

На правах рукописи

НАГАЕВА ТАТЬЯНА АЛЕКСАНДРОВНА

КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА НАРУШЕНИЙ
ПЕРИФЕРИЧЕСКОГО ЗВЕНА ЭРИТРОНА
И МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ
ПРИ АТОПИЧЕСКОМ ДЕРМАТИТЕ У ДЕТЕЙ

14.00.09 - Педиатрия

14.00.16 - Патологическая физиология

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
доктора медицинских наук

ТОМСК - 2002

Работа выполнена в Сибирском государственном медицинском университете и Центральной научно-исследовательской лаборатории СГМУ

Научные консультанты:

заслуженный деятель науки РФ,

доктор медицинских наук, профессор

Балашева И.И.

доктор медицинских наук, профессор

Огородова Л.М.

Официальные оппоненты:

доктор медицинских наук, профессор

Кравец Е.Б.

доктор медицинских наук, профессор

Агафонов В.И.

доктор медицинских наук, профессор

Казначеева Л.Ф.

Ведущая организация: Алтайский государственный медицинский университет (г.Барнаул)

Защита состоится: « _____ » _____ 2002 г. в _____ ч.

На заседании диссертационного совета 208.096.02 Сибирского государственного медицинского университета по адресу: 634050, г.Томск, Московский тракт 2.

С диссертацией можно ознакомиться в научно-медицинской библиотеке Сибирского государственного медицинского университета (634050, г.Томск, пр.Ленина, 107)

Автореферат разослан « _____ » _____ 2002 г.

Ученый секретарь диссертационного совета,

доктор медицинских наук, профессор

Тюкалова Л.И.

Общая характеристика работы

Актуальность проблемы. Атопический дерматит (АД) у детей – одна из актуальных проблем педиатрии. По данным разных авторов АД страдают от 10 до 28% детского населения экономически развитых стран [Bengt Bjorksten et al., 1997; Braun-Fahrlander C. et al., 1997; Stewart A. et al., 1997; Strachan D. et al., 1997; Mc Nally N.J., Phillips D.R., Williams H.C., 1998]. В течение последних десятилетий отмечается не только прогрессирующий рост заболеваемости детей АД, но и неблагоприятный патоморфоз его клинического течения, возрастание числа инвалидизирующих форм, снижение эффективности комплексной базисной терапии [Торопова Н.П., Синявская О.А., Градинаров А.М., 1997; Хаитов Р.М. и соавт., 1998; Балаболкин И.И., 1999; Ревякина В.А., Бакрадзе М.Д., 2000; Казначеева Л.Ф., 2000; Лусс Л.В. и соавт., 2000; Паттерсон Р., Грэммер Л.К., Гринберг П.А., 2000; Woolcock A.J., Peat J.K., 1997].

Внимание многих исследователей приковано к изучению специфических (иммуногенетических) и неспецифических аспектов развития АД. Однако единая патогенетически обоснованная концепция заболевания до сих пор не создана [Скрипкин Ю.К. и соавт., 1983; Ревякина В.А., 1993 – 2000; Суворова К.Н., 1998; Пампура А.Н., Чебуркин А.А., Смолкин Ю.С., 2000; Торопова Н.П., 2000; Огородова Л.М., Балашева И.И. и соавт., 2001; Rajka G., 1989; Vos J.D., Sillevius Smith J.H., 1996]. Все еще малоизученной остается роль нарушений периферического звена эритрона при АД у детей, практически не исследованы общие закономерности и механизмы нарушений структурно-функциональной организации эритроцитов периферической крови при данной патологии. Между тем в отдельных публикациях [Цветкова Е.И., 1970; Татьяна Л.Д., 1973; Олехнович В.М., 1979; Жихарев С.С., Минеев В.Н. и соавт., 1988; Захаров М.А., 1990; Зверькова Ф.А., Леина Л.М., 1994; Переслегина И.А. и соавт., 1996; Прохоренков В.И. и соавт., 1998] указывается, что нарушения структурно-метаболических и функциональных свойств красных клеток крови являются весьма значимым аспектом в генезе атопиче-

ских реакций гиперчувствительности немедленного типа, особенно в связи с активным участием зрелых эритроцитов периферической крови в формировании микрореологических и тромботических расстройств [Кузник Б.И., Скипетров В.Н., 1974; Ашкинази И.Я., 1977; Зубаиров Д.М., 1978; Левтов В.А., Регирер С.А., Шадрин Н.Х., 1982; Чернух А.М., 1982; Григорьев Г.П. и соавт., 1976, 1991; Зубаиров Д.М., Тимербаев В.Н., 1994; Баркаган З.С., Момот А.П., 1999].

Четко показано, что хронической фазе АД свойственно формирование синдрома высокой вязкости крови вплоть до развития ДВС-синдрома в фазе гиперкоагуляции [Кабанова Э.В., 1981; Писаренко М.Ф. и соавт., 1985; Есенин А.А., 1986; Румянцева Е.Е. и соавт., 1990; Хазизов И.Е., Нодова Е.С., 1993; Старченко М.Е. и соавт., 1994; Смирнова Г.И., 1998; Суворов А.П., Киричук В.Ф., Тарасова О.В., 1998]. Вместе с тем фрагментарность имеющихся данных не позволяет пока выстроить единую концепцию решения проблемы внутрисосудистых расстройств микрогемодициркуляции на различных этапах развития АД у детей в аспекте возрастной эволюции заболевания и, соответственно, оценить участие и роль в этом процессе самой многочисленной части корпускулярной системы крови – эритроцитов. Проблема тем более актуальна, что современная базисная терапия АД, мало влияя на механизмы поздней фазы хронического аллергического воспаления и связанные с ними вторичные нарушения микрогемодициркуляции в коже, практически не снимает основные клинические проявления хронической фазы заболевания вне обострения.

Дискутабельным остается факт отнесения АД к нозологической группе тромбоваскулитов [Смирнова Г.И., 1998]. В доступной литературе практически нет сведений о том, на какой стадии возрастной эволюции клинико-морфологических форм АД у детей формируется его тромбоваскулитный компонент, какова динамика его развития в зависимости от фазы и тяжести течения патологического процесса, нет указаний на особенности расстройств внутрисосудистой микрогемодициркуляции, характерные для атопической при-

роды хронического иммунного воспаления при АД в сравнении с истинным микротромбоваскулитом – болезнью Шенлейна-Геноха (ГВ).

Все вышеизложенное определяет необходимость углубленного исследования некоторых мало изученных сторон патогенеза АД у детей, а разработка алгоритмов контроля заболевания с учетом выявленных нарушений структурно-функциональной организации эритроцитов и системы микрогемоциркуляции представляется актуальной проблемой педиатрии и клинической медицины в целом.

Цель исследования: установить роль нарушений периферического звена эритрона и микроциркуляции в патогенезе atopического дерматита у детей с обоснованием способов их коррекции.

Проведенное исследование было сосредоточено на решении следующих задач:

1. Установить особенности клинического течения atopического дерматита у детей на современном этапе.
2. Оценить характер нарушений структурно-метаболического статуса и функциональных свойств эритроцитов, параметров системы микрогемоциркуляции у детей, больных atopическим дерматитом с учетом стадии, клинико-морфологической формы, тяжести болезни и в процессе базисной терапии.
3. Провести сравнительную оценку изучаемых параметров периферического звена эритрона и системы микрогемоциркуляции у здоровых детей, больных atopическим дерматитом и геморрагическим васкулитом.
4. Выявить механизмы дезорганизации периферического звена эритрона при atopическом дерматите у детей, изучить общие закономерности и особенности нарушений структурно-функциональной организации эритроцитов, параметров системы внутрисосудистой микрогемоциркуляции, характерных для данной патологии.

5. Разработать алгоритмы медикаментозной коррекции выявленных нарушений периферического звена эритрона и системы микрогемодиализации при атопическом дерматите у детей в зависимости от фазы, клинико-морфологической формы и степени тяжести патологического процесса.

Научная новизна исследований

В результате проведенного исследования обследовано более 120 больных АД, что позволило представить особенности клинического течения заболевания у детей в последние годы. Впервые дана комплексная оценка структурно-функционального статуса красных клеток крови и системы микрогемодиализации при АД у детей. На основании этого представлена концепция, касающаяся роли нарушений периферического звена эритрона, системы внутрисосудистой микрогемодиализации в патогенезе АД, выявлена связь между особенностями течения заболевания у детей и состоянием изучаемых параметров, в том числе, с учетом проводимой базисной терапии.

Показано, что наиболее тяжелые клинические проявления болезни у детей старше 10 лет и подростков, страдающих лихеноидной формой АД, ассоциированы с выраженными и стойкими нарушениями структурно-функциональной организации эритроцитов, реологических свойств крови. Установлено, что комплексная базисная терапия хронических форм АД у детей (с использованием антигистаминных препаратов, топических глюкокортикостероидов, энтеросорбентов, средств нормализующих состояние центральной нервной системы и желудочно-кишечного тракта) не приводит к восстановлению структурно-функциональных свойств эритроцитов, микро-реологических свойств крови. При этом у детей с младенческими клинико-морфологическими формами АД явления дезорганизации периферического звена эритрона и системы внутрисосудистой микрогемодиализации имеют более позитивную реакцию на общепринятое лечение в сравнении с таковой у больных старших возрастных групп.

Впервые установлено, что нарушения структурно-функциональной организации эритроцитов, реологических свойств крови при АД у детей связаны, в том числе с интенсификацией процессов перекисного окисления липидов, несостоятельностью систем антиоксидантной защиты красных клеток крови, модификацией липидного бислоя мембран эритроцитов, изменением их поверхностной архитектоники и реологических характеристик, активацией триггерных плазменных протеолитических систем организма (гемостаза).

Выявлено, что изменения микрореологических свойств крови у детей, больных геморрагическим васкулитом, носят однонаправленный (в сравнении с таковым у пациентов с АД), но качественно иной характер.

Теоретическая и практическая значимость работы

В результате проведенного исследования получены новые данные о состоянии периферического звена эритрона и системы внутрисосудистой микрогемоциркуляции при АД у детей, вскрыты патогенетические механизмы дезорганизации структурно-метаболического статуса и функциональной активности зрелых эритроцитов периферической крови, гемореологических параметров, изучено влияние установленной при АД модификации мембран эритроцитов на реологические свойства крови. Показана значимость влияния возрастного клинико-морфологического фона на интенсивность и длительность вторичных расстройств микрогемоциркуляции при АД у детей. Впервые проведена сравнительная оценка изучаемых параметров у пациентов, больных АД и геморрагическим васкулитом.

Впервые представлены наиболее значимые показатели тяжести гемореологических расстройств у детей с различными клинико-морфологическими формами АД, определяющих подходы к коррекции выявленных нарушений.

На основании полученных данных разработаны и внедрены в практику здравоохранения патогенетически обоснованные алгоритмы терапии и реабилитации детей, больных АД, с учетом степени тяжести и этапности развития патологического процесса, направленные на коррекцию нарушений

структурно-метаболических и функциональных свойств эритроцитов периферической крови, параметров системы микрогемодиализации, способствующих усилению обменно-трофических процессов в коже, предупреждению рецидивов заболевания.

