

На правах рукописи

ГРАДИНАРОВ Александр Мартынович

**СОСТОЯНИЕ АДАПТАЦИОННО-ЗАЩИТНЫХ  
МЕХАНИЗМОВ У ДЕТЕЙ С КОЖНЫМИ  
ПРОЯВЛЕНИЯМИ АЛЛЕРГИЧЕСКОГО ДИАТЕЗА  
В РАННЕМ ВОЗРАСТЕ**

(система сывороточных иммуноглобулинов, некоторые показатели  
биосинтеза и метаболизма глюкокортикоидов)

(14.00.09 — педиатрия)

**А В Т О Р Е Ф Е Р А Т**

диссертации на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

Свердловск

1976 г.

Работа выполнена на кафедре госпитальной педиатрии Свердловского Государственного медицинского института.

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, профессор **О. А. Снявская**

Официальные оппоненты:

доктор медицинских наук, профессор **Т. Э. Вогулкина,**

доктор биологических наук, профессор **А. М. Генкин**

Отзыв о научно-практической ценности работы дан Томским Государственным медицинским институтом

Защита диссертации состоится «10» марта . . . 1978 г.  
на заседании специализированного Ученого Совета шифр Д 084.10.01  
Свердловского Государственного медицинского института (г. Свердловск, ул. Репина, 3)

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Свердловского медицинского института (г. Свердловск, ул. Ермакова, 17).

Автореферат разослан «10» февраля . . . 1978 г.

**Актуальность проблемы.** В генезе высокой ранимости детей с аллергическим (экссудативным) диатезом, их предрасположенности к развитию ряда заболеваний ведущая роль отводится конституционально измененной реактивности организма (М. С. Маслов, 1960; Г. Н. Сперанский, Т. С. Соколова, 1965; О. А. Синявская, 1968; М. Я. Студеникин и др., 1974; Т. С. Соколова, 1976). В связи с этим можно предположить, что реактивность систем, интегрирующих механизмы гомеостаза, в частности, иммунной и гормональной, у детей с аллергическим диатезом отличается рядом особенностей. Накопление фактического материала, несомненно, позволит конкретизировать некоторые понятия об изменчивости и своеобразии реактивности детей с аллергическим диатезом, что будет способствовать более адекватной организации их воспитания, оздоровления и лечения.

Изучению иммунологической реактивности, в частности, сывороточных иммуноглобулинов, с которыми связано большинство защитных и повреждающих реакций гуморального иммунитета у детей при аллергическом диатезе с кожными проявлениями, посвящен ряд работ последнего времени (А. А. Студинцин и др., 1973; Т. В. Фокина и др., 1975; А. П. Чистякова, 1976; А. А. Эюбова, 1976; Yalerzidi e. a., 1968; Taylor e. a., 1973; Ohman, Johansson, 1974). Однако проведенные исследования не освещают некоторые вопросы, имеющие значение для уточнения патогенеза данного состояния и представляющие практический интерес. Учитывая многообразие биологических функций иммуноглобулинов и возрастные особенности формирования гуморального иммунитета, представляется важным уточнить влияние аллергически измененной реактивности на онтогенез системы сывороточных Ig, характер дисиммуноглобулинемии при различных клинических формах аллергического диатеза, изменение содержания Ig под влиянием фенотипических «факторов риска», общепринятых методов неспецифической десенсибилизирующей и стимулирующей терапии.

Существенная роль, которую играют гормоны коры надпочечников в механизмах резистентности, дает основание считать

необходимым изучение их синтеза и межучасточного обмена у детей с аллергическим диатезом по следующим обстоятельствам. Во-первых, не исключено, что процессы аллергической перестройки могут изменить становление стероидогенеза, происходящее в первые годы жизни. Во-вторых, во влиянии надпочечников на процессы адаптации определенную роль играет изменение метаболических превращений кортикостероидов (В. И. Пыцкий, 1968, 1976; Berliner, Dougherty, 1968). В-третьих, неоднократно подчеркиваемые опасности кортикостероидной терапии детей с аллергическим диатезом позволяют считать весьма актуальными поиски методов воздействия на надпочечники по пути физиологического регулирования их деятельности. Однако в доступной литературе нам не встретилось работ, посвященных изучению биосинтеза и метаболизма глюкокортикоидов у детей с аллергически измененной реактивностью в раннем возрасте, также как и указанный на целенаправленное лечебное вмешательство в это звено патогенеза.

**Цель работы:** В основные задачи работы входило изучение важных, но недостаточно освещенных в литературе звеньев патогенеза аллергического диатеза: некоторых особенностей иммунологической реактивности, биосинтеза и метаболизма глюкокортикоидов в сопоставлении с клиникой кожных проявлений этого состояния у детей в раннем возрасте. Данная работа является частью комплекса исследований по изучению патогенеза, лечения и профилактики аллергического диатеза, проводимых на кафедре госпитальной педиатрии СГМИ.

## ОСНОВНЫЕ ЗАДАЧИ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

1. Изучить у детей с различными формами кожных проявлений аллергического диатеза с учетом возраста, содержание сывороточных иммуноглобулинов (IgA, IgG, IgM) в динамике патологического процесса, используя метод радиальной иммунодиффузии (Mancini e. a., 1965).

2. Изучить некоторые показатели биосинтеза и метаболизма глюкокортикоидов у этих детей, путем исследования экскреции с мочой кортизола, кортикостерона, кортизона, 11 — дезоксикортизола и их тетрагидропроизводных методом тонкослойной хроматографии в модификации (Э. З. Наугольных, А. М. Градинаров, 1974).

3. Оценить влияние комплексной терапии на динамику исследуемых показателей, в том числе влияние этимизола на

процессы биосинтеза и метаболизма глюкокортикоидов у детей с аллергическим диатезом.

4. Наметить пути единого подхода педиатра и дерматолога к диагностике и лечению кожных проявлений аллергического диатеза, используя опыт совместной работы с детскими дерматологами Свердловского НИ кожно-венерологического института.

Материал обработан обычными методами вариационной статистики (Р. Б. Стрелков, 1966; А. И. Венчиков, В. А. Венчиков, 1974).

### НАУЧНАЯ НОВИЗНА

Проведенное нами впервые у детей с аллергическим диатезом изучение некоторых показателей биосинтеза и метаболизма глюкокортикоидов позволило получить данные, которые расширяют представление об адаптационных возможностях их организма и могут быть использованы в разработке методов дифференцированной терапии.

Выявленное у части детей с аллергическим диатезом иммунодефицитное состояние с различной степенью выраженности дефекта и неизученным механизмом его развития, можно полагать, отражает наличие различных патогенетических механизмов иммунологической перестройки у них в раннем возрасте и не исключает возможности еще одного механизма сенсibilизации — по типу «дефектного обращения с антигеном» (Bellanti, Green, 1971).

