

На правах рукописи

ПАШКОВА
Елена Николаевна

**КОРРЕКЦИЯ РАССТРОЙСТВ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ ПРИ
АТОПИЧЕСКОМ ДЕРМАТИТЕ У ДЕТЕЙ С ПРИМЕНЕНИЕМ
СРЕДСТВ ФИЗИЧЕСКОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ**

14.00.09 – педиатрия

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Томск – 2002

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

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, профессор

Огородова Л.М.

Научный консультант:

кандидат медицинских наук, доцент

Выходцев А.Н.

Официальные оппоненты:

доктор медицинских наук, профессор

Матковская Т.В.

кандидат медицинских наук

Марков О.Н.

Ведущая организация: Иркутский государственный медицинский университет (г. Иркутск)

Защита состоится: « ____ » _____ 2002г. в ____ ч. на заседании диссертационного совета Д 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 « ____ » _____ 2002г.

Ученый секретарь диссертационного совета,
доктор медицинских наук, профессор

Тюкалова Л.И.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность. Проблема атопического дерматита (АД) у детей остается важнейшей в педиатрии. Это обусловлено высокой распространенностью АД в детской популяции, приводящей к снижению социальной адаптации и инвалидизации ребенка (Балаболкин И.И., Гребенюк В.Н., 1999; Ревякина В.А., 2000). Кроме того, в последние годы исследователи констатируют патоморфоз клинического течения заболевания в сторону более раннего дебюта АД, более тяжелого течения с увеличением площади поражения, повышением числа непрерывно-рецидивирующих форм, торпидных к терапии (Синявская О.А., Градинаров А.М., 1997; Торопова Н.П.; Ревякина Н.А., Балаболкин И.И. и соавт., 1998; Огородова Л.М., Нагаева Т.А., 2000).

Согласно современным представлениям в развитии хронических форм АД у детей существенное значение имеют нейрососудисто-трофические изменения в коже, протекающие со значительным участием системы микроциркуляции (Чернух А.М., 1984). Немногочисленные публикации по изучению гемореологических расстройств у взрослых, больных диффузным нейродермитом (Хазизов И.Е., Нодова Е.С., 1993; Старченко М.Е. и соавт., 1994; Тюттенберг Г.В., 1998) свидетельствуют о наличии у них «синдрома повышенной вязкости крови», что приводит к нарушению метаболизма кожи, ее морфологической перестройке, снижению адаптивных способностей и регенерации. Исследования подобного рода в детской практике единичны (Гулиева С.А., Гусейнова Т.А., 1990) и не отражают связь нарушений микрогемодикуляции с возрастной эволюцией патологического процесса и клиническими формами АД. Более того, указанные особенности патогенеза АД определяют необходимость включения в терапию больных средств, нормализующих реологические свойства крови и тканевой обмен. В связи с этим для коррекции

дополнительных патогенетических механизмов воспаления у больных АД в настоящее время особенно актуальным является использование немедикаментозных подходов терапии, которые позволяют расширить объем лечения без привлечения химиотерапии.

Современный уровень знаний позволяет рассматривать физические методы как инструменты восстановления функции и метаболизма (Попов С.Н., 1999). Разработка и применение специальных лечебных комплексов гимнастики и массажа дифференцированно в зависимости от возраста ребенка и клинических форм АД, а также в соответствии со степенью расстройств гемореологии будут способствовать коррекции сосудистотрофических процессов, деятельности систем биологической регуляции в целом, а, в конечном итоге, контролю воспаления в коже и предупреждению формирования тяжелых и хронических форм АД у детей.

Решение этих задач несомненно представляет не только научный интерес, но и имеет важное практическое значение.

Цель исследования. Установить роль физических упражнений и массажа в коррекции нарушений микроциркуляции при atopическом дерматите у детей путем анализа клинических и гемореологических параметров в динамике болезни.

Задачи исследования:

1. Оценить состояние микроциркуляции у детей, больных АД, в зависимости от формы, степени тяжести, периода заболевания на фоне применения базисной терапии.
2. Изучить систему периферической микроциркуляции при АД у детей методом конъюнктивальной биомикроскопии и оценить информативность данного метода для диагностики микроциркуляторных расстройств и эффективности реабилитации больных.

3. Представить динамику гемореологических параметров у больных АД в остром, подостром периодах и в ремиссии и оценить роль методов ранней реабилитации в связи с установленными гемореологическими расстройствами.
4. Установить клинико - лабораторную эффективность проведения комплексов массажа и лечебной гимнастики при АД у детей на этапах реабилитации.