Внедрение результатов работы

Разработанные алгоритмы коррекции терапии заболевания внедрены в работу ряда лечебных учреждений: аллергологического отделения областной детской больницы, консультативной поликлиники областного диагностического центра (Томск), позволили сократить срок пребывания больных АД в стационаре, уменьшить количество рецидивов заболевания и, в конечном итоге, обеспечить успешность вторичной профилактики АД у детей. Оформлено 1 рационализаторское предложение. Материалы диссертации включены в учебный курс подготовки студентов педиатрического факультета на кафедре факультетской педиатрии с курсом детских болезней лечебного факультета Сибирского государственного медицинского университета.

Апробация материалов диссертации

Материалы диссертации были представлены на обществе детских врачей (Томск, 1999); на II съезде врачей Сибири (круглый стол по педиатрии, Томск, 1999); на V конгрессе педиатров России «Здоровый ребенок» (Москва, 1999); межрегиональной научной конференции Сибири и Дальнего Востока (Томск, 2000); на 2-й Российской научно-практической конференции «Гематология и трансфузиология России на пороге XXI века» (Санкт-Петербург, 2000); на межрегиональной научно-практической конференции «Современные проблемы атопического дерматита у детей» (Новосибирск, 2000); на научно-практической конференции педиатров России «Фармакотерапия и фармакогенетика в педиатрии» (Москва, 2000); на конференции «Современные аспекты клиники, диагностики и лечения аллергодерматозов» (Томск, 2000); на 1-й межрегиональной научно-практической конференции с международным участием «Здоровье человека – XXI век» (Томск, 2000); на научно-практической конференции «Общественное здоровье и организация

медицинской помощи на рубеже веков» (Томск, 2000); на 1-й и 2-й международном конгрессе «Научная молодежь на пороге XXI века» (Томск, 2000, 2001); на IX съезде педиатров России «Детское здравоохранение России: стратегии развития» (Москва, 2001).

Публикации. По материалам диссертации опубликовано 40 печатных работ, размещенных в центральных рецензируемых журналах, в сборниках научных трудов, материалах съездов, конгрессов, конференций, издано 3 монографии.

Структура и объем диссертации. Материал диссертации изложен на 277 страницах машинописного текста. Диссертация состоит из введения, 6 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, указателя литературы (177 – отечественных и 116 – иностранных источников). Иллюстративный материал представлен 22 рисунками, 53 таблицами, 5 выписками из историй болезни.

Основные положения, выносимые на защиту:

1. Клиническое течение атопического дерматита у детей в последние годы имеет неблагоприятный патоморфоз: раннее начало заболевания, раннее формирование поливалентной сенсibilизации, тяжелое течение патологического процесса, системный характер поражения.
2. Развитие атопического дерматита у детей сопровождается нарушениями периферического звена эритрона и микрогемодициркуляции, ассоциированных со стадией, клинико-морфологической формой, степенью тяжести и фазой течения болезни.
3. Выявленные нарушения структурно-функционального статуса эритроцитов, гемореологических параметров в хроническую фазу атопического дерматита у детей торпидны к базисной терапии, обуславливают формирование вторичной тромбоваскулитной реакции, создают условия для персистирования хронического аллергического воспаления.
4. На основании полученных данных разработаны патогенетически обоснованные алгоритмы коррекции выявленных нарушений состояния пе-

риферического звена эритрона и микрогемоциркуляции с учетом степени тяжести и этапности развития атопического дерматита у детей.

Объект и методы исследования

Под нашим наблюдением находилось 274 ребенка в возрасте от 3 месяцев до 15 лет, среди которых было 120 детей, больных АД, 154 ребенка, страдающих различными формами ГВ. Контрольную группу составили 50 практически здоровых детей, жителей г.Томска.

Дети, больные АД, находились на лечении в аллергологическом отделении областной детской больницы, детской клинике СГМУ, а также в областном диагностическом центре г.Томска в период с 1998 по 2000 гг. Дети с различными формами ГВ наблюдались нами в гематологическом отделении детской клиники СГМУ в течение 10-летнего периода с 1990 по 2000 гг.

Методы изучения особенностей клинического течения АД у детей

Клинический блок исследований включал методы, представленные на рис.1.



Для изучения особенностей клинического течения АД у детей нами была использована возрастная классификация A.Wirtzer et al. (1984) с учетом соответствующих каждому возрастному периоду клинкоморфологических форм заболевания по В.А.Ревякиной (1998). Одновременно для более полной формулировки диагноза и подбора оптимальных терапевтических мероприятий нами использовалась современная рабочая

классификация АД у детей (Москва, 2000). Оценка тяжести течения АД у детей в периоде развернутых клинических проявлений заболевания проводилась с помощью модифицированной международной системы SCORAD – TIS и выражалась в баллах.

Так как единая стандартизированная система диагностики АД у детей до настоящего времени окончательно не разработана, в работе нами был использован диагностический алгоритм АД, предложенный J.M.Hanifin, G.Rajka (1980). В то же время, в диагностике АД у детей нами учитывался комплекс данных: сведения из анамнеза, данные клинического осмотра, результаты оценки иммунологического и аллергологического статуса.

Специальные методы исследования

Специальная комплексная оценка состояния периферического звена эритрона и параметров системы микрогемодиализации проведена у 220 детей в возрасте от 3 месяцев до 15 лет, из которых было 120 детей, больных различными формами атопического дерматита, 50 практически здоровых детей и 50 пациентов, страдающих геморрагическим васкулитом (табл.1).

Основные методы специальных исследований представлены на рис.2.

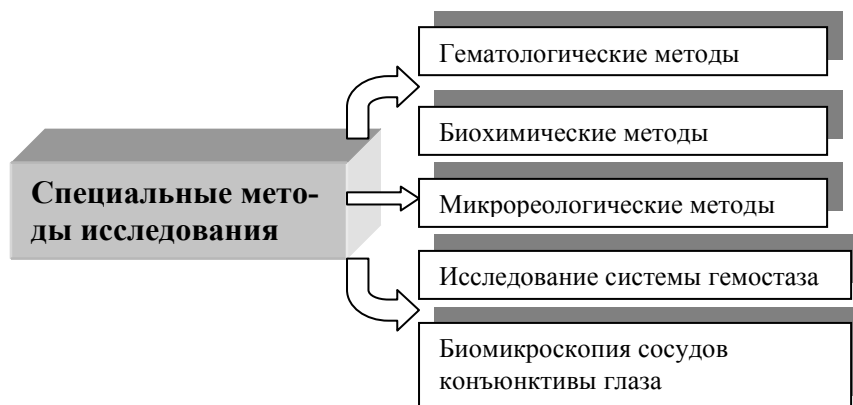


Таблица 1

Общий объем исследований и распределение обследованных детей в соответствии с использованными методами оценки периферического звена эритрона и системы микрогемодиализации

Методы исследования	Здоровые дети	Больные АД	Больные ГВ
1. Изучение показателей периферической крови стандартными гематологическими методами	50	120	50
2. Изучение липидного состава мембран эритроцитов методом тонкослойной хроматографии	15	95	29
3. Определение показателей перекисного окисления липидов и антиоксидантной системы эритроцитов (диеновые конъюгаты, малоновый диальдегид, каталаза, АОА липидов)	10	91	25
4. Определение трансмембранной асимметрии мембран эритроцитов	5	15	-
5. Изучение обратимой агрегации эритроцитов по данным фотометрического исследования в микрообъемах крови	19	79	11
6. Определение коэффициента деформируемости эритроцитов	11	52	12
7. Изучение вязкости эритроцитов в суспензионной среде экспресс-методом	11	52	12
8. Изучение поверхностной архитектоники эритроцитов периферической крови методом сканирующей электронной микроскопии	20	80	13
9. Изучение показателей системы гемостаза	11	44	10
10. Биомикроскопия сосудов бульбоконъюнктивы с помощью щелевой лампы в отраженном свете	11	32	-

Гематологические методы. Определялись количественные показатели крови стандартными гематологическими методами [Козинец Г.И., Макаров В.А., 1997].

Образцы для сканирующей электронной микроскопии готовили по методике Г.И.Козинца и соавт. (1982), изучали в электронном микроскопе «РЭМ-200». Для количественной характеристики различных типов рельефа поверхности эритроцитов производили подсчет 1000 клеток от каждого обследованного, используя классификации Г.И.Козинца, Ю.А.Симоварта (1984) и Б.В.Ионова, А.М.Чернуха (1981).

Биохимические методы

Для получения мембран эритроцитов использовали принцип гипосмотического гемолиза по методу Dodge J.T. et al. (1993). Общий липидный экстракт получали по методу Folch et al. (1957). Общие липиды определяли колориметрически с использованием фосфорно-ванилинового реактива. Общее содержание фосфолипидов рассчитывали по образованию гидрофобного комплекса с ферротииоцианатом аммония. Для разделения липидов использовали метод одномерной восходящей хроматографии на пластинах «Silufol UV 254» (Чехия) по методу Дж.Б.Финдлей (1990). Спектр нейтральных липидов мембран эритроцитов оценивали в системе растворителей гексан:диэтиловый эфир:метанол:ледяная уксусная кислота (90:20:3:2), содержание фракций фосфолипидов в мембранах эритроцитов – в системе хлороформ:метанол:ледяная уксусная кислота:вода (60:25:1:4). Идентификацию фракций фосфолипидов проводили с использованием стандартов фирмы «Sigma» (США) и качественных реакций.

Модификацию фосфатидилэтаноламина с целью определения трансмембранной асимметрии мембран эритроцитов осуществляли с помощью 2,4,6-тринитробензолсульфоновой кислоты «ISN bimedicals» (США) по методу Дж.Б.Финдлей, Эванс У. (1990).

Интенсивность протекания процессов перекисного окисления липидов в мембранах эритроцитов оценивали с помощью определения содер-

жания диеновых конъюгатов методом спектрофотометрии в УФ-области и малонового диальдегида в реакции с 2-тиобарбитуровой кислотой (Владимиров Ю.А., Арчаков А.И., 1972).

Систему антирадикальной защиты красных клеток крови изучали с помощью измерения активности каталазы в гемолизате эритроцитов по снижению содержания H_2O_2 в пробе (Королюк М.А., Иванова Л.И., 1988), общей антиокислительной активности липидов мембран эритроцитов путем спектрофотометрического измерения продуктов реакции липидов с йодистоводородной кислотой в присутствии 5-10% раствора органической кислоты при длине волны 353 нм (Левицкий А.П., Шафран Л.М., Гукевич Е.К., 1979).

Микрореологические методы

Для регистрации изменений реологических свойств крови изучали обратимую агрегацию эритроцитов (Тухватулин Р.Т., 1986). При этом анализировали показатели, характеризующие минимальную U_0 (В) и максимальную U_d (В) механическую прочность агрегатов эритроцитов, полупериод спонтанной агрегации эритроцитов τ (сек), амплитуду фотометрического сигнала – A (мм). Расчетным путем определяли индекс агрегации эритроцитов $I_a = U_d/\tau$, отражающий соотношение агрегационных и дезагрегационных процессов, индекс начальной скорости агрегации эритроцитов по углу наклона кривой ОАЭ в начальный момент спонтанной агрегации $V_{ag} = \text{ctg } \alpha$.

Деформируемость эритроцитов определяли фильтрационным методом с использованием ацетатцеллюлозного фильтра фирмы «Владипор» (Шиляев Р.Р. и соавт., 1991).