**Практическая значимость.** Наш опыт показал, что дети с кожными проявлениями аллергического диатеза должны наблюдаться по совместному плану диспансеризации педиатром и дерматологом. Правильная оценка характера поражения кожи помогает в дифференциальной диагностике конституциональных и приобретенных дерматозов, в выборе средств местной и общей терапии.

Учитывая отмеченное нами значительное отягощающее влияние очагов хронической инфекции на общее состояние детей и характер кожного процесса, своевременному их выявлению и санации у детей с аллергическим диатезом должно уделяться большее внимание. По нашим данным, местом формирования подобных очагов уже в раннем возрасте нередко является желчевыводящая система, воспалительный процесс, в которой у детей с аллергическим диатезом, протекает на фоне дискинезий, носящих своеобразный гипогиперкинетический характер, что необходимо учитывать при назначении терапии.

Можно рекомендовать исследование сывороточных Ig как доступный лабораторный тест, позволяющий выявлять детей с аллергическим диатезом, имеющих транзиторный дефект гуморального иммунитета. Последние нуждаются в максимальном щажении от антигенного воздействия в течение всего периода иммунологической нестойкости. По нашим наблюдениям исследование Ig в совокупности с другими данными может быть также полезным при решении ряда других вопросов, возникающих при проведении диспансерного наблюдения детей с аллергическим диатезом.

Полученные данные о своеобразии биосинтеза и метаболизма глюкокортикоидов подтверждает целесообразность планового использования кортикостероидов в терапии детей с аллергическим диатезом. Опыт включения этимизола в комплекс лечебных мероприятий свидетельствует о патогенетической обоснованности и положительном эффекте такой терапии и позволяет рекомендовать его более широкое использование в лечении детей с кожными проявлениями аллергического диатеза.

Реализация результатов исследований. Материалы диссертации отражены в методических рекомендациях «Клиника, патогенез, лечение и профилактика экземы и нейродермита у детей» (соавт. Н. П. Торопова), которые утверждены МЗ РСФСР и включены в «План внедрения в практику здравоохранения результатов исследований, полученных в учреждениях МЗ РСФСР на 1975—1976 г.г.» М. 1975, № 154, в инструктивно-методическом письме «Организация санаторных групп для детей с аллергическим диатезом в детских дошкольных учреждениях» (соавт. О. А. Синявская и др.), принятом к внедрению Свердловским Облздравотделом. По ряду разделов работы оформлены и внедрены следующие рацпредложения: «Применение этимизола в комплексной терапии аллергического диатеза у детей» в соавт. с О. А. Синявской (Удостоверение № 138. БРИЗ СГМИ, 1974), «Аппарат для нанесения адсорбента на хроматографические пластины» в соавт. с В. С. Крутиковым (Удостоверение № 147, БРИЗ СГМИ, 1975), «Метод тонкослойной хроматографии некоторых кортикостероидов мочи» в соавт. с Э. З. Наугольных (Удостоверение № 140. БРИЗ СГМИ, 1974), «Выявление и санация хронической очаговой инфекции желчевыводящих путей при аллергическом диатезе и аллергодерматозах у детей» в соавт. с Н. П. Тороповой (Удостоверение № 139, БРИЗ СГМИ, 1974). Материалы диссертации докладывались на заседаниях Свердловского об-

ластного научно-практического Общества педиатров (1974), дерматовенерологов (1976), научно-практической конференции врачей ГKB № 23 г. Свердловска (1974), семинаре для детских дерматологов г. Свердловска и области (1976).

**Апробация работы.** Основные положения диссертации доложены на итоговой научной конференции Горьковского НИИ педиатрии (1974), II Всероссийском симпозиуме «Факторы естественного иммунитета при некоторых физиологических и патологических состояниях» (Челябинск, 1976), научно-практической конференции Всесоюзного научного общества дерматовенерологов (Суздаль, 1977), V Всероссийском съезде детских врачей (Казань, 1977), итоговых научных конференциях СГМИ (1973, 1974), на заседаниях кафедры детских болезней лечебного и санитарно-гигиенического факультетов СГМИ (1977).

**Объем и структура диссертации.** Диссертация изложена на 146 страницах машинописи, состоит из введения, обзора литературы, 3 глав, заключения, выводов, приложения. Работа иллюстрирована 31 таблицей, 10 рисунками и 6 выписками из истории болезни. Библиография включает 436 источников отечественной и 264 иностранной литературы.

## ОСНОВНЫЕ ДАННЫЕ О ПРЕДСТАВЛЕННОЙ РАБОТЕ

В течение 1971—1975 г. г. в условиях еженедельных консультативно-диспансерных приемов наблюдалось 180 детей в возрасте от 1 мес. до 3 лет с кожными проявлениями аллергического диатеза. Подавляющее большинство в наблюдаемой группе — 66,6% составляли дети в возрасте до полутора лет.

Кожные проявления диатеза возникли у 59,4% пациентов в течение первых трех месяцев жизни, у 36,1% в возрасте 4—6 месяцев. У большинства детей (77,2%) процесс на коже первоначально был умеренно выраженным в виде ограниченных высыпаний на лице и волосистой части головы. К моменту поступления под наблюдение длительность кожных проявлений составляла у 16,6% детей 1—2 мес., у 31,6% — 3—6 мес., у 16,6% — в пределах года, у 35% — больше года. Проводившееся ранее лечение кожных симптомов аллергии было неэффективным у 66,6% детей.

Анализ анамнестических данных показал, что у всех детей возникновению клинических проявлений диатеза предшествовали различные по характеру, интенсивности и длитель-

ности неблагоприятные экзогенные воздействия — «факторы риска». Неблагоприятные влияния, выявленные нами, прослеживались на всех важнейших этапах развития плода и ребенка: прегнеза, ante-, интра-перинатальном и раннем постнатальном. Указания на аллергически отягощенную наследственность имелись у 62,4% детей, 20,7% родителей к моменту зачатия страдали хроническими заболеваниями, 13,4% из них сталкивались с рядом вредных воздействий на производстве. У 39,8% матерей акушерский анамнез был отягощен, у 36,8% отмечалось патологическое течение беременности, заболевания, нарушение режима жизни и питания. Патология в родах имела у 20,4% матерей, у 10,1% детей патология в интранатальном периоде. В периоде новорожденности у 19,8% детей отмечен ряд патологических и пограничных состояний, по поводу чего 89,3% из них получали медикаментозную терапию. Наличие 1—2 «факторов риска» на ранних этапах развития отмечено у 65,4% детей, трех и более у 34,6%. У детей с существенно отягощенным ранним анамнезом клинические симптомы аллергического диатеза появились раньше, отличались большей выраженностью и склонностью к торпидному течению.