Научная новизна. Научная новизна и теоретическая ценность выполненного исследования заключается в обосновании и фактическом подтверждении концепции расстройств микроциркуляции кожи у детей, больных АД, которые являются одним из патогенетических факторов хронического аллергического воспаления кожи. Впервые с помощью методов обратимой агрегации эритроцитов (ОАЭ), деформируемости и вязкости красных клеток крови, а также сканирующей электронной микроскопии проведена комплексная оценка гемореологического состояния крови при различных формах АД у детей в периоде ремиссии до и после применения методов физической реабилитации, что позволило установить глубокие нарушения в системе гемореологии как одного из патогенетических механизмов нарушения микроциркуляции при АД у детей.

Впервые показано, что для длительно текущего хронического воспаления в коже, преимущественно при подростковой (лихеноидной) форме АД у детей, характерно постоянное повышение максимальной механической прочности агрегатов, индекса агрегации эритроцитов и укорочение полупериода спонтанной агрегации эритроцитов. Установлено, что данные нарушения носят стойкий характер и их восстановление значительно отстает от сроков наступления клинической ремиссии АД.

Новыми являются результаты исследования клинического эффекта лечебной гимнастики и массажа у детей, больных АД, в аспекте их влияния

на микроциркуляцию (рац. предложение № 899 от 29.02.2000г.). Впервые использован метод бульбарного кровотока для объективизации микроциркуляторных расстройств у детей с АД.

Практическая значимость работы. С целью коррекции выявленных нарушений микроциркуляции у детей, больных АД, дополнительно к базисной терапии рекомендован комплекс массажа и лечебной гимнастики, что позволило добиться более быстрого регресса симптомов аллергического воспаления, уменьшить выраженность резидуальных явлений со стороны кожи, нормализовать большинство реологических показателей крови и микроциркуляции.

Внедрение результатов работы. Предложенная программа реабилитации детей с АД в периоде ремиссии с помощью массажа и лечебной гимнастики включена в состав комплексного лечения АД в детской клинике СГМУ и областном детском центре клинической аллергологии и иммунологии, внедрена в учебный процесс на педиатрическом факультете.

Апробация работы. Материалы диссертации были доложены и обсуждены на Российской научно-практической конференции «Фармакотерапия и фармакогенетика в педиатрии» (Москва, 2000), региональной научно-практической конференции «Управление развитием содержания образования» (Томск, 2000), 1 конгрессе «Научная молодежь на пороге XXI века» (Томск, 2000), 1 Межрегиональной научно-практической конференции «Здоровье человека – XXI век» (Томск, 2000), 2 конгрессе «Научная молодежь на пороге XXI века» (Томск, 2001), проблемной комиссии по педиатрии СГМУ (Томск, 2002).

Публикации. По материалам диссертации опубликовано 13 работ, из них в рецензируемых журналах 1 публикация и 2 – в печати, оформлено рационализаторское предложение.

Структура и объем диссертации. Диссертация изложена на 150 страницах машинописного текста, иллюстрирована 22 таблицами, 11 рисунками и 7 микрофотографиями, состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, характеристики обследованных больных, результатов собственных наблюдений, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, включающего 135 отечественных и 112 иностранных источников.

Основные положения, выносимые на защиту:

1. Развитие АД у детей сопровождается нарушением гемореологического состояния крови, лежащим в основе микроциркуляторных расстройств. Выявленные изменения сохраняются в периоде ремиссии после проведенной базисной терапии и требуют дополнительных лечебных мероприятий.
2. Применение лечебно – восстановительных мероприятий с помощью массажа и лечебной гимнастики путем дополнительного их включения в базисную терапию у больных АД в периоде ремиссии позволяет повысить эффективность реабилитации больных, уменьшить выраженность воспалительных проявлений со стороны кожи за счет улучшения состояния системы микроциркуляции.

ОБЪЕМ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Под нашим наблюдением находилось 100 детей в возрасте от 3 месяцев до 15 лет. Из них 80 детей, больных различными формами атопического дерматита (АД), и 20 - практически здоровых детей (контрольная группа).

Больные дети проходили обследование и лечение в областном детском центре иммунологии и аллергологии на базе Областной детской

больницы, детской клинике Сибирского государственного медицинского университета г. Томска в период с 1999 по 2002 год.

Согласно классификации, предложенной Научно-практической программой «Атопический дерматит у детей: диагностика, лечение и профилактика», 2000 г., из 80 больных у 26 диагностирована младенческая форма, у 40 – детская, у 14 – подростковая форма заболевания.