Вязкость эритроцитов в суспензионной среде изучали с помощью экспресс-метода З.Д.Федоровой, М.А. Котовщиковой, С.С. Бессмельцева (1988) с использованием фильтровальной бумаги «Filtrak №88» (ГДР).

Исследование системы гемостаза

Автоматическая регистрация показателей системы гемостаза производилась с помощью гемкоагулографа «Меднорд», Россия (1994). При этом определялись: период реакции – r , (мин), отражающий протромбиновую активность крови и время начала образования сгустка; амплитуда периода реакции – Ar , (отн.ед.вязкости), показывающая максимальное снижение вязкости за период реакции; константа тромбина – k , (мин); показатель тромбиновой активности – Kk , (отн.ед.), характеризующий интенсивность тромбинообразования, скорость и динамику формирования кровяного сгустка и фибринополимеризации; константа коагуляции – $r+k$, (мин), определяющая общую длительность свертывания крови и длительность образования тромбина; константа свертывания крови – t , (мин), соответствующая периоду от конца видимого свертывания крови до начала ретракции сгустка; фибрин-тромбоцитарная константа крови (максимальная плотность сгустка) – Am , (отн.ед.); время формирования фибрин-тромбоцитарной структуры сгустка (константа тотального свертывания крови) – T , (мин); суммарный показатель ретракции и спонтанного лизиса сгустка – ΦA , (%).

Биомикроскопия сосудов конъюнктивы. Для изучения особенностей сосудистой проницаемости и транскапиллярного обмена нами использован метод биомикроскопии сосудов бульбоконъюнктивы с помощью щелевой лампы ЩЛ-Т в бескрасном свете с поляризационными фильтрами. Исследование проводилось в утреннее время в положении больного сидя. После фиксации взора кверху и к носу исследовали конъюнктиву склеры наружного угла глаза. За патологический признак были приняты сосудистые (неравномерность калибра, деформация стенок, извитость артериол, венул, капилляров), внутрисосудистые (сладжирование эритроцитов) и внесосудистые (периваскулярный отек, микрогеморрагии) изменения.

Статистическая обработка результатов исследования проведена с использованием пакета программ STATISTICA (v5.0) для WINDOWS.

Достоверность различий сравниваемых показателей устанавливали с использованием t-критерия Стьюдента в случаях, когда распределение подчинялось нормальному закону и непараметрических критериев – в случаях отклонения распределений от нормального (Лакин Г.Ф., 1980). Данные представлены в виде среднего арифметического значения показателей «Х» и их стандартных ошибок «m». За достоверное принимали различие, вероятность которого составляла не менее 95% ($p < 0,05$).

Для выявления взаимосвязей между отдельными изученными показателями структурно-функционального статуса эритроцитов периферической крови, параметров внутрисосудистой микрогемодиализации у обследованных детей проведен корреляционный анализ (с применением парного коэффициента корреляции).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В основу настоящего исследования было положено рассмотрение АД в рамках современной концепции хронического аллергического воспаления, характеризующегося стадийным течением и возрастной клинικο-морфологической эволюцией патологического процесса.

Патогенетическое обоснование работы:

1. Изменения морфофункционального статуса периферического звена эритрона и системы микрогемодиализации, являясь обязательным компонентом местного воспалительного процесса, во многом определяют его характер и особенности течения;
2. В основе формирования клинических симптомов подострого периода и стадии ремиссии АД лежат нарушения липидного обмена и микрогемодиализации в коже, как факт незавершенности поздней фазы хронического аллергического воспаления;
3. Клинические проявления хронической фазы АД вне обострения торпидны к традиционной базисной терапии и требуют разработки дополнительных эффективных алгоритмов коррекции.

Клиническая характеристика детей, больных АД

Изучение особенностей клинического течения АД у детей показало, что в последние годы произошли неблагоприятные изменения клинических характеристик заболевания.

У большей части обследованных нами больных развитию АД сопутствовал неблагоприятный преморбидный фон. Так, 84% обследованных нами детей родились от матерей с патологическим течением беременности. Особенно часто наблюдались такие акушерско-гинекологические осложнения течения беременности, как угроза прерывания беременности (31%), токсикоз первой и второй половины беременности (32% и 18% соответственно), у 26% женщин зарегистрирована хроническая внутриутробная гипоксия плода. Четверть женщин перенесли в период беременности ОРВИ, 34% матерей страдали железодефицитной анемией I и II степени, пиелонефритом беременных (11%). Патология беременности и родов, соматические заболевания матери, вызывая нарушение маточно-плацентарного кровообращения, препятствуя нормальному функционированию системы мать – плацента – плод, несомненно, способствовали ранней стимуляции иммунной системы плода, нарушению неонатальной адаптации, формированию у ребенка аллергической патологии, среди которой в раннем детском возрасте АД занимает лидирующее положение [Ревякина В.А., 1993; Брежезовский М.М., 1998; Казначеева Л.Ф., 2000].

Нами показано, что всего 30% обследованных нами детей находились на естественном вскармливании, из которых 20% получали грудное молоко до 6-месячного возраста, 10% детей – в возрасте до 1 года. У большей части детей (70%) отмечен ранний перевод на искусственное и смешанное вскармливание. Введение в рацион детей раннего возраста (от 1 до 1,5 месяцев) в качестве докорма молочных смесей и, особенно, коровьего молока, а также соков, компота, фруктовых пюре, обладающих либераторным действием, в 40% случаев сопровождалось появлением первых аллергических симптомов на коже. Нами прослежено, что и в дальнейшем основным «виновником»

развития АД у многих (76%) детей на первом году жизни являлись различные пищевые продукты. Вероятно, следует согласиться с рекомендациями ВОЗ о том, что грудное вскармливание до 6 месяцев без введения прикормов и докормов является важным средством первичной профилактики аллергии у детей грудного возраста с атопической конституцией.

Установлена высокая частота сопутствующих интеркуррентных заболеваний у детей, больных АД. Так, хронические очаги инфекции носоглотки наблюдались у 46% детей, частыми острыми респираторными инфекциями (4 и более раз в год) болели 25% детей. Особенно часто у обследованных детей регистрировалась патология органов желудочно-кишечного тракта, обуславливающая нарушение пищеварения и всасывания: дисбактериоз (34% детей), хронический гастродуоденит (26%), дискенизия желчевыводящих путей (40%). Почти у 1/3 обследованных детей с АД отмечены сопутствующие аллергические заболевания органов дыхания. Полученные данные позволяют рассматривать АД на современном этапе как системное заболевание с вовлечением в патологический процесс не только кожи, но и многих других органов и систем.

У большей части обследованных нами детей (72%) дебют АД наблюдался на первом году жизни, при этом у 18% детей отмечено очень раннее (с 1 до 2 месяцев) начало заболевания (рис.3).

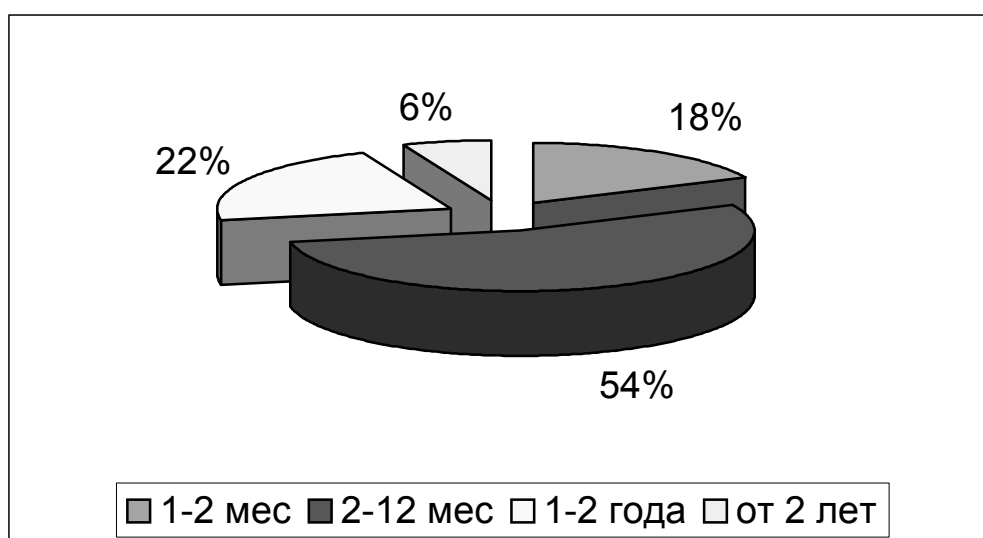


Рис.3. Возрастной дебют атопического дерматита у детей.

Обращал на себя внимание и тот факт, что особенности клинического течения АД у детей с младенческими формами АД не всегда укладывались в клинико-этиологический вариант заболевания, обусловленный пищевой аллергией в чистом виде, что позволило предположить наличие сочетанных форм сенсибилизации: бытовой (у 24% детей) и эпидермальной (у 28%), обычно несвойственных данному возрасту. Причем в группе детей с младенческими формами АД в 66% случаев сенсибилизация была поливалентной, что служило свидетельством утяжеления течения АД в последние годы и являлось высоким фактором риска формирования в дальнейшем на фоне АД респираторных аллергозов. У больных детской и подростковой формами АД отмечалось постепенное уменьшение доли пищевой сенсибилизации и возрастание доли бытовой, эпидермальной, пыльцевой, грибковой аллергии, что не противоречило эволюционному аспекту изменения спектра сенсибилизации, хорошо известному специалистам [Ревякина В.А., 1998; Казначеева Л.Ф., 1999, 2000].

Нами установлено, что 77% обследованных детей имели отягощенную по атопии наследственность, причем чаще (56%) по линии матери. В 17% случаев атопический анамнез выявлен у обоих родителей. В то же время у 18% больных атопический фенотип у ближайших родственников не прослеживался, что, впрочем, не исключило формирования болезни.

Из 120 обследованных нами детей, больных АД, у 74 (62%) зарегистрирована острая стадия болезни. При этом оценка тяжести АД (с использованием индекса TIS – модифицированная система балльной оценки SCORAD) показала, что большая часть пациентов страдали тяжелыми (89%) и распространенными (73%) формами патологического процесса.

В ходе проведенного нами клинического исследования четко прослеживалась возрастная клинико-морфологическая эволюция развития АД у детей, которая предполагает постепенное изменение характера и локализации поражения кожи. Так, у больных в возрасте до 2-х лет нами зафиксированы две разновидности поражения кожи: экссудативная (11%) и эритематозно-

сквамозная (13%), у детей старше 2 лет (34%) – эритематозно-сквамозная с лихенификацией, у детей старше 10 лет и подростков (42%) превалировала лихеноидная форма АД. Массивная клеточная инфильтрация, ремоделирование кожи с формированием синдрома лихенизации – яркое свидетельство развития хронической фазы АД у детей, в основе которой лежит преобладание механизмов поздней фазы аллергического воспаления, сохраняющих высокую активность и в подостром периоде патологического процесса [Огородова Л.М., Пашков В.К. и соавт., 2000]. Подострый период АД, диагностированный у 28% детей, поступивших в стационар, с нашей точки зрения, переходный этап в развитии аллергического воспаления, который требует продолжения активной этапной терапии и не вполне соответствует стадии неполной ремиссии болезни. Следует также подчеркнуть, что констатация периода ремиссии АД (10% пациентов) также не означает тождества с состоянием здоровья. Несмотря на отсутствие видимых симптомов воспаления кожи у детей, страдающих различными формами АД, в подостром периоде и фазу ремиссии болезни у большинства пациентов были выявлены ограниченный или тотальный ксероз кожи, симптомы атрофии в очагах поражения в виде бледно-синюшного оттенка кожи с выраженной рельефностью и складчатостью, диспигментация, малая эластичность, шелушение кожи – ведущие проявления нарушений микрогемодициркуляции, свойственные хронической фазе АД вне обострения.