Естественное вскармливание получали 33,5% детей, остальные находились на раннем смешанном или искусственном вскармливании, у 42,7% выявлен ряд дефектов в технике кормления, выборе молочных смесей, времени введения прикорма. К периоду поступления под наблюдение большинство детей — 87,7% перенесли те или иные заболевания, 33,8% детей болели часто. У 30,3% больных выявлены очаги инфекции: в ЛОР — органах, зубах, мочеполовой системе, органах дыхания, желудочно-кишечном тракте. На фоне имевшихся кожных проявлений аллергического диатеза 40,3% детей были проведены профилактические прививки.

Всем детям проведено комплексное клинико-лабораторное обследование: анализ данных анамнеза, оценка общего состояния, физического развития, морфологического характера кожного процесса, выявление очагов инфекции, общий анализ крови, мочи, копрограммы. По показаниям — осмотр врачей узких специальностей, рентгенологическое обследование, исследование гемокультуры, ГПИ, электролитов крови, дуоденальное зондирование, фракционное исследование желудочно-го сока, внутривенная холеграфия, выявление дисбактериоза, ректороманоскопия, обследование в условиях аллергоцентра.

По данным углубленного обследования общее состояние было расценено как удовлетворительное у 68,8% детей и как среднетяжелое у 31,2%. Последнее было обусловлено распространенным кожным процессом, наличием сочетанных несанированных очагов инфекции, выраженной интоксикацией. По нашим, совместным с детскими дерматологами СКВИ, наблюдениям и в соответствии с дифференциально-диагностическими критериями, предложенными М. Т. Бриль (1961), П. Попхристовым (1963), А. А. Студницким и др. (1971), Н. П. Тороповой (1975), характер поражения кожи был расценен как аллергический дерматит (минимальные кожные проявления) у 26,6%, истинная детская экзема у 43,4%, себорейная экзема у 30,0% детей. Большинство детей с себорейной экземой в возрасте до полутора лет имели ограниченный кожный процесс, который по своей «клинической и гистопатологической морфологии расценивается больше как дерматит» (П. Попхристов, 1963). У 17 детей (2—3 лет) имелись признаки трансформации экземы в нейродермит. Также как И. К. Пагава, М. В. Цулукидзе (1971) мы выделяли в течении кожного процесса манифестную и латентную фазы.

Проведенное обследование детей выявило большую частоту гастроэнтерологической патологии: у 39 из них диагностирован хронический холецистит, у 20 — дискинезии желчевыводящих путей с преобладанием гипертонии сфинктеров и гипотонии желчного пузыря. Такого характера дискинезии — гипогиперкинетические у детей с неизменной реактивностью встречаются крайне редко (Е. П. Ситниченко, 1975; Е. И. Дружинина, А. М. Ходунова, 1976). У 14 детей выявлена паразитарная инвазия, у 12 — дисбактериоз кишечника, у 15 — нарушение кислотной и секреторной функции желудка, у 3 — патология толстого кишечника: 2 — проктосигмоидит, 1 — врожденное уродство.

Лечение, проводимое детям, включало: индивидуализированную диету, регулирование общего режима, санацию очагов инфекции, общую медикаментозную терапию и методы физиотерапии, направленные на неспецифическую десенсибилизацию, стимуляцию, нормализацию обменных процессов и дезинтоксикацию, а также местную терапию с учетом морфологии и стадии патологического процесса. Под влиянием лечения у 47% детей процесс стойко перешел в латентную фазу, у 47,6% наступила ремиссия различной длительности, у 5,4% в

дальнейшем изменений со стороны кожи не отмечалось, но регистрировались повторные заболевания органов дыхания.

Исследование сывороточных Ig A, Ig G, Ig M проводилось у всех 180 детей в период максимальной остроты кожного процесса, в период появления первых признаков улучшения со стороны кожи и при наличии клинического выздоровления. У 57 детей содержание Ig определялось чаще в связи с ухудшением основного процесса или при наложении интеркуррентных заболеваний. Полученные данные сопоставлялись с результатами обследования 70 практически здоровых детей в контрольной группе. Статистически достоверное различие в содержании всех классов Ig у здоровых детей отмечено в возрастные периоды: 1-3 мес. 4-6 мес. 7-18 мес., 1,5-3 года в связи с чем мы анализировали результаты исследования Ig у здоровых и больных детей в соответствующих возрастных группах (таблица 1).

Уровни сывороточных Ig при первичном исследовании у больных детей характеризовались большой вариабельностью, что можно расценить, как свидетельство необычайной лабильности механизмов гуморального иммунитета у детей с аллергическим диатезом. Содержание иммуноглобулинов было значительно ниже, чем нижняя граница доверительного интервала в контрольной группе для IgA у 30,0%, IgG у 27,2%, IgM у 41,1% детей. У 7 детей обнаружен истинный селективный дефицит IgA, у 1 — IgG (отсутствие этих классов в исследуемых сыворотках или содержание их ниже доступного определения). Достоверно более высокое повышение сывороточных концентраций Ig по сравнению со здоровыми имело по фракции IgA у 51,1%, по фракции IgG у 45,5%, по фракции IgM у 28,8% детей с аллергическим диатезом. Показатели существенно не отличались от нормальных возрастных по IgA у 19,8%, по IgG у 27,3% и по IgM у 30,0% детей. Анализ отклонений содержания Ig у детей с диатезом в зависимости от возраста показал, что наиболее часто снижение IgA и IgG имели дети первого года жизни. После полутора лет уровни этих классов Ig чаще были повышены. Возрастная динамика IgM имела обратный характер. Довольно редко имелось однонаправленное изменение содержания всех трех классов Ig в сторону повышения — у 5% детей или снижения — у 10,5%. Таким образом, дети с аллергическим диатезом имели иную, чем дети в контрольной группе, возрастную динамику становления основных классов Ig.

Характер дисиммуноглобулинемии оценивался нами дифференцированно при различных клинических формах кожных проявлений аллергического диатеза (таблица 1). У детей с истинной экземой во всех возрастных группах имелась тенденция к повышенной продукции изучаемых классов Ig. При себорейной экземе у детей до полутора лет отмечено существенное снижение сывороточных Ig, преимущественно IgA и IgG. В более старшем возрасте (1,5—3 г.) содержание IgA при обеих формах экземы было практически однозначно, а IgG и IgM у детей с себорейной экземой оставались достоверно более низкими, чем у здоровых детей и детей с истинной экземой. При аллергическом дерматите изученные показатели отличались большой индивидуальной вариабильностью, в то время как средние цифры содержания отдельных классов Ig не имели существенного отличия от таковых у здоровых детей.