Диагностика АД основывалась на данных анамнеза, клинической характеристике поражения кожи. Тяжесть АД на момент обследования определяли по системе “SCORAD” – индекса, учитывающего распространенность кожного процесса, интенсивность клинических проявлений и субъективные симптомы (Severity Scoring of Atopic Dermatitis, 1993). Оценка клинических проявлений тяжести микроциркуляторных нарушений при АД у детей проводилась с помощью предложенной нами клинической системы. Определяли и оценивали наличие признаков, характеризующих микроциркуляторные нарушения в коже (объективные симптомы): бледность, сухость, шелушение, низкая температура кожи, наличие симптома «белого пятна». Общая оценка выражалась в баллах от 0 до 3 и анализировали следующим образом: 0 – отсутствие, 1 – легкий, 2 – средний, 3 – тяжелый. Заключение о тяжести микроциркуляторных нарушений трактовалось следующим образом: 0–4 баллов – легкая, 5-9 баллов – средняя, 10-15 баллов – тяжелая.

У всех больных АД изучались состав периферической крови, общий анализ мочи, микроскопия кала, иммунологические параметры, аллергологические тесты. По показаниям выполнялись эндоскопические и ультразвуковые методы исследования, дуоденальное и желудочное зондирование, биохимический анализ крови, кардиоинтервалография, реоэнцефалография, коагулограмма, бактериальные посевы с кожи. При необходимости больные проконсультированы врачами – специалистами.

Дополнительно для изучения микроциркуляторных расстройств использовали функциональный метод диагностики сосудов конъюнктивы глазного яблока, предложенный Мавровым И.И. и Каруна Б.И., 1985 г. Наряду с клинической оценкой нарушений микроциркуляции в динамике АД для объективизации и выявления механизмов микроциркуляторных расстройств у детей, больных АД, в работе использованы специальные методы изучения обратимой агрегации эритроцитов (Р.Т. Тухватулин, 1986), деформируемости красных клеток крови (Шиляев Р.Р. и соавт., 1991), вязкости эритроцитарной суспензии (Федорова З.Д. и соавт., 1988), сканирующую электронную микроскопию по методике Козинца Г.И., Шишкановой З.Г., Талаленовой Н.Н. и др., 1982 в сравнении с таковыми у детей из группы контроля.

Комплексное наблюдение осуществлялось в течение 3 лет в контрольных точках: в острый, подострый периоды и дважды в периоде ремиссии с интервалом в 6 месяцев.

Лечение детей, больных АД, проводилось в стационаре и дневном стационаре и включало:

- базисную терапию (элиминационные мероприятия, лекарственные препараты, наружное применение мазей, кремов, по показаниям антибактериальные препараты);
- лечебную гимнастику по стандартной методике проведения (Иванов С.М., 1983; Фонарев М.И., 1983) ежедневно по 30 минут;
- массаж с применением известной классической и сегментарно-рефлекторной методики (Васечкин В.И., 1990; Дубровский В.И., 1999) продолжительностью 30 минут, курс состоял из 15-20 процедур, проводимых 3-4 раза в год.

Статистическая обработка полученных результатов проводилась при помощи пакета программ STATISTICA 4.3. для Windows. Проверку гипотез о нормальности распределения проводили по асимметрии и эксцессу,

проверку гипотез о достоверности различий в сравниваемых выборках проводили при помощи непараметрических критериев U – критерия Манна-Уитни (для несвязанных) и критерия знаков (для связанных). Данные представлены в виде среднего и ошибки среднего. За достоверное принимали различие, вероятность которого составляла не менее 95% ($p < 0,05$).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Основную группу обследованных нами больных (51,3%) составили дети в возрасте от 3 до 12 лет, у которых согласно классификации была диагностирована детская форма АД. На долю младенческой формы АД пришлось 28,9% в возрасте от 3 месяцев до 3 лет. Наименьшей по численности – 19,8% была группа с подростковой формой заболевания, в которую вошли больные в возрасте 12-15 лет. В возрасте до 3-х лет АД чаще отмечался у мальчиков, но с увеличением возраста это соотношение изменялось в пользу девочек. У 76,2% детей заболевание дебютировало в возрастном интервале 3,6-3,7 мес.

Изучение анамнеза у наблюдаемых нами детей показало, что наиболее существенное значение среди факторов, способствующих развитию АД, имеют наследственная отягощенность по атопии (77,6%), внутриутробная сенсibilизация плода при осложненном течении беременности, перинатальное поражение ЦНС (22,5%), раннее искусственное вскармливание (46,2%), а также частые респираторные заболевания (38,7%). Пусковым фактором, непосредственно предшествующим начальной стадии заболевания у более чем половины обследованных детей (52,5%), явился прием пищевых продуктов, как правило, облигатных аллергенов.

К моменту поступления в стационар у большинства детей заболевание было в стадии обострения (76,3%). Наряду с острыми проявлениями воспаления на коже у детей с младенческой, детской и подростковой формами АД, такими как отек, гиперемия, мокнутие, имели место

проявления, характеризующие расстройства микроциркуляции в коже - сухость, шелушение, а также наличие положительного симптома «белого пятна» и низкая температура кожи. Имели место субъективные ощущения в виде усиленного зуда и нарушения сна (табл.1).