Результаты специальных методов исследования

Наряду с изучением особенностей клинического течения АД у детей, нами проведена комплексная оценка состояния периферического звена эритроцитной и системы микрогемодициркуляции при данном заболевании.

Представляли интерес результаты, полученные в процессе анализа гемограммы у детей в острый период и подострую фазу АД. Помимо «традиционных» маркеров аллергии, таких как эозинофилия, относительный моноцитоз, зарегистрировано достоверное снижение числа эритроцитов в острой фазе АД у детей с младенческой и детской формами заболевания (до

$3,82 \pm 0,08 \times 10^{12}/\text{л}$. ($p < 0,01$) и $3,97 \pm 0,07 \times 10^{12}/\text{л}$ ($p < 0,05$) соответственно, при $4,21 \pm 0,05 \times 10^{12}/\text{л}$ у здоровых детей в возрасте от 3 месяцев до 2 лет и $4,22 \pm 0,06 \times 10^{12}/\text{л}$ у здоровых детей в возрасте от 3 до 10 лет). Генез эритропении, по-видимому, сложный и может быть обусловлен многими факторами: нарушением структурно-метаболического статуса мембран красных клеток крови в связи с интенсификацией процессов ПОЛ, микродеструкцией эритроцитов нитями фибрина и агрегатами клеток (как исход гиперкоагуляции, нарушений микрореологических свойств крови), ускоренным старением зрелых циркулирующих эритроцитов и повышенным удалением их из кровотока. Нельзя исключить нестабильность системы эритрона и в связи с потерей микроэлементов (Fe, Cu, Zn) вместе с обильно слущивающимися клетками эпидермиса. Эритропения в группе детей раннего возраста сохранялась и в подострый период АД ($3,92 \pm 0,10 \times 10^{12}/\text{л}$, $p < 0,05$), что свидетельствовало о значительном напряжении системы эритрона и возможном более легком развитии анемии при воздействии даже незначительно возмущающих эритропоэз факторов.

В ходе проведенного исследования было установлено, что острая фаза АД у детей характеризовалась модификацией липидного состава мембран эритроцитов, интенсификацией процессов ПОЛ, несостоятельностью систем антиоксидантной защиты красных клеток крови (табл.2). В период островоспалительной реакции на коже у пациентов с АД концентрация ФЭА на наружной поверхности мембраны эритроцита достоверно ($p < 0,01$) возрастала до $41,57 \pm 4,70\%$ против $23,80 \pm 3,42\%$ у здоровых детей. Накопление в мембранах эритроцитов ЭХС, ХС, ЖК при одновременном уменьшении количества ФЛ, изменении их композиционного состава, нарушение трансмембранной асимметрии ФЛ, генерация ПОЛ, формируя целый ряд патологических эффектов, определяют расстройства микрогемодикуляции, дисбаланс функционирования β_2 -адренергической системы, что, несомненно, играет важную роль в механизмах реализации хронического аллергического воспаления при АД.

Показатели ПОЛ, липидный состав
 мембран эритроцитов у детей, больных АД, $X \pm m$

Показатели	Контрольная группа (n=25)	Больные АД острый период (n=34)	Больные АД подострый период (n=26)	Больные АД период ремиссии (n=20)
ЭХС, %	9,18±0,35	24,12±0,56***	18,53±1,26***	12,51±1,14**
ЖК, %	14,48±0,25	18,85±0,37***	17,35±0,50***	14,01±0,55
ХС, %	25,50±0,20	34,65±0,58***	30,29±0,58***	28,54±0,43***
ФЛ, %	50,84±0,30	22,38±0,97***	33,84±1,75***	44,98±1,37***
ФЭА, %	31,88±0,38	36,70±0,69***	34,40±0,71***	33,48±0,59*
ФС, %	9,77±0,16	26,99±0,46***	22,67±1,12***	18,84±1,31***
ФХ, %	40,10±0,27	24,48±0,54***	28,49±1,03***	32,17±0,81***
СФМ, %	18,25±0,40	11,87±0,66***	14,42±0,83***	15,53±0,93**
Диены, опт.ед/мг б.	0,26±0,04	0,51±0,06**	0,36±0,03	0,25±0,02
МДАсп., нмоль/мг б.	0,43±0,08	1,48±0,16***	1,13±0,09***	0,91±0,05***
МДАинд., нмоль/мг б-ч	2,76±0,10	3,61±0,21**	3,21±0,12**	2,93±0,09
АОА $\times 10^{-3}$ мэкв/мин-мг белка	1,37±0,12	1,14±0,13	0,82±0,11**	1,40±0,18
Каталаза, ммоль/мин-мг белка	0,074±0,005	0,214±0,006***	0,142±0,008***	0,132±0,009***

Примечание. ***- $p < 0,001$; **- $p < 0,01$; * - $p < 0,05$ – достоверность различий в сравнении с группой здоровых детей, где ЭФХ – эстерифицированный холестерин; ЖК – жирные кислоты; ХС – холестерин; ФЛ – фосфолипиды; ФЭА – фосфатидилэтаноламин; ФС – фосфатидилсерин; ФХ – фосфатидилхолин; СФМ – сфингомиелин; МДАсп – малоновый диальдегид спонтанный; МДАинд – малоновый диальдегид индуцированный; АОА – общая антиокислительная активность липидов.

Изучение геометрии эритроцитов в остром периоде АД у детей позволило выявить глубокие изменения количественного распределения клеточных форм красных клеток крови (рис.4). Отмечено статистически значимое ($p < 0,001$) снижение числа нормальных дисковидных форм эритроцитов при

одновременном возрастании доли предгемолитических, гемолитических и дегенеративных форм клеток.

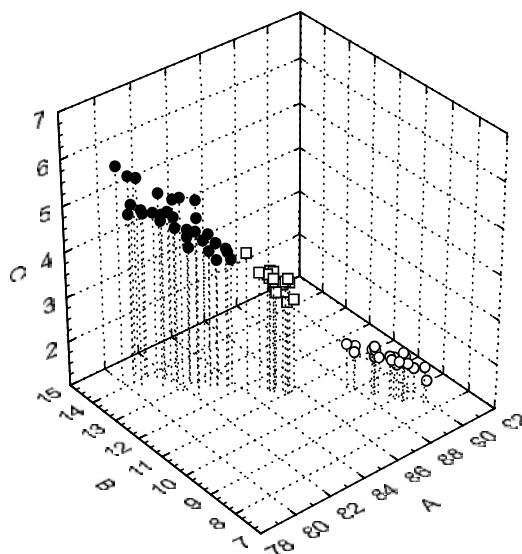


Рис. 4. Пространственное распределение точек, соответствующих процентному содержанию дисковидных (ось А), переходных (ось В) и непереходных (ось С) форм эритроцитов периферической крови у здоровых детей и больных АД: ○ - здоровые дети; ● - больные АД, острый период заболевания; □ - больные АД, подострый период заболевания.

Фаза островоспалительной реакции на коже сопровождалась также выраженными нарушениями микрореологических и коагуляционных свойств крови (рис.5, табл.3).

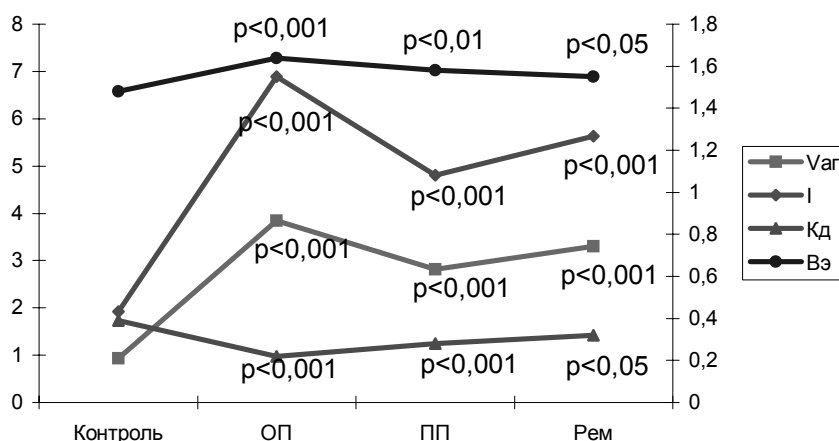


Рис. 5. Динамика реологических показателей крови у детей, больных АД, в различные периоды развития заболевания (ОП – острый период; ПП – подострый период; Рем – ремиссия АД), где Var – индекс начальной скорости агрегации эритроцитов; Ia – индекс агрегации эритроцитов; Kd – коэффициент деформируемости эритроцитов; Vz – коэффициент вязкости эритроцитов в суспензионной среде.

Показатели гемостаза у детей, больных АД, $X \pm m$

Показатели	Контрольная группа (n=11)	Больные АД ост-рый период (n=15)	Больные АД подо-стрый период (n=23)
Ar, η	4,89±0,48	7,18±0,46**	4,70±0,38
г, мин	4,53±0,47	4,12±0,44	4,94±0,35
k, мин	4,79±0,25	4,09±0,23*	5,20±0,28
t, мин	33,17±1,71	28,54±1,53*	34,29±1,76
Am, отн.ед	754,64±32,73	780,94±34,32	734,86±22,00
T, мин	58,29±3,94	51,88±3,21	56,68±2,63
ФА, %	18,68±4,61	24,18±4,24	18,79±2,68
Kk, отн.ед.	21,57±1,14	25,15±1,50*	20,54±1,18
г+k,мин	9,32±0,61	8,21±0,39	10,07±0,44
Vag/k, отн.ед.	0,26±0,02	1,18±0,10***	0,61±0,06***

Примечание: ***- $p < 0,001$; **- $p < 0,01$; * - $p < 0,05$ – достоверность различий в сравнении с группой здоровых детей, где Ar – амплитуда периода реакции; г – период реакции (протромбиновая активность крови); k – константа тромбина; t – константа свертывания крови; Am – фибрин-тромбоцитарная константа крови; T – константа тотального свертывания крови; ФА – суммарный показатель ретракции и спонтанного лизиса сгустка; Kk – показатель тромбиновой активности; г+k – константа коагуляции; Vag/k – гемореологический коэффициент.

Изменения на уровне микрососудов конъюнктивы глаза у детей в остром периоде АД характеризовались наличием петливой извитости артериол, неравномерности их калибра, бледностью кровеносной капиллярной сети, прерывистостью кровотока в терминальном капилляре. Также имели место обрыв, запустение, а затем вновь восстановление кровотока в микрососудах. Реже отмечались венозная извитость, микроаневризмы и колбовидное расширение конечных венул. Нередко регистрировались сладж-феномен в артериолах и венулах, небольшие петехиальные кровоизлияния. Весь комплекс патологических изменений в бульбokonъюнктиве указывал на развитие тромбоваскулитной реакции в сосудах микроциркуляторного ложа.