Характер дисиммуноглобулинемии достоверно изменялся при наличии сопутствующих рецидивирующих заболеваний, несанированных очагов хронической инфекции, диссеминации кожного процесса — т. е. при осложненных вариантах течения кожных проявлений. Дети с себорейной экземой при таком сочетании в возрасте 7—18 мес. имели достоверно более высокие уровни IgA —  $162,0 \pm 11,2$  мг% и умеренно повышенные показатели IgG —  $717,0 \pm 114,3$  мг% и IgM —  $94,5 \pm 18,3$  мг%. После полутора лет повышение содержания IgA у этих детей сохранилось, а концентрация IgG и IgM становилась более низкой, чем у здоровых (таблица 1). У детей с осложненным течением истинной экземы в 7—18 мес. отмечена парадоксальная реакция — падение высоких сывороточных концентраций IgA ( $51,6 \pm 7,8$  мг%), IgG ( $549,0 \pm 45,3$  мг%), IgM ( $82,6 \pm 13,3$  мг%). В возрасте 1,5—3 лет у детей с осложненным течением истинной экземы существенно нарастало содержание IgG, умеренно IgA, а средние показатели IgM оставались ниже возрастной нормы (таблица 1). При аллергическом дерматите у детей в 1,5—3 года при наличии сопутствующих частых заболеваний отмечено значительное повышение всех классов Ig (IgA —  $267,0 \pm 40,4$  мг%, IgG —  $1295,0 \pm 164,6$  мг%, IgM —  $125,4 \pm 11,7$  мг%). Для детей с переходными стадиями экземы в нейродермит были характерны высокие сывороточные уровни IgA —  $181,4 \pm 24,1$  мг%, IgG —  $1042,0 \pm 95,0$  мг%, независимо от предшествующей формы экземы. У 23 детей на фоне острых интеркуррентных заболеваний было отмечено прогрессирующее

снижение исходно высоких уровней IgA и IgG до нормальных возрастных и субнормальных показателей.

Результаты сопоставления показателей Ig у детей, имевших сочетанное влияние ряда неблагоприятных факторов в антенатальном и раннем постнатальном периодах, с показателями у детей, где они были минимальными, свидетельствовали, что в первые три месяца жизни различия в сравниваемых группах несущественны ( $P > 0,05$ ). В более старшем возрасте (3—6 мес.) дети с отягощенным ранним анамнезом имели достоверно повышенное содержание IgA и IgG ( $P < 0,01$ ). Следует отметить, что все дети с селективным дефицитом Ig имели указания на наличие множественных отягощающих факторов в раннем анамнезе. У детей с диатезом, получавших искусственное и смешанное вскармливание имелось статистически недостоверное повышение уровней Ig в сыворотке крови, особенно IgA, в сравнении с детьми, находящимися на естественном вскармливании. Связи между характером вскармливания и дефицитом Ig не обнаружено.

Исследование содержания иммуноглобулинов в динамике свидетельствовало, что у детей с аллергическим дерматитом, истинной экземой и экземой, трансформирующейся в нейродермит в процессе лечения нормализуются лишь сывороточные IgM. Клиническое улучшение состояния детей не сопровождалось какими-либо закономерными и статистически достоверными изменениями содержания IgA и IgG. Более выраженная динамика уровней Ig в процессе лечения имела при себорейной экземе. При неосложненных вариантах течения этой формы экземы у большинства детей отмечалась тенденция к повышению содержания Ig, в силу чего средние показатели Ig всех классов по окончании лечения были близки к возрастной норме. При осложненном течении себорейной экземы отмечена лишь нормализация IgM, в то время как содержание IgA и IgG превышало показатели здоровых детей. Наряду с изучением средних показателей, характеризующих динамику Ig при различных клинических формах, нами прослежено в процессе лечения изменение содержания отдельных классов Ig при исходном их снижении или повышении. У детей, имевших при первичном исследовании существенное повышение IgA и IgG, отмечаемое изменение их содержания в направлении нормализации носило недостоверный характер и лишь исходно высокие уровни IgM нормализовались. Низкие исходные уровни отдельных классов Ig в большинстве случаев сме-

нялись их повышением, выраженным в различной степени. Из 8 детей, имевших селективный дефицит Ig на фоне лечения конечные показатели у 3 приближались к нормальным возрастным, а у 2 детей умеренно их превышали. У 9 детей содержание Ig всех классов после лечения оставалось значительно ниже возрастной нормы. Проведенный нами ретроспективный анализ показал, что оценка динамики Ig может иметь значение для суждения о дальнейшем прогнозе. Так у детей, имевших в последующем обострении кожного процесса, содержание IgA и IgG после лечения было высоким. Напротив, дети у которых процесс стойко перешел в латентную фазу имели содержание Ig как до, так и после лечения близкое к нормальным возрастным показателям. Дети, у которых после проведенной терапии содержание Ig было значительно ниже возрастной нормы в последующем имели повышенную частоту респираторной патологии. Мы проанализировали динамику показателей в группе из 32 детей, получавших гистоглобулин, поскольку имеются указания о том, что такого рода терапия способствует снижению высоких уровней Ig, особенно IgA (Н. Е. Санникова, 1974). Однако, под влиянием терапии гистаглобулином отметить каких-либо характерных и однонаправленных сдвигов нам не удалось. Мы предпочли воздержаться от включения в комплекс лечебных мероприятий других сывороточных препаратов, помимо гистаглобулина. На настоящем этапе наших знаний об иммунологической реактивности детей с аллергическим диатезом нет уверенности в том, что дополнительное введение им антител IgG будет полезно, осложнения же такой терапии общеизвестны (А. Д. Адо, В. А. Фрадкин, 1970; А. И. Кудашев и др., 1972; А. И. Железнова и др., 1974; Т. В. Фокина и др., 1974; Е. Е. Потемкина и др., 1976).

Исследование экскреции с мочой 17-оксикортикостероидов — кортизола (F), кортизона (E), 11-дезоксикортизола (S), 17-дезоксикортикостероида — кортикостерона (B) и их тетрагидрометаболитов проведено у 57 детей. 35 из них имели рецидивирующие кожные проявления аллергического диатеза, 22 практически здоровых ребенка составляли контрольную группу (таблица 2). Обследование детей проводилось дважды до лечения (до и после нагрузки АКГГ) и двухкратно после лечения, на фоне клинического благополучия.