Таблица 1

Сравнительная клиническая характеристика микроциркуляторных расстройств в остром периоде при различных формах АД

Характеристика группы Параметры	Возрастные клинические формы					
	Младенческая		Детская		Подростковая	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Количество больных	23	37,7	26	42,6	12	19,7
Клинические симптомы:						
Инфильтрация			20	76,9	12	100,0
Лихенификация			19	73,1	12	100,0
Сухость	1	4,3	26	100,0	12	100,0
Шелушение			12	46,2	10	83,3
Зуд	23	100,0	26	100,0	12	100,0
Положительный симптом «белого пятна»	2	8,7	18	69,2	12	100,0
Низкая температура кожи	6	26,1	22	84,6	10	83,3
Длительность острого периода:						
До 3 дней	10	43,5	5	19,2	2	16,7
До 7 дней	9	39,1	9	34,6	2	16,6
Более 7 дней	4	17,4	12	46,2	8	66,7

Клиническая оценка тяжести микроциркуляторных расстройств составила $8,96 \pm 1,14$ балла. В группе детей с подростковой формой АД в клинике обострения у всех детей определялась сухость кожи, у 83,3%

отмечалось шелушение и низкая температура кожи, особенно в области конечностей, т.е. симптомы нарушения микроциркуляции преобладали и составили $9,12 \pm 1,14$ балла.

Подострый период АД характеризовался уменьшением выраженности симптомов острого воспаления кожи. Но наряду с этим, на фоне стихания острых симптомов сохранялись симптомы расстройства микроциркуляции, выраженность которых у детей с младенческой формой АД составила $5,78 \pm 1,14$ балла, у детей с детской формой – $6,42 \pm 1,12$ балла и у пациентов с подростковой формой – $8,02 \pm 1,12$ балла (рис. 1).

В периоде ремиссии обследовано 76 детей в возрасте от 3 месяцев до 15 лет. На основании данных клинико-лабораторного обследования больных выявлено, что клинические проявления заболевания характеризуются большим полиморфизмом и в своем развитии имеют определенные закономерности. Это позволило нам выделить 2 варианта течения ремиссии: полная и неполная, которые диагностировали по данным клинических местных и общих проявлений АД. При обследовании кожных покровов в периоде неполной ремиссии, наряду с признаками хронического воспаления, обращала внимание повышенная ее рельефность, малая эластичность, сухость, шелушение. Положительный (более 6 сек.) симптом «белого пятна» сохранялся у 55% больных и низкая температура кожи - у 68% больных АД. У большинства больных имели место бледность кожных покровов (51,7%), усиление сосудистого рисунка (25%), повышенное потоотделение (25%), белый дермографизм (62%), повышенная влажность кистей рук и стоп. Микроциркуляторные нарушения у всех детей в среднем в периоде неполной ремиссии составили $4,84 \pm 0,12$ балла.

У больных с полной ремиссией АД кожа чаще имела бледно-синюшный оттенок и также, как в периоде неполной ремиссии, была выражена ее рельефность и сухость. Симптом «белого пятна» у более чем