В совокупности выявленные нарушения микрореологических и коагуляционных свойств крови в острую фазу АД у детей вызывали существенное нарушение перфузии крови в микроциркуляторном русле кожи, снижение ее обменно-трофических функций и процессов регенерации.

Следует отметить, что наиболее значимые нарушения исследуемых показателей отмечались у детей, страдающих младенческими формами АД и у пациентов в хроническую фазу заболевания, особенно у больных старше 10 лет и подростков с лихеноидной формой патологического процесса.

Сравнительный анализ параметров, характеризующих состояние периферического звена эритрона и внутрисосудистую микрогемодиализацию у пациентов в острую фазу АД и ГВ свидетельствует, что у детей, больных АД, наблюдались однонаправленные, но качественно иные изменения микрореологических свойств крови и параметров системы гемостаза в отличие от тяжелейших проявлений гемореологических расстройств у больных ГВ, связанных с первичным иммунным воспалением сосудистой стенки (рис.6).

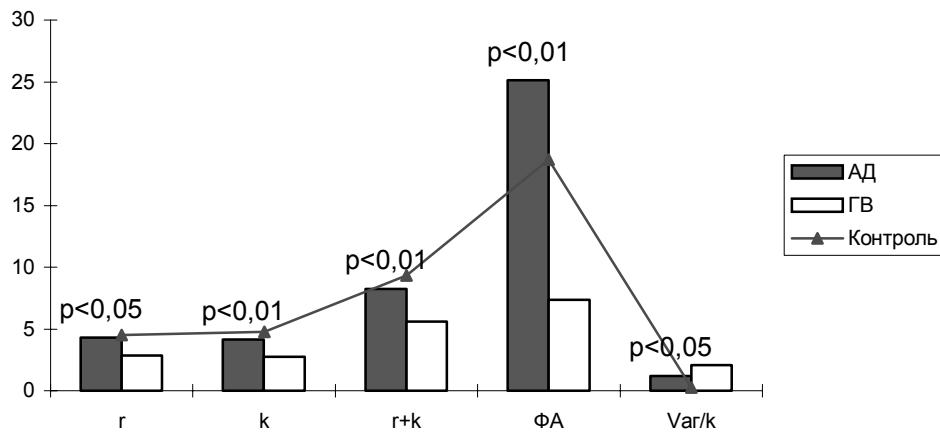


Рис. 6. Показатели гемостаза у здоровых детей, больных атопическим дерматитом и геморрагическим васкулитом (острый период), где r - период реакции; k – константа тромбина; r+k – константа коагуляции; ФА – суммарный показатель реакции и спонтанного лизиса сгустка; Var/k – гемореологический коэффициент.

При этом липидный состав мембран эритроцитов и степень интенсификации процессов ПОЛ у детей в развернутую фазу ГВ были нарушены в значительно меньшей степени по сравнению с таковым у больных АД. Можно предположить, что более устойчивый гомеостаз липидной компоненты

мембран эритроцитов и системы ПОЛ у пациентов с ГВ, возможно, связан с коротким периодом «предболезни», быстрым переходом в острую стадию заболевания, в отличие от длительного, многолетнего течения хронической фазы АД. В то же время генез тяжелых расстройств микрогемодиализации при ГВ, по-видимому, не может быть объяснен лишь с точки зрения внутренней компоненты – нарушений собственно эритроцитарных факторов, но в значительной степени определяется и состоянием внешнего – плазменного компонента крови [Баркаган З.С., Анмут С.Я., 1987; Баркаган З.С., 1988].

Подострый период АД у детей характеризовался некоторым ограничением процессов ПОЛ, малыми тенденциями к восстановлению липидного спектра мембран эритроцитов (табл.2). Поверхностный рельеф эритроцитов по данным сканирующей электронной микроскопии, микрореологические показатели крови (рис.4, 5) оставались в значительной степени нарушенными. Биомикроскопия сосудов бульбоконъюнктивы в подострый период АД показала наличие всех характерных для острой фазы нарушений микрогемодиализации, что позволило констатировать малую чувствительность «вторичной тромбоваскулитной реакции» хронической фазы АД у детей к традиционной базисной терапии. Лишь показатели гемостаза полностью нормализовались и практически не отличались от аналогичных величин в группе контроля (табл.3).

В то же время следует подчеркнуть, что у детей, страдающих младенческими формами АД, исследуемые биохимические и микрореологические параметры, а также показатель тяжести заболевания (с использованием модифицированного индекса SCORAD) после проведения традиционной базисной терапии заболевания заметно положительно отличались от таковых у больных более старших возрастных групп. Так, уровень ДК достигал у детей с младенческими формами АД значений контроля и составлял $0,27 \pm 0,01$ опт.ед./мг белка при $0,26 \pm 0,04$ опт.ед./мг белка в норме, достоверно ($p < 0,01$) отличаясь от аналогичного показателя у больных старших возрастных групп. В мембранах красных клеток крови у детей раннего возраста наблюдались

достоверно более низкие величины МДА спонтанного ($p < 0,05$ в сравнении с показателем у детей старше 10 лет и подростков), а уровень МДА индуцированного, составляя $3,05 \pm 0,21$ нмоль/мг белка в час не имел достоверных отличий от аналогичной величины в группе контроля – $2,76 \pm 0,10$ нмоль/мг белка в час. Эти данные хорошо согласовались и с более положительными тенденциями к восстановлению липидного состава мембран эритроцитов у детей с младенческими формами АД. При исследовании микрореологических показатели крови в данной возрастной группе установлены достоверно незначимые (по сравнению с аналогичными показателями у более старших детей), но все же самые низкие величины индекса начальной скорости агрегации эритроцитов, гемореологического коэффициента, более высокий коэффициент деформируемости эритроцитов. Показатель тяжести заболевания у детей с младенческими формами АД после курса традиционной терапии снижался до $7,05 \pm 1,30$ балла, достоверно ($p < 0,001$) отличаясь от такового у больных более старших возрастных групп ($14,57 \pm 1,27$ балла). Эти факты ярко указывали на более позитивную реакцию у детей с младенческими формами АД на традиционную терапию заболевания и обратимость нарушений изучаемых параметров.

В период ремиссии у детей, страдающих хроническими формами АД, уровень ПОЛ, параметры антиоксидантного гомеостаза клеток, липидный состав мембран эритроцитов (табл.2), микрореологические свойства крови (рис.5), особенности поверхностной архитектоники эритроцитов периферической крови, состояние микроциркуляции по данным биомикроскопии конъюнктивы оставались в значительной степени нарушенными. Особенно отчетливо данный факт демонстрировала 3 возрастная группа больных лихеноидной формой АД. Указанные нарушения являлись свидетельством персистирующего характера дезорганизации периферического звена эритрона, патологии гемодинамики в микрососудистом русле кожи и в большей степени указывали на состояние «болезнь», чем на состояние «здоровье». Это, несомненно, способствовало поддержанию нарушений трофики, метаболизма, ре-

генерации кожи, свойственных хронической фазе АД у детей вне обострения, формированию косметических дефектов, социальной дезадаптации и инвалидизации пациентов.

Следовательно, полученные в ходе исследования результаты, подтвердили универсальность мембранопатии, свойственной АД. Закономерным финалом поздней фазы аллергического воспаления, составляющей патогенетическую основу хронических форм АД, является нарушение микрореологических и коагуляционных свойств крови с формированием вторичной тромбоваскулитной реакции (рис.7).

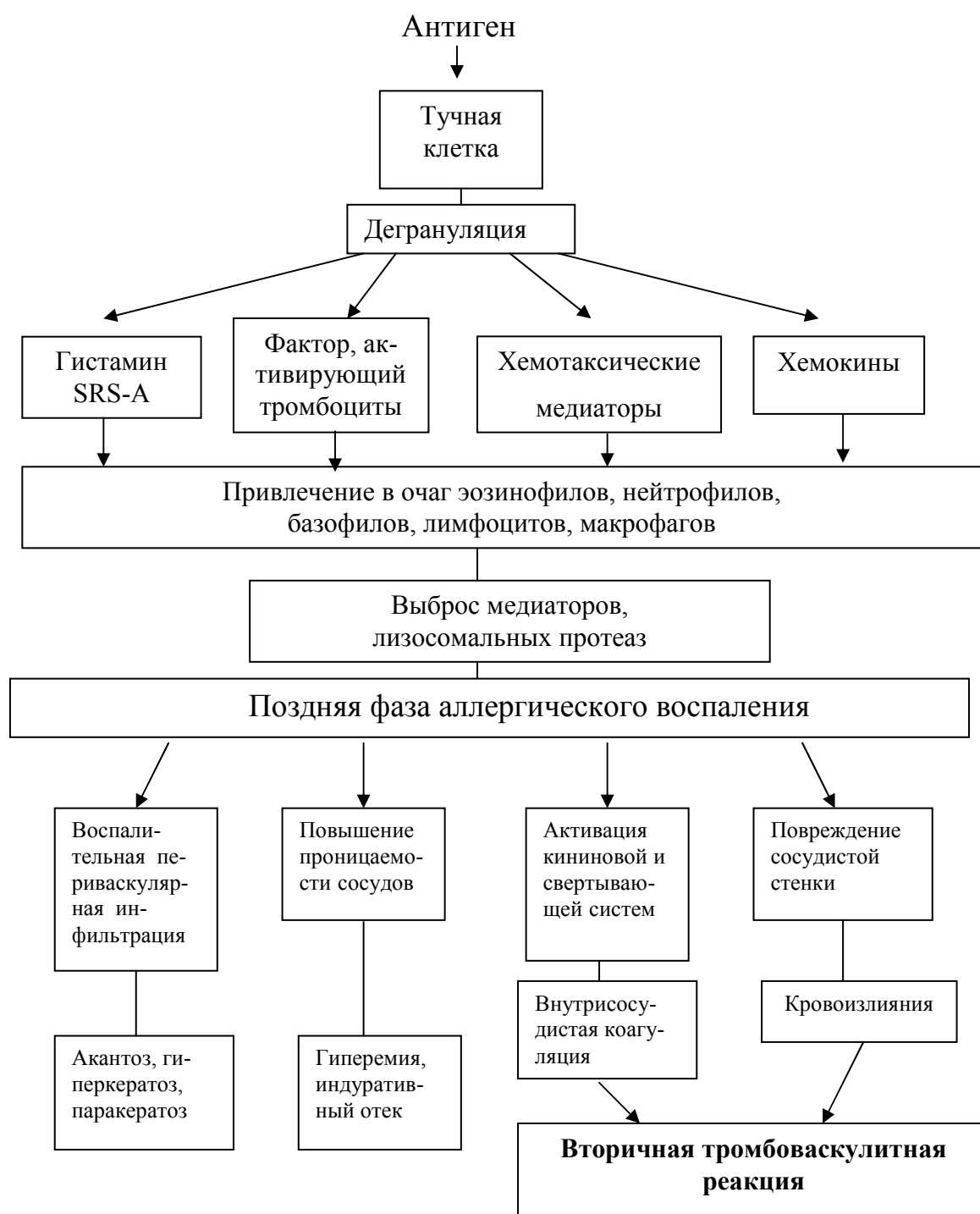


Рис.7. Поздняя фаза острой экзематозной реакции

Полученные данные позволили внести в общепринятую схематическую модель хронической фазы АД наряду с инфильтрацией, лихенификацией и нарушением нервной трофики кожи, существенное дополнение – наличие вторичной тромбоваскулитной реакции (рис.8).