У детей с аллергическим дерматитом отмечено достоверное повышение экскреции кортикостерона, наиболее ярко выра-

женное на первом году жизни. Показатели выведения 17-ОКС (F, E, S) у детей до 1 года существенно не отличались от таковых в контрольной группе. У детей с аллергическим дерматитом в возрасте старше 1 года наряду с повышенным количеством выводимого кортикостерона, недостоверно парастала экскреция кортизола. При наличии экзематозного процесса найдено преобладание выведения неизмененного кортизола параллельно с менее выраженным нарастанием экскреции его предшественника S (таблица 2). Последнее, по мнению ряда авторов, отражает стрессорный тип реакции коры надпочечников и косвенно указывает на напряжение процессов биосинтеза кортизола (Л. Л. Иошпа и др., 1974; Т. Н. Чарушникова, 1974). Несмотря на значительное увеличение количества выводимого кортизола уровень выделения продуктов его катаболизма (E, TNE, THF) достоверно не повышался и нередко был даже более низким, чем у здоровых детей. С учетом современных представлений о биосинтезе гормонов коры надпочечников (Н. А. Юдаев, 1969; В. П. Комиссаренко, А. Г. Резников, 1972) можно полагать, что стероидогенез у детей с аллергическим дерматитом идет преимущественно по линии образования 17-дезоксисоединений. Об этом свидетельствовало преимущественное выделение с мочой у этих детей кортикостерона, который является одним из основных предшественников альдостерона в процессе биосинтетических превращений прогестерона (Ю. Е. Вельтишев и др., 1975). Нарастание у детей с аллергическим дерматитом в возрасте старше года и у детей с экземой экскреции неизмененного кортизола является, по видимому отражением доказанного в эксперименте факта, что состояние стресса меняет кортикостероновый тип стероидогенеза на кортизоловый (С. А. Афиногенова, Н. А. Юдаев, 1961). Для более точной оценки интенсивности и направленности процессов стероидогенеза мы как и другие авторы (В. П. Лебедев, 1967; Т. М. Голикова, В. П. Киселев, 1975) использовали вычисление соотношений суммы предшественников кортизола ( $\leq S$ ) к сумме экскретируемого кортизола и продуктов его обменных превращений ( $\leq F$ ) и соотношений между выводимыми 17-окси- и 17-дезоксисоединениями, в частности F:V (таблица 2). Вычисленные показатели более демонстративно указывали на имеющуюся тенденцию к изменению стероидогенеза по пути преимущественного синтеза дезоксисоединений при аллергическом дерматите и напряженный характер биосинтеза кортизола при экзематозном про-

цессе. Большая выраженность последнего отмечалась при себорейной экземе.

Отмечаемые у всех детей с аллергическим диатезом относительно низкие показатели экскреции метаболитов кортизола позволяли предположить наличие каких-то изменений его межклеточного обмена. Наиболее общепризнанным считается, что основные метаболические превращения кортикостероидов происходят в печени, хотя имеются сообщения и об экстрагепатических возможностях катаболизма кортизола (Murphy, 1964). Полагают, что определение соотношений выводимых с мочой фракций активных стероидов и их метаболитов может служить косвенным показателем активности ферментных систем печени, участвующих в инактивации кортизола (Г. Д. Матарадзе, 1971; В. А. Таболин и др., 1972). Так, коэффициент  $(E + F) : (TNE + THF)$  может быть использован как относительный показатель активности 5-редуктазной, а коэффициент  $(THF : TNE)$  как показатель 11-дегидрогеназной реакции (М. А. Жуковский и др., 1972; О. М. Борисова, 1975). Как свидетельствуют полученные нами данные, при всех клинических формах диатеза активность этих ферментных систем, как правило, резко снижена, на что указывали достоверно более высокие, чем у здоровых детей, вычисленные коэффициенты (таблица 2). Таким образом, повышенное содержание кортизола в моче у детей с аллергическим диатезом отражало не только его напряженный биосинтез, но и сниженную его инактивацию. Можно предположить, что изменения в обмене кортизола у них носили приспособительный характер и были направлены на сохранение и увеличение его концентрации в организме. Это тем более вероятно, если учесть, что большая часть неизмененного кортизола реабсорбируется в почечных канальцах, а обнаруживаемая его высокая экскреция при нормальной функции почек служит достоверным показателем высокого уровня свободного кортизола крови (Sheld, 1959; Stahll, Dörner, 1968).

Для изучения наличных функциональных резервных возможностей коры надпочечников (ФРВКН) всем обследованным детям проводилась однократная нагрузка введением АКГГ-цикл-фосфата 1 ед/кг веса (Р. Л. Гамбург и сотр., 1965). У детей в возрасте старше года при всех клинических формах диатеза после нагрузки значительно возрастало выделение неизмененного F (в 1,5—2 раза), выделение кортикостерона и THV снижалось, особенно резко там, где оно было

исходно высоким. Это свидетельствовало, что в ответ на АКТГ биосинтетические процессы в коре надпочечников идут по пути преимущественного синтеза 17 ОКС. Более высокие наличные ФРВКН отмечены у детей с истинной экземой.

У детей с экземой в возрасте до 1 года в ответ на АКТГ отмечалась парадоксальная реакция — снижение экскреции неизмененного кортизола. Не было оснований считать, что процессы синтеза у них шли по пути повышенной продукции 17 ДОКС, так как выделение В и ТНВ также падало. Дети первого года жизни, имевшие исходно низкие показатели экскреции F (при аллергическом дерматите), на введение АКТГ отвечали выраженным увеличением его выведения в неизменном виде.

Комплексная терапия, проводившаяся всем обследованным нами детям, включала также мероприятия, оказывающие нормализующее влияние на функцию коры надпочечников: назначение аскорбиновой кислоты, пангамата и пантотоната кальция. 14 детям из 35 обследованных мы сочли обоснованным включение в терапию этимизола в суточной дозе 0,075—0,1 детям до 1 года, 0,1—0,15 детям от 1 года до 3 лет — в 3—4 приема, курс лечения 12—14 дней.

Проведенное исследование экскреции отдельных фракций кортикостероидов показало, что после лечения наиболее отчетливо изменялось выделение кортизола и 11-дезоксикортизола. У детей первого года жизни с аллергическим дерматитом и истинной экземой содержание экскретируемого F в моче нарастало. У детей с себорейной экземой в этом возрасте оно практически не менялось, оставаясь достоверно более высоким, чем у здоровых детей. У детей в возрасте от 1 года до 3 лет после лечения экскреция F повышалась при истинной экземе, существенно не менялась при аллергическом дерматите, приближалась к нормальным возрастным показателям при себорейной экземе. Выделение с мочой синтетического предшественника F — 11-дезоксикортизола снижалось у всех детей, при этом более значительно при наличии у них экзematозного процесса. Снижение экскреции кортикостерона отмечалось лишь в случаях его исходного повышения — при аллергическом дерматите. При обеих формах экземы показатели выделения с мочой этого гормона после лечения не изменялись. Уровни экскретируемых продуктов метаболических превращений кортизола — E, ТНГ, после лечения в обеих возрастных группах значительно не менялись. Нужно отметить, что после лечения

размахи индивидуальных колебаний экскреции отдельных фракций значительно нарастали, в силу чего средние показатели, будучи более высокими или низкими, не имели статистически достоверного отличия от средних данных до лечения и в контрольной группе.