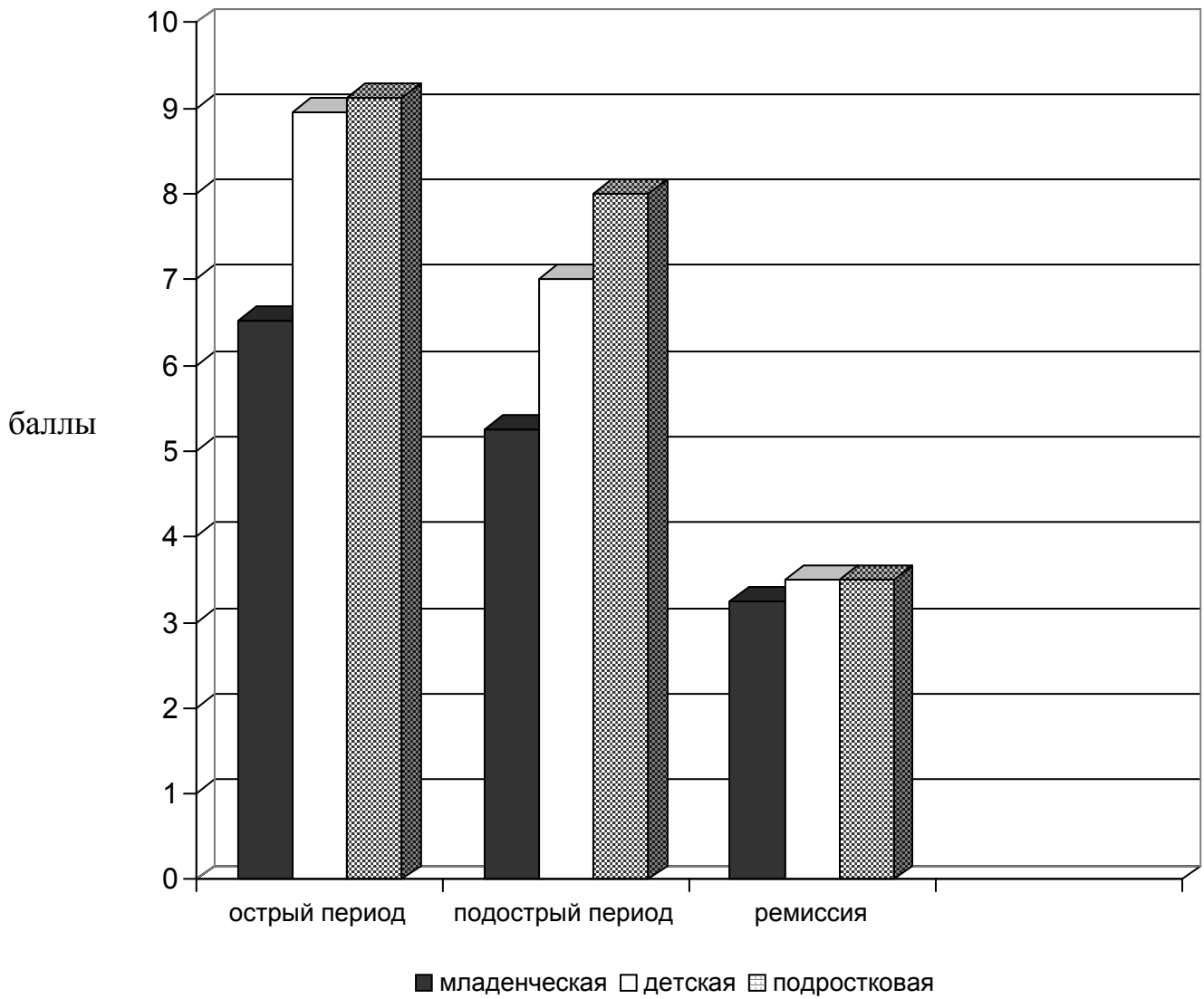


Рис.1. Динамика бальной оценки микроциркуляторных расстройств при различных формах и периодах АД

половины испытуемых детей был отрицательным. Оценка микроциркуляторных нарушений в периоде полной ремиссии у всех детей составила в среднем $3,32 \pm 0,12$ балла.

Таким образом, наряду с признаками поздней фазы воспаления, в периоде ремиссии сохранялись симптомы, характеризующие нарушения микроциркуляции в коже. В целом наблюдалась положительная динамика клинических параметров микроциркуляции у детей с младенческой и детской формами АД. У больных с подростковой формой АД в периоде ремиссии сохранялись признаки нарушения микроциркуляции в коже в виде повышенной ее сухости, бледности, наличия положительного симптома «белого пятна», что вероятно связано с хроническим, длительным течением воспаления и вовлечением дополнительных патогенетических механизмов в микроциркуляторные нарушения.

Для объективизации особенностей микроциркуляции при АД у детей использован один из функциональных методов изучения сосудистой проницаемости и транскапиллярного обмена – биомикроскопия бульбоконъюнктивы. Найденные патологические изменения на уровне микрососудов бульбарной конъюнктивы у детей при обострении АД подтвердили клинические данные о выраженных нарушениях структуры микрососудистого русла и глубоком расстройстве кровотока. По нашим данным наиболее характерными нарушениями микроциркуляции, обнаруженными этим методом обследования в острый период АД, были внутрисосудистые изменения, достоверно отличающиеся от контроля ($p < 0,001$). Данные изменения характеризовались наличием «сладж-феномена», причем в большей степени на уровне капилляров. Среди сосудистых нарушений отмечены изменения калибра микрососудов в виде расширения, образования аневризм, сужения и извитости. Внесосудистые изменения характеризовались замедлением кровотока и агрегацией эритроцитов, возникновением штрихпунктирного кровотока, стазами.

Биомикроскопия сосудов бульбоконъюнктивы глаза в подострый период АД показала наличие всех характерных для острой фазы нарушений микроциркуляции, что позволяет констатировать малую чувствительность «тромбоваскулитного состояния» к базисной терапии заболевания. Это свидетельствует о продолжающемся воспалении даже при купировании острых клинических патологических симптомов. В периоде ремиссии сохранялась извитость артериол и венул, их прерывистость в конечном капилляре, у 18,75% детей регистрировались сладж-феномены.