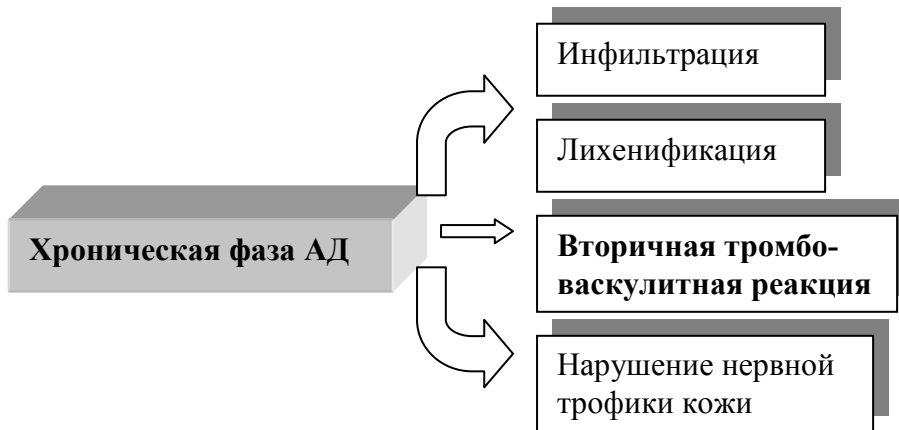


Рис. 8. Схематическая модель хронической фазы АД.

Сочетание нарушений микрогемодициркуляции с глубокими биохимическими дефектами липидного обмена, нарушением нервной трофики кожи, свойственных хронической фазе АД, создают благоприятные условия для поддержания гиперреактивности кожи и персистирования хронического аллергического воспаления.

*Коррекция нарушений периферического звена эритрона
и микроциркуляции при АД у детей*

Все выявленные нарушения периферического звена эритрона и микрогемодициркуляции у больных АД послужили основанием для разработки комплексной программы лечения и реабилитации, включающей наряду с традиционными мероприятиями эффективные методы коррекции мембранопатии и гемореологических расстройств.

Эффективность разработанных нами методов коррекции нарушений периферического звена эритрона и микрогемодициркуляции при АД у детей исследовалась на протяжении 1999 – 2001 гг. на базе детской клиники СГМУ,

аллергологического отделения областной детской больницы г.Томска, в том числе при лечении и реабилитации пациентов санаторной группы (летние месяцы 2000 г.). Лечебная программа строилась в соответствии с этапом патологического процесса (острый, подострый, ремиссия), тяжестью заболевания и включала наряду с традиционной комплексной терапией АД антикоагулянты, препараты, улучшающие реологические свойства крови, мембраностабилизаторы, вазопротекторы, средства, коррегирующие липидный обмен.

В результате проводимого комплекса лечебных и реабилитационных мероприятий у детей санаторной группы при выписке из стационара нами было зафиксировано более быстрое (в 2 раза) уменьшение выраженности клинических симптомов острого аллергического воспаления (эритемы, отека, инфильтрации, зуда), о чем свидетельствовало и существенное снижение индекса SCORAD по сравнению с таковым у пациентов в хроническую фазу АД, получавших традиционную базисную терапию (рис.9).

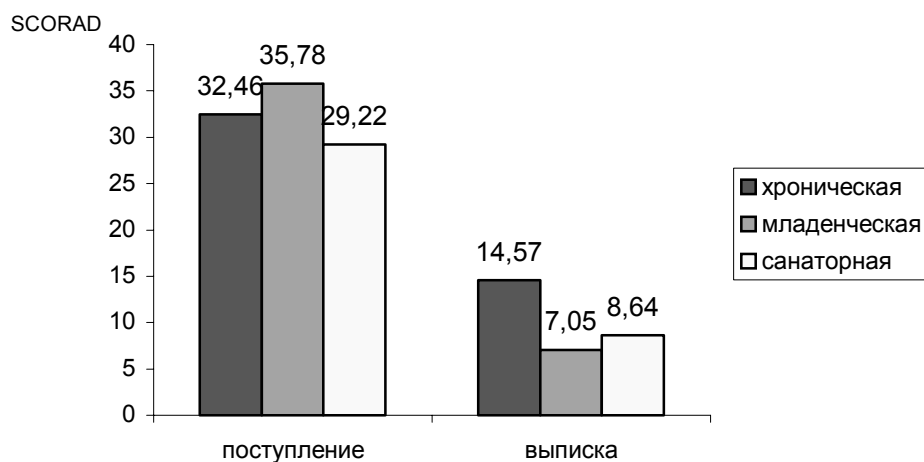


Рис. 9. Сравнительная оценка тяжести АД с использованием индекса SCORAD в баллах у больных различных возрастных групп и в процессе реабилитации.

У больных санаторной группы в подострую фазу и период ремиссии АД по окончании курса реабилитации отмечено значительное улучшение качества кожи (снижение сухости, шелушения, повышение эластичности), уменьшение интенсивности синдрома лихенификации.

Наряду с достаточно высокой клинической эффективностью разработанных алгоритмов терапии у детей, больных АД, нами зарегистрировано от-

четливое коррегирующее влияние данной программы на показатели регуляторной системы ПОЛ, липидный состав мембран эритроцитов, реологические свойства крови. После окончания курса реабилитации все изучаемые биохимические показатели достоверно положительно отличались от таковых в группе больных АД, получавших традиционную базисную терапию (табл.4).

Таблица 4

Показатели ПОЛ, липидный состав мембран эритроцитов у больных АД, получающих базисную терапию и пациентов санаторной группы (выписка из стационара), $X \pm m$

Показатели	Контрольная группа (n=25)	Больные АД основная группа (n=35)	Больные АД санаторная группа (n=25)
Диены, опт.ед./мг б.	0,26±0,04	0,36±0,03	0,25 ± 0,01 ^{♦♦}
МДАсп.,нмоль/мг б.	0,43±0,08	1,13±0,09***	0,50 ± 0,03 ^{♦♦♦}
МДАинд.,моль/мгб-ч	2,76±0,10	3,21±0,12**	2,66 ± 0,06 ^{♦♦♦}
Каталаза,ммоль/мин-мг белка	0,074±0,005	0,142±0,008***	0,076 ± 0,01 ^{♦♦♦}
ЭХС, %	9,18±0,35	18,53±1,26***	13,9 ± 0,75 *** ^{♦♦♦}
ЖК, %	14,48±0,25	17,35±0,50***	15,56 ± 0,61 ^{♦♦}
ХС, %	25,50±0,20	30,29±0,58***	26,66 ± 0,46 ^{♦♦♦}
ФЛ, %	50,84±0,30	33,84±1,75***	43,83± 1,02*** ^{♦♦♦}
ФЭА, %	31,88±0,38	34,40±0,71***	32,15 ± 0,38 [♦]
ФС, %	9,77±0,16	22,67±1,12***	15,21± 0,83*** ^{♦♦♦}
ФХ, %	40,10±0,27	28,49±1,03***	35,69± 0,66*** ^{♦♦♦}
СФМ, %	18,25±0,40	14,42±0,83***	16,95 ± 0,52 ^{♦♦}

Примечание. ***- $p < 0,001$; **- $p < 0,01$; * - $p < 0,05$ – достоверность различий в сравнении с группой контроля; ♦♦♦- $p < 0,001$; ♦♦- $p < 0,01$; ♦- $p < 0,05$ – в сравнении с группой больных на традиционной базисной терапии, где МДАсп – малоновый диальдегид спонтанный; МДАинд – малоновый диальдегид индуцированный; ЭФХ – эстерифицированный холестерин; ЖК – жирные кислоты; ХС – холестерин; ФЛ – фосфолипиды; ФЭА – фосфатидилэтанолламин; ФС – фосфатидилсерин; ФХ – фосфатидилхолин; СФМ – сфингомиелин.

На рис.10, описывающем взаимосвязь основных биохимических показателей липидного состава мембран эритроцитов (ФЛ и ХС), отчетливо показано, что в санаторной группе детей с АД исследуемые параметры гораздо

более приближены к аналогичным величинам у здоровых детей (по сравнению с группой больных на базисной терапии).

ФЛ (%)

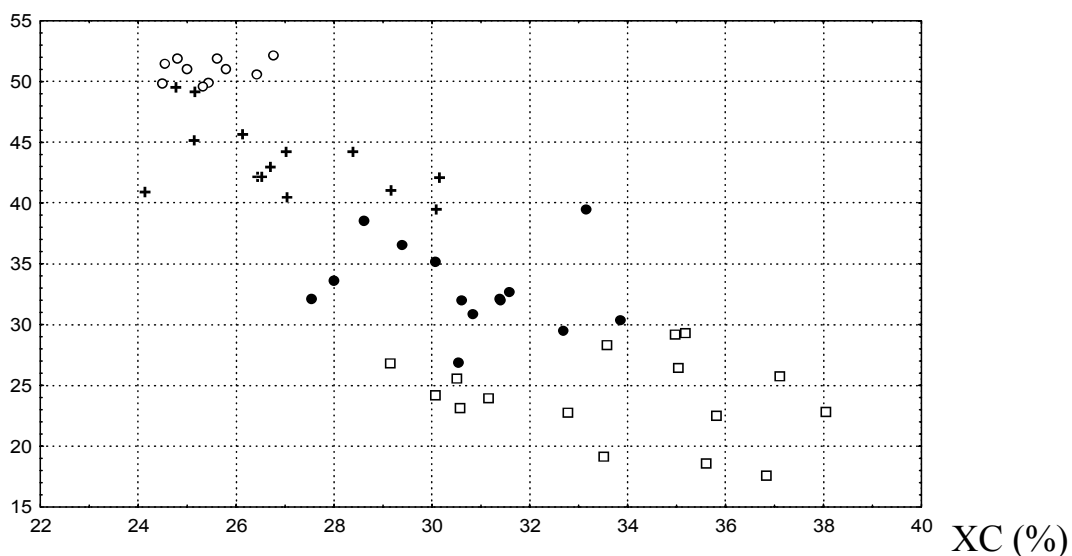


Рис. 10. Взаимосвязь биохимических показателей (ФЛ и ХС) в мембранах эритроцитов у здоровых детей и больных АД: ○ - здоровые дети; □ - больные АД, острый период заболевания; ● - больные АД, подострый период заболевания (базисная терапия); + - больные АД, подострый период заболевания (санаторная группа), где ФЛ – фосфолипиды; ХС – холестерин.

Изучение морфологии эритроцитов по данным сканирующей электронной микроскопии позволило выявить, что содержание дискоцитов у больных санаторной группы при выписке из стационара было достоверно ($p < 0,05$) выше аналогичной величины у пациентов, получавших базисную терапию, при достоверно ($p < 0,05$) более низком содержании переходных, предгемолитических и дегенеративно измененных форм клеток.

Одновременно гемореологические параметры у больных санаторной группы к моменту выписки из стационара были гораздо более приближены к аналогичным величинам в группе контроля, при этом коэффициент деформируемости эритроцитов (Кд) и вязкость эритроцитарной суспензии (Вэ) имели достоверные отличия от соответствующих величин у больных на базисной терапии (табл.5).