Полученные после лечения результаты свидетельствовали о том, что параллельно клиническому улучшению состояния детей падала интенсивность процессов биосинтеза кортизола в коре надпочечников, а коэффициент  $\leq S : \leq F$  достоверно снижался. (Исключение составили дети в возрасте до 1 года с аллергическим дерматитом). Интенсивность же процессов метаболизма кортизола, активность 11 дегидрогеназной и 5-редуктазной реакции после лечения изменений не претерпевала. Показатели  $THF : TNE$ ,  $(F+E) : (THF+TNE)$  до и после лечения различий не имели. Таким образом, отмечаемое после лечения нарастание выведения неизмененного  $F$ , было обусловлено не столько возросшей его продукцией, сколько сниженной его инактивацией. Нарастание показателя  $F : V$  свидетельствовало, что для всех детей после лечения характерна общая направленность процессов стероидогенеза по пути преимущественного синтеза 17-оксисоединений. Проведенная после лечения нагрузка АКТГ выявила удовлетворительное состояние наличных ФРВКН у большинства обследованных детей в обеих возрастных группах. Повторная нагрузка не проводилась 6 детям в связи с отмеченной реакцией на первое введение АКТГ.

Проведенное сопоставление изучаемых показателей у детей, лечившихся этимизолом и не получивших препарат, показало существенное влияние его на процессы синтеза глюкокортикоидов. У детей, леченных этимизолом, имелись статистически достоверно более высокие показатели экскреции кортизола, 11-дезоксикортизола и менее выраженное падение коэффициента  $\leq S : \leq F$ . Выведение кортикостерона у детей в возрасте до 1 года было более низким, а у детей старше года более высоким, чем у детей не получивших этимизол. Показатели активности дегидрогеназной и редуктазной реакций в сравниваемых группах не отличались. Введение АКТГ обнаруживало лучшее состояние наличных ФРВКН у тех детей, которые в комплексной терапии получали этимизол.

## ВЫВОДЫ

1. У детей с аллергическим диатезом переход от состояния клинического благополучия к развитию манифестных призна-

ков измененной реактивности происходит под действием сочѣтанного влияния «факторов риска». Анализ раннего анамнеза у этих детей применительно к основным периодам развития (прогенеза, антенатальному, интранатальному, раннему постнатальному) помогает во многом уточнить индивидуальный генез измененной реактивности, правильно оценить состояние ребенка и, в определенной степени, составить представление о прогнозе.

2. При наличии у детей аллергически измененной реактивности переносимые ребенком заболевания нередко ведут к формированию очагов хронической инфекции. Местом локализации последней уже в раннем возрасте может явиться желчевыводящая система. При наличии не санированных очагов инфекции клинические симптомы аллергии в виде дерматоза приобретают торпидный характер и теряют видимую связь с какими-либо провоцирующими факторами.

3. Кожные симптомы аллергического диатеза необходимо оценивать по характеру клинических морфологических изменений на коже с обязательным привлечением к обследованию и лечению этих детей дерматолога. Недооценка дерматологического диагноза неизбежно ведет к игнорированию признаков, распознавание которых приобретает важное значение при выборе средств для общей и местной терапии. По нашим совместным с дерматологом наблюдениям у детей раннего возраста кожные проявления аллергического диатеза могут протекать в виде таких клинических форм, как аллергический дерматит (минимальные кожные проявления), истинная экзема (ограниченная и диссеминированная), себорейная экзема (ограниченная и диссеминированная) и стропулюс.

4. Для детей с кожными проявлениями аллергического диатеза характерно наличие дисиммуноглобулинемии, затрагивающей основные классы иммуноглобулинов (IgA, IgG, IgM). Наряду с повышенным и нормальным содержанием в сыворотке крови этих классов Ig, у части детей с аллергическим диатезом имеет место иммунодефицитное состояние с различной выраженностью дефекта и неизученным механизмом его развития. Дисиммуноглобулинемия, как отражение функциональной лабильности и запаздывания созревания иммунокомпетентных систем у детей с аллергическим диатезом, сопутствует клиническим симптомам измененной реактивности уже в первые месяцы их жизни. Характер дисиммуноглобулинемии дос-

товерно отличается при различных клинических формах кожных проявлений диатеза. Переносимые детьми заболевания и формирующиеся очаги хронической инфекции достоверно усугубляют дисиммуноглобулинемию, а также выявляют у этих детей склонность к запаздыванию или к быстрому истощению реакций антителообразования.

5. У детей с аллергическим диатезом при наличии ранних и минимальных кожных симптомов (аллергический дерматит) корой надпочечников синтезируется преимущественно 17-дезоксикортикостеронид — кортикостерон. При развитии экзематозного процесса в коре надпочечников идет напряженный биосинтез кортизола, более интенсивный у детей с себорейной экземой. Изменения метаболических превращений кортизола у детей с аллергическим диатезом носят компенсаторно-приспособительный характер и направлены на сохранение и повышение его концентрации в организме. Наличие резервные возможности коры надпочечников у детей с аллергическим диатезом, как правило, сохранены. Существенное снижение последних имеют лишь дети первого года жизни при наличии экзематозного процесса.

6. Общепринятые методы неспецифической десенсибилизирующей и стимулирующей терапии детей с аллергическим диатезом выраженного влияния на характер изученных иммунологических сдвигов не оказывают. Комплексная терапия с использованием этимизола изменяют процессы стероидогенеза в коре надпочечников в сторону преимущественного биосинтеза 17-оксикортикостеронидов, способствует повышению наличных функциональных резервных возможностей корковой зоны, но не влияет на имеющиеся изменения в метаболизме глюкокортикоидов.

### Список работ, опубликованных по теме диссертации

1. Содержание сывороточных иммуноглобулинов у здоровых и страдающих аллергическим диатезом детей. Вопросы гомеостаза и реактивности при аллергии. Свердловск, 1975, 30—32.

2. Экскреция 17 ОКС при аллергическом диатезе у детей, изменение под влиянием нагрузки АКГГ и лечения. Вопросы патогенеза и лечения некоторых кожных болезней. Свердловск, 1975, 71—80 (соавт. Н. В. Шатохина).

3. Значение санации желчевыводящих путей в комплексе патогенетической терапии аллергических дерматозов у детей. Вестн. дерматол. 1974, 12, 52—56 (соавт. О. А. Синявская, Н. П. Торопова).

4. Взаимосвязь хронических заболеваний желудочно-кишечного тракта и аллергодерматозов. Материалы I съезда детских врачей Узбекистана. Ташкент, 1974, 263—264 (соавт. Н. П. Торопова).