Для расшифровки механизмов нарушений микроциркуляции при АД у детей нами использованы специальные методы исследования (обратимая агрегация эритроцитов, деформируемость и вязкость красных клеток крови, сканирующая электронная микроскопия) реологических показателей крови и их оценка в разные периоды АД. Полученные в ходе исследования острой фазы результаты показали, что у больных различными формами АД имеют место серьезные микрореологические нарушения крови, как одного из механизмов нарушения микроциркуляции на всех этапах АД, и острота процесса была сопряжена с максимальными патологическими сдвигами изученных показателей. Зарегистрировано существенное увеличение обратимой агрегации эритроцитов (табл. 2). Так, наивысшие значения максимальной механической прочности агрегатов U_d и индекса агрегации эритроцитов I_a зафиксированы в остром периоде у детей с подростковой формой АД: $101,43 \pm 3,44$ В ($p < 0,001$) и $8,02 \pm 0,61$ отн. ед. ($p < 0,001$) соответственно, а также укорочение полупериода спонтанной агрегации эритроцитов τ $13,43 \pm 0,82$ сек. ($p < 0,001$). У обследуемых с младенческой и детской формами АД значение U_d составило $91,96 \pm 4,29$ В ($p < 0,001$) и $89,79 \pm 5,91$ В ($p < 0,001$) соответственно; I_a $6,96 \pm 0,71$ отн. ед. ($p < 0,001$) и $6,75 \pm 1,02$ отн. ед. ($p < 0,001$) соответственно; τ $13,75 \pm 1,18$ сек. ($p < 0,001$) и $15,33 \pm 1,43$ сек. ($p < 0,001$) соответственно.

Таблица 2

Реологические показатели крови у детей, больных АД, острый период,

M±m

Клинические группы Показатели	Младенческая форма, n= 16	Детская форма, n= 14	Подростковая форма, n= 16
U ₀ ,B	20,28±2,18**°	16,70±1,56°	19,53±1,14°
U _d ,B	91,96±4,29°	89,79±5,91°	101,43±3,44* **°
A,мм	47,18±1,36°	45,62±1,85°	49,06±1,00°
τ, сек.	13,75±1,18°	15,33±1,43*°	13,43±0,82°
I _a , отн.ед.	6,96±0,71°	6,75±1,02°	8,02±0,61* **°
К _д , отн.ед.	0,22±0,04°	0,23±0,04°	0,21±0,04°
В _э , отн.ед.	1,63±0,04°	1,63±0,05°	1,66±0,03°

Примечание: U₀ – минимальная механическая прочность агрегатов, U_d – максимальная механическая прочность агрегатов, A – амплитуда фотометрического сигнала, τ - полупериод спонтанной агрегации эритроцитов, I_a – индекс агрегации эритроцитов, К_д – коэффициент деформируемости, В_э – вязкость эритроцитов. * - p<0,05 в сравнении с младенческой формой АД; ** - p<0,05 в сравнении с детской формой АД; ° - p<0,05 – в сравнении с контролем.

Таблица 3

Морфологическая характеристика эритроцитов периферической крови по данным электронной микроскопии у больных АД в острый период,

M±m

Клинические группы	Младенческая форма, n=14	Детская форма, n=12	Подростковая форма, n=14
Морфологические формы эритроцитов, %			
Дискоциты	82,15±0,18°	82,48±0,60°	83,75±0,55°
Переходные:			
Эллипсы	0,90±0,07°	0,88±0,05°	0,88±0,03°
Плоские диски	0,76±0,05°	0,72±0,50°	0,78±0,05°
Дискоциты с одним выростом	4,85±0,17°	4,97±0,21°	4,72±0,19°
Дискоциты с гребнем	5,15±0,09°	5,31±0,08°	5,27±0,10°
Дискоциты с множественными выростами	0,75±0,05°	0,90±0,05*°	0,96±0,05*°
Дискоциты в виде «тутовой ягоды»	0,08±0,01	0,10±0,01°	0,19±0,06* **°
Предгемолитические:			
Сферические	1,23±0,05°	1,14±0,07°	1,15±0,06°
Куполообразные	1,56±0,10°	1,80±0,10*°	1,69±0,08*°
В виде «спущенного мяча»	0,63±0,04°	0,74±0,06*°	0,73±0,04*°
Дегенеративные	0,61±0,06°	0,65±0,06°	0,67±0,03°

Примечание: * - p<0,05 в сравнении с младенческой формой АД; ** - p<0,05 в сравнении с детской формой АД; ° - p<0,05 – в сравнении с контролем.