Таблица 5

Микрогемореологические показатели у больных АД, получающих базисную терапию и пациентов санаторной группы (выписка из стационара), $X \pm m$

Показатели	Контрольная группа (n=19)	Больные АД основная группа (n=28)	Больные АД санаторная группа (n=25)
Uo, В	12,29±0,71	14,59±0,80*	16,70 ± 0,86**
Ud, В	57,82±1,10	80,34±2,26***	88,30 ± 3,10***
A, мм	28,37±0,79	47,55±0,88***	46,65 ± 1,54***
τ, с	32,47±2,55	18,11±0,90***	17,7 ± 1,15***
Vag, отн.ед.	0,94±0,07	2,82±0,14***	2,83 ± 0,14***
Ia, отн.ед.	1,92±0,15	4,80±0,32***	5,33 ± 0,50***
Кд, отн.ед.	0,39±0,01	0,28±0,02***	0,41 ± 0,03 ^{♦♦♦}
Вэ, отн.ед.	1,48±0,01	1,58±0,02**	1,48 ± 0,01 ^{♦♦♦}

Примечание: ***- $p < 0,001$; **- $p < 0,01$; * - $p < 0,05$ – достоверность различий в сравнении с группой контроля; ^{♦♦♦}- $p < 0,001$; ^{♦♦}- $p < 0,01$; [♦]- $p < 0,05$ – в сравнении с группой больных на традиционной базисной терапии, где Uo – минимальная механическая прочность агрегатов эритроцитов; Ud – максимальная механическая прочность агрегатов эритроцитов; A – амплитуда фотометрического сигнала; τ - полупериод спонтанной агрегации эритроцитов; Vag – индекс начальной скорости агрегации эритроцитов; Ia – индекс агрегации эритроцитов; Кд – коэффициент деформируемости эритроцитов; Вэ – вязкость эритроцитов в суспензионной среде.

К моменту выписки из стационара отдельные величины гемостаза (r, k, Kk, rk) у детей санаторной группы имели очевидную тенденцию к гипокоагуляции, что являлось свидетельством улучшения микрогемодикуляции, восстановления оксигенации тканей и ослабления гипоксии. Гемореологический коэффициент, как показатель тяжести микрогемодикуляционных расстройств, составлял у пациентов санаторной группы $0,42 \pm 0,02$ отн.ед. (при $0,26 \pm 0,02$ отн.ед. в контроле) с достоверным отличием ($p < 0,01$) от соответствующей величины в группе детей, получавших базисную терапию.

Биомикроскопическая картина сосудов бульбарной конъюнктивы у детей санаторной группы по окончании курса реабилитации характеризовалась

существенным уменьшением извитости, неравномерности калибра микрососудов (у 1/3 детей), ни в одном случае не отмечено деформации стенок микрососудов. В то же время наблюдались единичные (в 11% случаев) сладж-феномены (преимущественно в капиллярах и венулах), местами сохранялась прерывистость кровотока в артериолах.

Итак, включение в базисную терапию АД у детей мембраностабилизаторов, препаратов с антитромботическим и вазопротекторным действием, средств, регулирующих липидный обмен, позволило существенно снизить клинические и лабораторные показатели тяжести заболевания, способствует улучшению микроциркуляции, а, следовательно, трофики и метаболизма кожи. В конечном итоге повышается успешность вторичной профилактики АД у детей, становится возможным адекватный контроль заболевания.

Таким образом, выявленные нами особенности клинического течения АД у детей позволяют констатировать некоторые неблагоприятные изменения клинических характеристик заболевания в последние годы. Полученные результаты дают основание утверждать, что нарушения периферического звена эритрона и микроциркуляции составляют важное звено патогенеза АД, ассоциированы с фазой, клинико-морфологической формой, степенью тяжести, этапом развития патологического процесса, отвечают за формирование вторичной тромбоваскулитной реакции при данном заболевании. Расстройства микроциркуляции способствуют поддержанию хронической фазы воспаления при АД. Совершенно очевидно, что только комплексное, этапное лечение детей, больных АД, с одновременной коррекцией нарушений структурно-функционального статуса эритроцитов и микроциркуляции, оптимизирует патоморфоз и прогноз болезни.

ВЫВОДЫ

1. Особенностью атопического дерматита у детей в последние годы является неблагоприятный патоморфоз его клинического течения, который характеризуется появлением у 18% детей первых симптомов заболевания в возрасте 1 – 1,5 месяцев, ранним формированием поливалентной сенсibilизации, тяжелым течением с высокой площадью поражения кожи, вовлечением в патологический процесс многих органов и систем.
2. Развитие атопического дерматита у детей сопровождается выраженными нарушениями периферического звена эритрона, реологических и коагуляционных свойств крови с четкой зависимостью от стадии, клинико-морфологической формы, степени тяжести и фазы течения.
3. Наиболее стойкие и выраженные нарушения структурно-функционального статуса эритроцитов и микрогемодирикуляции наблюдаются у больных с хроническими формами атопического дерматита, особенно у детей старше 10 лет и подростков, страдающих лихеноидной формой заболевания.
4. Для пациентов, больных атопическим дерматитом, характерны односторонние, но менее глубокие расстройства микрореологических и коагуляционных свойств крови по сравнению с аналогичными нарушениями у детей, больных геморрагическим васкулитом.
5. Механизмы нарушений периферического звена эритрона и микрогемодирикуляции обусловлены интенсификацией процессов перекисного окисления липидов, несостоятельностью системы антиоксидантной защиты красных клеток крови, модификацией липидного бислоя мембран эритроцитов, изменением их поверхностной архитектоники и реологических характеристик, активацией коагуляционного звена системы гемостаза.
6. Комплексная базисная терапия хронических форм атопического дерматита у детей не приводит к восстановлению структурно-функционального статуса эритроцитов и микрореологических свойств крови.

7. У детей, страдающих младенческими клинико-морфологическими формами атопического дерматита, морфофункциональный статус периферического звена эритрона и показатели системы микрогемодиализации имеют более позитивную реакцию на традиционную терапию в сравнении с таковой у больных старших возрастных групп.
8. Патогенетически обоснованные алгоритмы терапии и реабилитации детей, больных атопическим дерматитом, с учетом степени тяжести и этапности развития патологического процесса, направленные на коррекцию нарушений периферического звена эритрона и расстройств микрогемодиализации существенно снижают клинические и лабораторные показатели тяжести заболевания, повышают успешность вторичной профилактики АД.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Биомикроскопия сосудов бульбоконъюнктивы глаза может быть рекомендована для оценки тяжести гемореологических расстройств у детей, больных хроническими формами атопического дерматита.
2. Больным хроническими формами атопического дерматита в период обострения заболевания наряду с традиционной комплексной терапией необходимо назначать антикоагулянты (гепарин в СД 100-300 ЕД/кг массы методом электрофореза на переднюю брюшную стенку).
3. Больным с тяжелыми формами атопического дерматита и высоким гемореологическим коэффициентом (более 1,2 отн.ед.) лечение следует начинать с трансфузионной терапии курсом из 2 – 3 (максимально до 5) вливаний, которая наряду с глюкокортикоидами, ингибиторами протеиназы должна включать реополиглюкин (в/в капельно 6-8 мл/кг массы тела).
4. В комплексную программу реабилитации хронических форм атопического дерматита у детей вне обострения необходимо включать мембраностабилизаторы (димефосфон в СД 50-75 мг/кг массы), вазопротекто-

ры (пентоксифиллин в СД 5-10 мг/кг массы), лекарственные средства, регулирующие липидный обмен (эпаден-эри в СД 2,1 мг/кг массы тела) курсом не менее 3 – 4 недель.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ:

1. Особенности клинического течения геморрагического васкулита у детей в последние годы // Молодые ученые теории и практике медицины: Сб. трудов аспирантов и соискателей Сибирского медицинского университета. – Томск 1994. – С.130 (соавт. И.И. Балашева).
2. Реабилитация нарушений эритропоэза при геморрагическом васкулите у детей // II Всероссийская конференция “Реабилитация больных сердечно-сосудистыми заболеваниями”: Тез. докл. - Москва, 1997. - С.76 (соавт. И.И. Балашева).
3. Реабилитация детей с нарушенным эритропоэзом при геморрагическом васкулите (ГВ) у детей // International journal on immunorehabilitation. - 1997. - May, № 4. - P. 52 (соавт. И.И. Балашева, В.В. Новицкий).
4. Особенности течения и некоторые показатели эритропоэза при геморрагическом васкулите у детей в условиях Сибири // Экологические аспекты здоровья детей в условиях Сибири и Крайнего Севера: Материалы научной конференции. - Красноярск, 1997. - С.59 – 60 (соавт. И.И. Балашева).
5. Показатели эритропоэза при поражении пищеварительной системы у детей с геморрагическим васкулитом // Нейрогуморальные механизмы регуляции органов пищеварительной системы: Материалы конференции ученых России и стран СНГ. – Томск, 1997. - С.56 – 57 (соавт. И.И. Балашева).
6. Роль геморрагического васкулита в возникновении поражения почек у детей // Проблемы детской нефрологии (Материалы всероссийской научно-практической конференции): Тез. докл. - Москва, 1997. – С. 13-14. (соавт. И.И. Балашева).

7. Роль нарушений системы эритрона в патогенезе геморрагического васкулита у детей // Медико-биологические аспекты нейро-гуморальной регуляции (Труды конференции, посвященной 35-летию ЦНИЛ СГМУ): Тез. докл. - Томск, 1997. - С. 29-31
8. Патогенетические подходы к реабилитации детей с геморрагическим васкулитом // Паллиативная медицина и реабилитация в здравоохранении (Материалы II конгресса с международным участием): Тез. докл. - Москва, 1998. – С.153. (соавт. И.И. Балашева, И.Э. Гербек).
9. Нарушения в системе эритрона при гастроинтестинальной форме геморрагического васкулита у детей и новые подходы к их коррекции // Сибирский журнал гастроэнтерологии и гепатологии. – 1998. – Том 1, №7. – С. 360. (соавт. М.Н. Бочарова, И.И. Балашева).
10. Клинико-лабораторные особенности геморрагического васкулита у детей г. Томска и Томской области // Медицинские и экологические проблемы Северных районов Сибири: Материалы межрегиональной научно-практической конференции – Стрежевой, 1998. - С. 62 - 64. (соавт. И.Э. Гербек, И.И. Балашева).
11. Дезорганизация мембран эритроцитов при геморрагическом васкулите у детей, пути коррекции // У Конгресс педиатров России «Здоровый ребенок» (15 - 19 февраля 1999 г.): Тез. докл. - Москва. – С. 334 – 335. (соавт. И.И. Балашева, М.Н. Бочарова).
12. Пути коррекции структурно-метаболических нарушений эритроцитов при геморрагическом васкулите у детей // Современные проблемы фундаментальной и клинической медицины: Сб. статей молодых ученых и студентов. – Томск, 1999. – С.118. (соавт. М.Н. Бочарова)
13. Липидный состав мембран эритроцитов и некоторые показатели перекисного окисления липидов у здоровых детей г. Томска // Современные проблемы фундаментальной и клинической медицины: Сб. Статей молодых ученых и студентов. – Томск, 1999. – С.137. (соавт. Ю.П.Часовских, М.Н. Бочарова).