5. К особенностям лечения патологии желчевыводящих путей у детей с аллергическим диатезом. Современные методы лечения гастроэнтерологических больных. Материалы Всесоюзного пленума правления научного общества гастроэнтерологов. Ужгород, 1975, 156—157 (соавт. О. А. Синявская и др.).

6. Пути повышения эффективности диспансеризации детей с аллергическими дерматозами. Материалы II съезда дерматовенерологов Узбекистана. Ташкент, 1976, 99—101 (соавт. Н. П. Торопова, В. Л. Зеленцева).

7. Аллергодерматозы у детей. Медицинская газета, 1973 № 88 (3287) (соавт. О. А. Синявская, Н. П. Торопова).

8. Иммунологическая дифференциация генеза зудящих дерматозов у детей. Тезисы докладов научно-практической конференции Всесоюзного научного Общества дерматовенерологов (28—29 сентября 1977 г. Суздаль), Владимир, 1977, 65 (соавт. Н. П. Торопова, С. Т. Кузнецова).

9. О состоянии клеточного и гуморального иммунитета у детей с аллергическим диатезом. Материалы V Всероссийского съезда детских врачей. Казань, 1977, 299—300 (соавт. О. А. Синявская и др.).

10. Опыт оздоровления детей с аллергическим диатезом в специализированной группе яслей. Вопросы гомеостаза и реактивности при аллергии. Свердловск, 1975, 21—25 (соавт. О. А. Синявская и др.).

Содержание иммуноглобулинов IgA, IgG, IgM в сыворотке у обследованных детей ( $M \pm m$ ).

Таблица 1.

| Возраст    | Группа детей            | n  | IgA (мг%)                                                         | P <sub>0</sub> | IgG (мг%)                                                         | P <sub>0</sub> | IgM (мг%)                                                         | P <sub>0</sub> |
|------------|-------------------------|----|-------------------------------------------------------------------|----------------|-------------------------------------------------------------------|----------------|-------------------------------------------------------------------|----------------|
| 1—3 мес.   | Здоровые                | 9  | 30,8 ± 3,7                                                        | —              | 51,4 ± 41,0                                                       | —              | 64,3 ± 6,6                                                        | —              |
|            | Аллергический дерматит  | 6  | 38,5 ± 10,6                                                       | >0,05          | 440,0 ± 57,9                                                      | >0,05          | 56,0 ± 6,5                                                        | >0,05          |
|            | Себорейная экзема       | 9  | 18,6 ± 4,8                                                        | <0,01          | 444,4 ± 60,0                                                      | >0,05          | 65,0 ± 8,8                                                        | >0,05          |
|            | Истинная детская экзема | 5  | 112,5 ± 18,1                                                      | <0,01          | 451,0 ± 71,6                                                      | >0,05          | 84,2 ± 4,9                                                        | <0,05          |
|            |                         |    | P <sub>1</sub> < 0,01 P <sub>2</sub> < 0,01 P <sub>3</sub> < 0,01 |                | P <sub>1</sub> > 0,05 P <sub>2</sub> > 0,05 P <sub>3</sub> > 0,05 |                | P <sub>1</sub> < 0,05 P <sub>2</sub> < 0,05 P <sub>3</sub> > 0,05 |                |
| 4—6 мес.   | Здоровые                | 14 | 66,7 ± 11,2                                                       | —              | 420,0 ± 53,9                                                      | —              | 72,4 ± 4,5                                                        | —              |
|            | Аллергический дерматит  | 13 | 73,0 ± 11,4                                                       | >0,05          | 549,0 ± 67,6                                                      | >0,05          | 94,6 ± 8,6                                                        | >0,05          |
|            | Себорейная экзема       | 10 | 40,0 ± 7,8                                                        | <0,01          | 390,0 ± 18,3                                                      | >0,05          | 69,0 ± 9,2                                                        | >0,05          |
|            | Истинная детская экзема | 8  | 99,2 ± 16,1                                                       | <0,01          | 565,0 ± 10,48                                                     | >0,05          | 78,0 ± 6,4                                                        | >0,05          |
|            |                         |    | P <sub>1</sub> > 0,01 P <sub>2</sub> < 0,05 P <sub>3</sub> < 0,01 |                | P <sub>1</sub> > 0,05 P <sub>2</sub> < 0,05 P <sub>3</sub> < 0,05 |                | P <sub>1</sub> > 0,05 P <sub>2</sub> > 0,05 P <sub>3</sub> = 0,01 |                |
| 7—18 мес.  | Здоровые                | 16 | 90,2 ± 8,3                                                        | —              | 611,0 ± 44,5                                                      | —              | 94,5 ± 8,4                                                        | —              |
|            | Аллергический дерматит  | 13 | 93,0 ± 10,3                                                       | >0,05          | 740,0 ± 63,1                                                      | <0,01          | 78,6 ± 8,6                                                        | >0,05          |
|            | Себорейная экзема       | 11 | 49,7 ± 5,6                                                        | <0,01          | 411,0 ± 37,1                                                      | <0,01          | 60,7 ± 6,0                                                        | <0,01          |
|            | Истинная детская экзема | 19 | 165,1 ± 11,2                                                      | <0,01          | 1280,0 ± 94,0                                                     | <0,01          | 142,6 ± 10,3                                                      | <0,01          |
|            |                         |    | P <sub>1</sub> < 0,01 P <sub>2</sub> < 0,01 P <sub>3</sub> < 0,01 |                | P <sub>1</sub> < 0,01 P <sub>2</sub> < 0,01 P <sub>3</sub> < 0,01 |                | P <sub>1</sub> < 0,01 P <sub>2</sub> < 0,01 P <sub>3</sub> > 0,05 |                |
| 1,5—3 года | Здоровые                | 24 | 122,6 ± 7,7                                                       | —              | 814,4 ± 11,7                                                      | —              | 108,8 ± 5,3                                                       | —              |
|            | Аллергический дерматит  | 7  | 126,5 ± 10,1                                                      | >0,05          | 770,7 ± 85,3                                                      | >0,05          | 88,0 ± 6,4                                                        | <0,01          |
|            | Себорейная экзема       | 9  | 158,8 ± 11,1                                                      | >0,05          | 470,0 ± 52,1                                                      | <0,01          | 59,4 ± 10,1                                                       | <0,01          |
|            | Истинная детская экзема | 26 | 157,4 ± 10,4                                                      | >0,05          | 1131,0 ± 101,4                                                    | <0,01          | 100,0 ± 6,8                                                       | >0,05          |
|            |                         |    | P <sub>1</sub> < 0,05 P <sub>2</sub> > 0,05 P <sub>3</sub> > 0,05 |                | P <sub>1</sub> < 0,01 P <sub>2</sub> < 0,01 P <sub>3</sub> = 0,01 |                | P <sub>1</sub> > 0,05 P <sub>2</sub> < 0,01 P <sub>3</sub> < 0,05 |                |

Примечания. 1. P<sub>0</sub> — показатель достоверности различия в сравнении со здоровыми; P<sub>1</sub> — достоверность различия показателей при истинной экземе и аллергическом дерматите; P<sub>2</sub> — достоверность различия показателей при истинной и себорейной экземе; P<sub>3</sub> — достоверность различия показателей при аллергическом дерматите и себорейной экземе.