Обнаруженное нами резкое ослабление деформационных характеристик эритроцитов (Кд) у детей с младенческой формой $0,22\pm 0,04$ отн.ед. ($p<0,001$), детской – $0,23\pm 0,04$ отн. ед. ($p<0,001$) и подростковой – $0,21\pm 0,04$ отн. ед. ($p<0,001$) при $0,39\pm 0,01$ отн. ед. в контроле приводит к повышению местного напряжения и вязкости крови. Определение вязкости эритроцитов в суспензионной среде (Вэ), что косвенно свидетельствует об их агрегационной, деформирующей способности, а также о реологических нарушениях в организме, выявило ее возрастание в период разгара АД у детей с младенческой, детской и подростковой формами АД и составило $1,63\pm 0,04$ отн.ед. ($p<0,01$), $1,63\pm 0,05$ отн. ед. ($p<0,01$) и $1,66\pm 0,03$ отн. ед. ($p<0,001$) соответственно при $1,48\pm 0,01$ отн. ед. в контроле.

Обращало на себя внимание статистически значимое снижение ($p<0,001$), в сравнении с аналогичными показателями в группе контроля, числа нормальных дисковидных форм эритроцитов при одновременном возрастании доли переходных, способных к обратной трансформации клеток с достоверным отличием ($p<0,001$). Общее количество необратимых предгемолитических форм клеток и дегенеративно измененных форм эритроцитов превышало их нормальное содержание (табл. 3).

Динамика микрореологических характеристик крови в подострый период АД имела лишь небольшую тенденцию к восстановлению (табл. 4,5). Среди больных разных возрастных групп наиболее существенные патологические изменения микрореологических показателей крови в подострую фазу АД выявлены у пациентов с подростковой (лихеноидной) формой заболевания.

Таблица 4

Реологические показатели крови у детей, больных АД, подострый период, М±m

Клинические группы Показатели	Младенческая форма, n=17	Детская форма, n=14	Подростковая форма, n=18
U ₀ , В	15,73±1,72°	14,04±1,03°	17,58±1,19°
U _d , В	79,35±3,17°	78,72±3,03°	89,63±3,69* **°
А, мм	47,61±1,30°	48,40±1,43°	48,50±1,19°
τ, сек.	19,52±1,82°	20,72±1,80°	16,01±2,31* **°
I _a , отн.ед.	4,88±0,47°	4,15±0,48°	6,56±0,79* **°
К _d , отн.ед.	0,33±0,02°	0,28±0,04°	0,25±0,03°
Вэ, отн.ед.	1,57±0,03°	1,55±0,03°	1,61±0,04°

Примечание: U₀ – минимальная механическая прочность агрегатов, U_d – максимальная механическая прочность агрегатов, А – амплитуда фотометрического сигнала, τ - полупериод спонтанной агрегации эритроцитов, I_a – индекс агрегации эритроцитов, К_d – коэффициент деформируемости, Вэ – вязкость эритроцитов. * - p<0,05 в сравнении с младенческой формой АД; ** - p<0,05 в сравнении с детской формой АД; ° - p<0,05 в сравнении с контролем.

Таблица 5

Морфологическая характеристика эритроцитов периферической крови по данным электронной микроскопии у детей, больных АД, подострый период, $M \pm m$

Клинические группы	Младенческая форма, n=14	Детская форма, n=12	Подростковая форма, n=16
Морфологические формы эритроцитов, %			
Дискоциты	82,95±0,54°	83,95±0,65°	82,69±0,39°
Переходные:			
Эллипсы	0,87±0,05**°	0,75±0,07°	0,73±0,05°
Плоские диски	0,75±0,04°	0,79±0,06°	0,67±0,06°
Дискоциты с одним выростом	4,96±0,18°	4,64±0,19°	4,38±0,15°
Дискоциты с гребнем	5,14±0,09°	5,16±0,12°	5,22±0,11°
Дискоциты с множественными выростами	0,76±0,06°	0,84±0,04°	0,72±0,03°
Дискоциты в виде «тутовой ягоды»	0,10±0,01°	0,20±0,09°	0,08±0,01°
Предгемолитическое:			
Сферические	1,25±0,05°	1,25±0,07°	1,18±0,04°
Куполообразные	1,44±0,10°	1,68±0,10*°	1,53±0,09*°
В виде «спущенного мяча»	0,52±0,03°	0,65±0,06*°	0,60±0,05*°
Дегенеративные	0,64±0,04°	0,57±0,06°	0,52±0,02°

Примечание: * - $p < 0,05$ в сравнении с младенческой формой АД; ** - $p < 0,05$ в сравнении с детской формой АД; ° - $p < 0,05$ в сравнении с контролем.

В периоде ремиссии отмечалась незначительная тенденция к восстановлению реологических показателей, но сохранялась достоверная их разница с аналогичными значениями в группе контроля.

Итак, микроциркуляторные нарушения сопутствуют всем клиническим формам АД у детей в острый, подострый периоды и в ремиссию. Значительный вклад в микроциркуляторные расстройства вносит гемореологическая компонента.