14. Состояние периферического звена эритрона у здоровых детей г. Томска // Межрегиональная научная конференция Сибири и Дальнего Востока, посвященная 150-летию со дня рождения И.И. Павлова: Материалы конф. / Под ред. М.А. Медведева. – Томск, 1999. - С. 80 – 82. (соавт. М.Н.Бочарова, И.И.Балашева, Н.А.Васенькина).
15. Особенности перекисного окисления липидов в мембранах эритроцитов при atopическом дерматите у детей // Межрегиональная научная конференция Сибири и Дальнего Востока, посвященная 150-летию со дня рождения И.И.Павлова: Материалы конф. / Под ред. М.А. Медведева. - Томск, 1999. - С. 240 - 242. (соавт. Ю.П.Часовских, Л.М.Огородова, И.И.Балашева).
16. Роль нарушений обратимой агрегации эритроцитов в патогенезе atopического дерматита у детей // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2000, Том 129, Приложение №1. – С.80 – 82. (соавт. Л.М. Огородова, И.И. Балашева, Р.Т.Тухватулин, Л.К. Новикова).
17. Метод сканирующей электронной микроскопии эритроцитов периферической крови в диагностике и лечении геморрагического васкулита у детей // Клинич. лаб. диагностика. – 2001, № 5. – С.12 – 14.(соавт. И.И. Балашева, А.С. Саратиков, М.Н. Бочарова).
18. Особенности иммунного статуса при различных формах atopического дерматита у детей // Здоровье человека – XXI век: Сб. материалов 1-ой межрегиональной научно-практической конференции с международным участием (22 – 25 мая 2000г.). – Томск, 2000. – С.89 – 91. (соавт. И.И. Балашева, Ю.П. Часовских, Н.А. Васенькина, Е.Н. Пашкова).
19. Патогенетические механизмы развития анемии при геморрагическом васкулите у детей // Гематология и трансфузиология России на пороге XXI века (Материалы 2-ой Российской научно-практической конференции (6 – 8 июня 2000 г.): Тез. докл. – СПб, 2000. – С. 81. (соавт. И.И. Балашева).
20. Организация медицинской помощи детям, больным геморрагическим васкулитом // Общественное здоровье и организация медицинской помощи

на рубеже веков: Сб. материалов научно-практической конференции. – Томск, 2000. – С. 213 – 215. (соавт. И.И.Балашева, М.Н.Бочарова).

21. Дестабилизация липидного состава мембран эритроцитов при atopическом дерматите у детей // Современные проблемы atopического дерматита: Сб. тр. межрегион. научн.-практ. конф. / Под ред. Л.Ф. Казначеевой. – Новосибирск, 2000.- С.61 – 65. (соавт. Л.М. Огородова, И.И. Балашева, Ю.П. Часовских, Н.А. Васенькина).

22. Некоторые вопросы лечения и реабилитации детей, больных atopическим дерматитом // Общественное здоровье и организация медицинской помощи на рубеже веков: Сб. материалов научно-практической конференции. – Томск, 2000. – С. 205 – 207. (соавт. Ю.П. Часовских, Н.А.Васенькина, Е.Н. Пашкова).

23. Индекс SCORAD в оценке степени тяжести atopического дерматита у детей // Актуальные вопросы медицины: Сб. науч. тр., посвященный 55-летию педиатрического факультета. – Томск, 2000. – С. 27 – 29. (соавт. Ю.П. Часовских, Н.А. Васенькина, Е.Н. Пашкова).

24. К вопросу взаимосвязи белков плазмы крови с реологическими показателями при atopическом дерматите у детей // Актуальные вопросы медицины: Сб. науч. тр., посвященный 55-летию педиатрического факультета. – Томск, 2000. – С. 26 – 27. (соавт. И.И. Балашева, Ю.П. Часовских, Н.А. Васенькина).

25. Периферическая кровь при различных формах atopического дерматита у детей // Актуальные вопросы медицины: Сб. науч. тр., посвященный 55-летию педиатрического факультета. – Томск, 2000. – С. 29 – 30. (соавт. И.И. Балашева, Н.А. Васенькина, Ю.И.Часовских).

26. Влияние димефосфона и электрофореза с гепарином на показатели системы гемостаза при atopическом дерматите у детей // Науки о человеке: Сб. статей молодых ученых и специалистов (По материалам международного конгресса «Научная молодежь на пороге XXI века»). – Томск, 2000. – С. 33 – 34. (соавт. Н.А.Васенькина, Ю.П.Часовских, Е.Н.Пашкова).

27. Некоторые аспекты терапии тяжелых форм атопического дерматита у детей // Науки о человеке: Сб. статей молодых ученых и специалистов (По материалам международного конгресса «Научная молодежь на пороге XXI века»). – Томск, 2000. – С. 45 – 46. (соавт. Н.А. Васенькина, Ю.П. Часовских, Л.В. Ходкевич).
28. Особенности микрогемодиализации при атопическом дерматите и геморрагическом васкулите у детей // Бюллетень эксперим. биологии и медицины. – 2001. – Приложение №1. – С. 18-20. (соавт. Л.М. Огородова, И.И. Балашева, Н.А. Васенькина, Ю.П. Часовских).
29. Современные проблемы тромбогеморрагического синдрома // Современные проблемы акушерства, гинекологии и перинатологии: Сб. науч. тр., посвященный 15-летию родильного дома №4. – Томск, 2000. – С. 33 – 37. (соавт. И.И. Балашева).
30. Характеристика преморбидного фона у детей с атопическим дерматитом // Современные проблемы акушерства, гинекологии и перинатологии: Сб. науч. тр., посвященный 15-летию родильного дома №4. – Томск, 2000. – С. 44 – 45. (соавт. Ю.П. Часовских, Н.А. Васенькина, Е.Н. Пашкова).
31. Нарушение структурно-метаболического статуса мембран эритроцитов при геморрагическом васкулите у детей и их возможные пути коррекции // Современные проблемы акушерства, гинекологии и перинатологии: Сб. науч. тр., посвященный 15-летию родильного дома №4. – Томск, 2000. – С. 45 – 46. (соавт. М.Н. Бочарова).
32. Некоторые аспекты лечения острой фазы тяжелых форм атопического дерматита у детей // Фармакотерапия и фармакогенетика в педиатрии (Материалы научно-практической конференции педиатров России): Тез. докл. – М., 2000. – С. 109. (соавт. Л.М. Огородова, И.И. Балашева, Ю.П. Часовских, Н.А. Васенькина, Е.Н. Пашкова).
33. Проблема атопического дерматита у детей // Современные аспекты клиники, диагностики и лечения аллергодерматозов: Методический обзор и научные публикации. – Томск, 2000. – С. 8 – 10.

34. Ургентная терапия при геморрагических заболеваниях у детей // Актуальные вопросы детской хирургии и реанимации (Материалы юбилейной конф. к 25-летию МЛПМУ, детская городская больница №4). – Томск, 2000. – С.15-17. (соавт. И.И. Балашева, М.Н. Бочарова, З.А. Маевская).
35. Современные подходы к реабилитации детей, больных атопическим дерматитом // Детское здравоохранение России: стратегия развития (Материалы IX съезда педиатров России): Тез. докл. – М., 2000. – С.407 – 408. (соавт. Л.М. Огородова, И.И. Балашева, Ю.П. Часовских, Н.А. Васенькина, Е.Н. Пашкова., Л.В. Ходкевич).
36. Современные методы коррекции расстройств внутрисосудистой микрогемоциркуляции у детей, больных атопическим дерматитом // Человек и лекарство (VIII Российский национальный конгресс): Тез. докл. – М. , 2001. – С. 103. (соавт. Л.М. Огородова, И.И. Балашева).
37. Особенности состава водно-липидной мантии кожи при атопическом дерматите у подростков // Дальневосточный медицинский журнал. – 2001, №2. – Приложение (по материалам Хабаровской научно-практической конференции «Подросток на рубеже веков»). – С. 97 – 98. (соавт. Л.В. Ходкевич, Л.М. Огородова, И.И. Балашева, С.В. Рыжов).
38. Применение Эпаден-Эри в комплексной терапии атопического дерматита у детей // Научная молодежь на пороге XXI века: Сб. статей молодых ученых и специалистов (По материалам 2-го конгресса (17-18 мая 2001 г.) – Томск, 2001. – С. 194 – 195. (соавт.Ю.П. Часовских, Н.А. Васенькина, Л.В. Ходкевич, Е.Н. Пашкова).
39. Оценка влияния базисной терапии на изменения поверхностной архитектоники эритроцитов у детей с атопическим дерматитом // Научная молодежь на пороге XXI века: Сб. статей молодых ученых и специалистов (По материалам 2-го конгресса (17-18 мая 2001 г.) – Томск, 2001. – С. 183 - 184. (соавт. Ю.П. Часовских, Н.А. Васенькина, Л.В. Ходкевич, Е.Н. Пашкова).
40. Реологические свойства эритроцитов и система гемостаза при АД у детей // Бюллетень сибирской медицины. – 2002. - №1 (в печати) (соавт. Л.М.

Огородова, И.И. Балашева, Ю.А.Козлов Н.А.Васенькина, В.В.Михаленко, Л.К.Новикова).

41. Атопический дерматит у детей: клиническая характеристика и этапное лечение. – Томск, 2000. – 100с. (соавт. Л.М. Огородова, В.К. Пашков, Г.П. Филиппов).

42. Нарушения микроциркуляции при атопическом дерматите у детей и методы их коррекции // «Современные технологии реабилитации детей с аллергодерматозами» / Под ред. Л.Ф.Казначеевой. – Новосибирск, 2000. – С. 78 – 84. (соавт. Л.М.Огородова).

43. Патология мембран эритроцитов и микроциркуляция при атопическом дерматите у детей. – Томск, 2001. – 156с. (соавт. Л.М. Огородова, И.И. Балашева, Ю.Э. Русак).

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

- А – амплитуда фотометрического сигнала
АД – атопический дерматит
Am – фибрин-тромбоцитарная константа крови
АОА – общая антиокислительная активность липидов
Ag – амплитуда периода реакции
Вэ – вязкость эритроцитов в суспензионной среде
ГВ – геморрагический васкулит
ДВС-синдром – синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови
ДК – диеновые конъюгаты
ЖК – жирные кислоты
Ia – индекс агрегации эритроцитов
k – константа тромбина
Кд – коэффициент деформируемости эритроцитов
Кк – показатель тромбиновой активности
МДАинд – малоновый диальдегид индуцированный
МДАсп – малоновый диальдегид спонтанный
ОАЭ – обратимая агрегация эритроцитов
ПОЛ – перекисное окисление липидов
r – период реакции (протромбиновая активность крови)
r+k - константа коагуляции
SCORAD – система бальной оценки тяжести атопического дерматита
SRS-A – медленно реагирующая субстанция анафилаксии
СФМ - сфингомиелин
t – константа свертывания крови
T – константа тотального свертывания крови
τ - полупериод спонтанной агрегации эритроцитов
TIS – модифицированный индекс оценки тяжести атопического дерматита
Uo – минимальная механическая прочность агрегатов эритроцитов
Ud – максимальная механическая прочность агрегатов эритроцитов
ФА – суммарный показатель ретракции и спонтанного лизиса сгустка
ФЛ – фосфолипиды
ФС – фосфатидилсерин
ФХ – фосфатидилхолин
ФЭА – фосфатидилэтаноламин
ХС - холестерин
Vag – индекс начальной скорости агрегации эритроцитов
Vag/k – гемореологический коэффициент
ЭХС – эстерифицированный холестерин