2. В таблицу не включены результаты обследования детей до 18 мес. при осложненных вариантах течения кожных проявлений и показатели при трансформации экземы в нейродермит у детей в 2—3 летнем возрасте.

Экскреция с мочой глюкокортикоидов и некоторые показатели их биосинтеза и метаболизма у обследованных детей

Таблица 2.

| Возраст   | Группы детей            | Выведение глюкокортикоидов и их метаболитов в мг/24 часа ( $M \pm m$ ) |               |               |               |               |               |               |               | Коэффициенты  |                                |               |                   |                       |
|-----------|-------------------------|------------------------------------------------------------------------|---------------|---------------|---------------|---------------|---------------|---------------|---------------|---------------|--------------------------------|---------------|-------------------|-----------------------|
|           |                         | n                                                                      | E             | F             | B             | S             | THE           | THF           | THB           | THS           | $\frac{M}{S}$<br>$\frac{F}{B}$ | $\frac{F}{B}$ | $\frac{THF}{THE}$ | $\frac{F+E}{THF+THE}$ |
| 6—12 мес. | здоровые                | 5                                                                      | 0,021 ± 0,007 | 0,025 ± 0,008 | 0,016 ± 0,002 | 0,014 ± 0,013 | 0,22 > 0,09   | 0,21 ± 0,013  | 0,022 ± 0,005 | 0,025 ± 0,006 | 0,225 ± 0,011                  | 1,61 ± 0,05   | 0,553 ± 0,026     | 0,163 ± 0,08          |
|           | аллергический дерматит  | 5                                                                      | 0,011 ± 0,001 | 0,026 ± 0,012 | 0,06 ± 0,008  | 0,025 ± 0,006 | 0,123 ± 0,05  | 0,149 ± 0,04  | 0,067 ± 0,03  | 0,062 ± 0,003 | 0,174 ± 0,05                   | 0,486 ± 0,024 | 1,33 ± 0,45       | 0,136 ± 0,017         |
|           |                         | P                                                                      | <0,05         | >0,05         | <0,01         | >0,05         | <0,05         | >0,05         | <0,01         | >0,01         | <0,01                          | <0,01         | <0,05             | >0,05                 |
|           | себорейная экзема       | 5                                                                      | 0,038 ± 0,007 | 0,065 ± 0,007 | 0,024 ± 0,013 | 0,096 ± 0,04  | 0,226 > 0,09  | 0,117 ± 0,03  | 0,056 ± 0,003 | 0,01 ± 0,001  | 0,240 ± 0,01                   | 3,83 ± 0,02   | 0,600 ± 0,13      | 0,310 ± 0,07          |
|           |                         | P                                                                      | <0,05         | <0,01         | >0,05         | >0,05         | >0,05         | >0,05         | <0,01         | >0,05         | >0,05                          | <0,01         | >0,05             | <0,01                 |
|           | истинная детская экзема | 5                                                                      | 0,027 ± 0,003 | 0,053 ± 0,002 | 0,025 ± 0,007 | 0,073 ± 0,013 | 0,08 ± 0,03   | 0,224 ± 0,09  | 0,059 ± 0,017 | 0,003 ± 0,02  | 0,390 ± 0,021                  | 2,45 ± 0,8    | 1,53 ± 0,16       | 0,840 ± 0,01          |
|           |                         | P                                                                      | >0,05         | <0,01         | >0,05         | >0,05         | <0,05         | >0,05         | >0,05         | >0,05         | <0,01                          | <0,05         | <0,01             | <0,01                 |
|           |                         |                                                                        |               |               |               |               |               |               |               |               |                                |               |                   |                       |
| 1—3 года  | здоровые                | 17                                                                     | 0,045 ± 0,007 | 0,065 ± 0,007 | 0,045 ± 0,007 | 0,07 ± 0,007  | 0,20 ± 0,04   | 0,175 ± 0,03  | 0,054 ± 0,005 | 0,05 ± 0,005  | 0,259 ± 0,04                   | 1,78 ± 0,27   | 0,630 ± 0,03      | 0,270 ± 0,03          |
|           | аллергический дерматит  | 4                                                                      | 0,041 ± 0,03  | 0,178 ± 0,12  | 0,097 ± 0,033 | 0,060 ± 0,01  | 0,522 ± 0,54  | 0,450 ± 0,04  | 0,077 ± 0,011 | 0,09 ± 0,03   | 0,593 ± 0,36                   | 0,54 ± 0,06   | 1,56 ± 0,09       | 0,430 ± 0,016         |
|           |                         | P                                                                      | >0,05         | >0,05         | <0,05         | <0,05         | <0,05         | <0,01         | >0,05         | >0,05         | >0,05                          | <0,01         | <0,01             | <0,01                 |
|           | себорейная экзема       | 6                                                                      | 0,041 ± 0,013 | 0,222 ± 0,014 | 0,055 ± 0,016 | 0,176 ± 0,016 | 0,323 ± 0,017 | 0,324 ± 0,014 | 0,074 ± 0,03  | 0,094 ± 0,07  | 0,440 ± 0,021                  | 3,51 ± 0,8    | 1,27 ± 0,28       | 0,360 ± 0,03          |
|           |                         | P                                                                      | >0,05         | <0,01         | >0,05         | >0,01         | >0,05         | <0,05         | >0,05         | >0,05         | <0,01                          | <0,01         | <0,01             | <0,01                 |
|           | истинная детская экзема | 10                                                                     | 0,040 ± 0,07  | 0,066 ± 0,016 | 0,031 ± 0,003 | 0,037 ± 0,02  | 0,125 ± 0,04  | 0,136 ± 0,02  | 0,090 ± 0,03  | 0,052 ± 0,015 | 0,260 ± 0,045                  | 3,74 ± 1,1    | 1,92 ± 0,08       | 0,380 ± 0,01          |
|           |                         | P                                                                      | >0,05         | >0,05         | >0,05         | >0,05         | <0,01         | >0,05         | >0,05         | >0,05         | >0,05                          | <0,05         | <0,01             | <0,01                 |

Примечание. P — показатель различия в сравнении со здоровыми.