady. - British Journal of Dermatology. - 1996. - 135 (1) - P. 18-19.
132. Hochreutener H., Wiithrich B., Huwyler T. et. al. - Variant of Hyper - Ig E Syndrome : The Differentiation from Atopic Dermetitis. Is Important because of Treatment and Prognosis. - Dermatologica. - 1991. - Vol. 182.

133. Holgate S.T., Church M.K. Allergy. - Gower Medical Publishing. - London. - 1993.
134. Holden C.A., Jnen C.T., Coulson J.N. - The effect of in vitro exposure to histamine on mononuclear leucocyte phosphodiesterase activity in atopic dermatitis - Clin. Exp. Dermatol. - 1989. - Vol. 14. № 3. - P. 186-190.
135. Hopkin J. Ann. Clin. Exp. Allergy. - 1989. - Vol. 19. - P. 263-265.
136. Husr S., Frecska J., Meretey K. - Serum Ig E levels and Ig E immune complexes in patients with atopic dermatitis - Dertamol. Mschr. - 1988. - Vol. 174, № 11. - P. 671-673.
137. Jarrett E.E. Immunoregulation of Ig E responses : The role of the gut in perspective. - Ann. Allergy. - 1984. - 53 № 6, Pt 2 - P. 550-556.
138. Joost Van Neerven R. J., et. al. T-celle responses to allergens epitopespecificity and clinical relevance. - Immunologi Today. - 1996. - 17 (11) : 526-32.
139. Kay A.B. J. Alerg. Clin. Immunol. - 1991. - Vol. 87, № 5. - P. 893.
140. Kay A.B. The cause of chronic allergy and asthma. - Med. Tech. - 1991. - 22, № 9. - P. 13-14.
141. Krutmann J. Cytokines in atopic eczema : Материалы IV Конгресса Европейской Академии дерматологии и венерологии в Брюсселе. - Екатеринбург. - 1996. - С. 26.
142. Lauener R. Immunologische Grundlagen allergischer Erkrankungen. - Gelbe Hefte. - 1991. - 31, № 2. - P.68-77.
143. Lee A. - Scand. J. of gastroent. - 1994. - Vol. 29. - Suppl. 201. - P. 2 -6.
144. Leung, Dym M. Atopic dermatitis : Immunobiology and treatment with immune modulators. - Clinical and Experimental Immunology. - 1997. - 107 - P. 25-30.
145. Ludwig G. - Lokale Kortikosteroide bei ekzematosen - Dermatosen. - Z. Hautkrankh. - 1986. - Bd. 61. № 9. - S. 622-623.
146. Marsh D.G. et al. The genetic of asthma. - Blackwell, London. - 1993. - P. 201-213.

147. Marshall B., Armstrong J., et al. - Med. J. Australia. - 1985. - 142 - P. 436-439.
148. Matsumoto T., Miike T., Vamaguchi K., et al. Serum levels of soluble IL-2 receptor, IL-4 and Ig E – binding factor in childhood allergic diseases. - Clin. And Exp. Immunol. - 1991. - 85, № 2. - P. 288-292.
149. Menardo I.L., Bousgyet I., Michel F.B. Prevention de l'allergie. - Rev. Prat. (Paris). - 1998. - 38, № 20. - P. 1352-1357.
150. Misiewicz O., Tytgat G.N.J., Goodwin C.S., et al. - Congress of Gastroenterology. Working party reports. - Blackwell. - Melburn. - 1990. - P. 1-10.
151. Morita H., Kihara T., Miyamoto M., Jamagata M., Sasami S. - Interleukin 2 production of T-cells in atopic dermatitis - J. Dermatol. - 1990. - Vol. 17.- № 6, - P. 375-379.
152. Mogbel R., Pritchard D.J. - Parasiter and allergy : Evidence for a "cause and effect" relationship. - Clin. And Exp. Allergy. - 1990. - 20 № 6. - P. 611-618.
153. Natscher R. - Allergie und umwelt. - Umwelt. - 1986. - № 4. - P. 312-313.
154. Noble W.C. The role of the staphylococci in dermatology. - J. Of. the Europ. Acad. Of Dermat. And Vener. - 1996. - 7 (1). - P. 12-14.
155. Person J.R., Bernhard J.D. - Autointoxication revisited - J. Amer. Acad. Dermatol. - 1986. - Vol. 15. - № 3. - P. 559-563.
156. Peltre G. Effects de L'allergenicite. - Bull. Sos. Bot. Fr. Actual. bot. - 1990. - 137, № 2. - P. 119-120.
157. Polak J.M., Bloom S.R. Neuropeptides and gut hormones. In : Progress in Endocrinology. Ed. By Imura H. et al. - 1988. - P. 1221-1226.
158. Pretolani M., Vargaftig B.B. Role des mediateurs lipidique dans les reactions allerigues. - C. r. Soc. biol. - 1991. - 185. № 1-2.. - P. 37-45.
159. Reinhold U. Defizit naturlicher Killerzellen (NK – Zellen) in peripheren Blut bei atopischer Dermatitis - Hautarzt. - 1986. - Bd. 37, № 8. - S. 438-443.

160. Roth H.L. Atopic dermatitis revisited. - *Int. J. Dermatol.* - 1987. - Vol. 26. № 3. - P. 139-149.
161. Ruziska T. Ernährung und atopischen Ekzem. - *L. Hautkrankh.* - 1987. - Bd. 62. - Suppl. - S. 96-99.
162. Sandford A.J., Shirakawa T., Moffatt M.F. et al. Localisation of atopy and beta subunit of high affinity Ig E receptor (Fc epsilon RI) on Chromosome 11g - *Lancet.* - 1993. - Vol. 341. - № 6. - P. 332-334.
163. Schmidt G., Birch G. Nahrungsmittelallergien. - *Med. Monatschr. Pharm.* - 1987. - 19. № 4. - P. 103-107.
164. Schoph E., Kapp A. Zur Pathogenese der atopischen Dermatitis. - *Z. Hautkrankh.* - Bd. 62. - № 6. - S. 444-454.
165. Schreiber R.A., Walker W.A. Food allergy : Facts and Fiction. - *Mayo Clin. Proc.* - 1989. - 64 № 11. - P. 1381-1391.
166. Schwartz R.M. Ig E – Mediated Allergic Reactions to Cowis Milk. - *Immunology and allergy Clinics of North America.* -1991. -11 (4). - P. 717-730.
167. Shcherbacov P.L., Chernova A.A., Kvirkvelia A.M. et al. - *Arg. Di Gastroenterologia clinica.* - 1995. - 8 Suppl. 6. - P. 9.
168. Stiehm E.R. ed. Immunologic Disorders in Infants and Children. - W. B. Saunders Company. - 1996.
169. Sugiura, Uchigama H., Omato M. et al. Prevalence of infantile and early childhood eczema in a Japanese population. - *Acta Dermato – Venerologia.* - 1997. - 77 (1). - P. 52-53.
170. Srentivanyi A. The beta adrenergic theory of the atopic abnormality in bronchial asthma. - *I. Allergy.* - 1968. - № 42. - P. 203.
171. Szentivanyi A. Variations de structure des adrenocepteurs et bases constitutionnelles de l'atopic. - *Triangle.* - 1980. - 3. - P. 35.
172. Takagi Setsuo, Nishihira Jun. et al. The pathophysiological roles of heterogeneous eosinophils in allergic rhinitis caused by house dust mites. - *Biochem. and Mol. Biol. Int.* - 1995. - 36 (5). - P. 1045-1056.

173. Ternowitz T., Herlin T. Defective monocyte and polymorphonuclear leukocyte chemotaxis and clinical characteristics in atopic dermatitis. - Arch. Derm. Res. - 1986. - Vol. 278. - № 6. - P. 454-459.
174. Terran L.M., Davier D.E. The chemokines : their potential role in allergic inflammation. - Clin. Exp. Allergy. - 1996. - 26 : 1005-19.
175. Thestrup - Pederren K. The incidence and pathophysiology of atopic dermatitis. - J. of the Europ. Acad. Of. Dermat. and Vener. - 1996. - 7 (1). - P. 3-7.
176. Trask D.M., Chan S.C., Sherman S.E. et al. Altered leukocyte protein kinase activity in atopic dermatitis - J. invest. Dermatol. - 1988. - Vol. 90, № 4. - P. 526-531.
177. Uehara M., Sawai T. A longitudinal study of contact sensitivity in patients with atopic dermatitis. - Arch. Dermatol. - 1989. - Vol. 125, № 3. - P. 336-368.
178. Wahn U., Lau S., Kropt - Herwig G. Atopische Erkrankungen in Säuglings und Kindesalter. Aspekte der Prävention und Therapie. - Allergologic. - 1988. - 11, № 11. - P. 474-478.
179. Weck A.A. Modern perspectives of allergy diagnostic in vitro : Материалы информационного собрания «Новости науки и техники». - Москва. - 1997. - № 1. - С. 26.
180. Wehrmann W.,Niedecken H., Bauer R. Klinische und immunomodulatorische Effekte einer Behandlung mit ungesättigten Fettsäuren bei atopischen Dermatitis - Z. Hautkrank. - 1987. - Bd. 62. - Suppl. - S. 111-115.
181. Wesley Burks A., John James. Mechanismus of Food Allergy. - Medscape Respiratory Care. - 1997. - 1 (8). - P. 1-11.
182. West G. Further thought in mast cells, calcium channels and histamine release. Int. Arch. Allergy and Appl. Immunol. - 1990 - Vol. 91, № 2. - P. 214-216.
183. Woble W.C. Consequences of colonization and infection by Staphylococcus aureus in atopic dermatitis. - Clin. exp. Dermatol. - 1986. - Vol. 11, № 1. - P. 34-40.

184. Wordsworth B.P., Young R.P., Cookson W. et al. HLA – DR and atopic Ig E responses to animal epithelium grass pollens and moulds. - Schweiz. Med. Wochenschr. - 1991. - 121 Suppl. № 40. - P. 39.
185. Wuthrich, Schinaler B., Medici C. et al. Ig E levels, atopy markers and hay fever in relation to age, sex and smoking status in a normal adult Swiss population. - International Archives of Allergy and Immunology. - 1996. - 111 (4). - P. 396-402.
186. Wuthrich B. Atopická dermatida a astma v detstve. - Cs. Pediat. - 1990. - Vol. 45, № 2. - P. 65-69.
187. Wiithrich B. Atopic Dermatitis Flare Provoked by Inhalant Allergens. - Dermatologica. - 1989. – Vol. 178. - P. 51-53.
188. Wuthrich B. Immunopathologie der atopischen Dermatitis. - Mschr. Kinderheit. - 1984. - Bd. 132, № 6. - S. 426- 431.
189. Wuthrich B., Kagi M.K., Joller Jemelka H. Soluble CD 14 but not interleukin – 6 is a new marker for clinical activity in atopic dermatitis. - Arch. Dermatol. Res. - 1992. - Vol. 284. - P. 339-342.

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