В соответствии с Научно – практической программой «Атопический дерматит у детей: диагностика, лечение и профилактика», 2000г. основу лечения детей, больных АД, на начальном этапе реабилитации в нашей работе составляла базисная терапия, направленная на купирование острого воспаления. Для коррекции выявленных микроциркуляторных нарушений при АД на следующем этапе лечения в подостром периоде были предложены методы физической реабилитации наряду с продолжением элиминационных мероприятий и противовоспалительной терапии. Поиск аддитивных немедикаментозных подходов терапии АД в реабилитации всегда был актуальным. Эффективным методом, направленным на восстановление сосудодвигательной активности и восстановление микроциркуляции, является лечебная гимнастика в сочетании с массажем.

Лечение данным методом получили 76 детей, больных АД, в подостром периоде и в ремиссии. Клиническое наблюдение показало положительное влияние методов массажа и лечебной гимнастики на течение АД у детей. Оценка результатов сравнения эффективности лечения в двух группах детей, получавших и не получавших ЛФК по клиническим показателям, свидетельствовала, что дети первой группы имели положительную динамику в среднем на 4-5 дней раньше, чем в группе детей, где ЛФК не включалось (табл. 6). Так, уменьшение зуда кожи, его выраженности наступало после 3-5 процедуры, значительно сокращалась

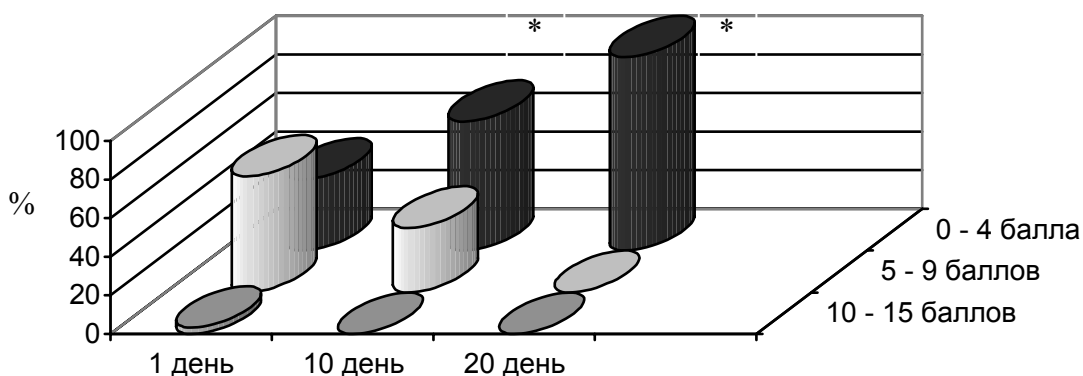
Таблица 6

Динамика клинических показателей у больных АД на фоне лечения

Клинические характеристики	Количество детей, %					
	1 группа (лечение с ЛФК), n = 30			2 группа (лечение без ЛФК), n = 20		
	1 день	10 день	20 день	1 день	10 день	20 день
Общее состояние: Среднетяжелое	95			88	9	
Удовлетворительное	5	100	100	12	91	100
Клинические симптомы:						
Гиперемия	83	17		75	40	
Отек	87	20		85	45	
Сухость	86	33	7	80	50	30
Шелушение	70	20	10	70	40	30
Лихенификация	63	16	7	60	35	25
Зуд	83	33	13	90	75	50
Нормализация психоэмоционального тонуса	11	64	93	10	47	80
Оценка тяжести АД по SCORAD:						
0-20 баллов	10	30	100	10	25	80
21-40 баллов	73,6	70	0	85	75	20
41 и более	3,4	0	0	5	0	0
Клиническая оценка тяжести микроциркуляторных расстройств:						
0-4 балла	36,7	66,7	100	35	55	85
5-9 баллов	60	33,3	0	60	35	15
10-15 баллов	3,3	0	0	5	0	0

распространенность патологического процесса, у 64,5% детей полностью исчезли проявления дерматита, у 57 детей из 76 симптом «белого пятна» регистрировался отрицательным. Оценка клинических микроциркуляторных нарушений у детей, лечение которых сочеталось с ЛФК, составила

1,34±1,12 балла, у детей второй группы - 3,02±1,14 балла (рис. 2,3). Отмечалось улучшение психоэмоционального тонуса, ночной сон становился более длительным и спокойным. Полная нормализация указанных симптомов отмечалась у больных первой группы в среднем на 8-10 дней раньше, чем у детей из группы сравнения.



*- $p < 0,05$ в сравнении с группой два

Рис. 2. Динамика тяжести микроциркуляторных нарушений в клинике АД у пациентов гр. 1 в периоде ремиссии (лечение с ЛФК)

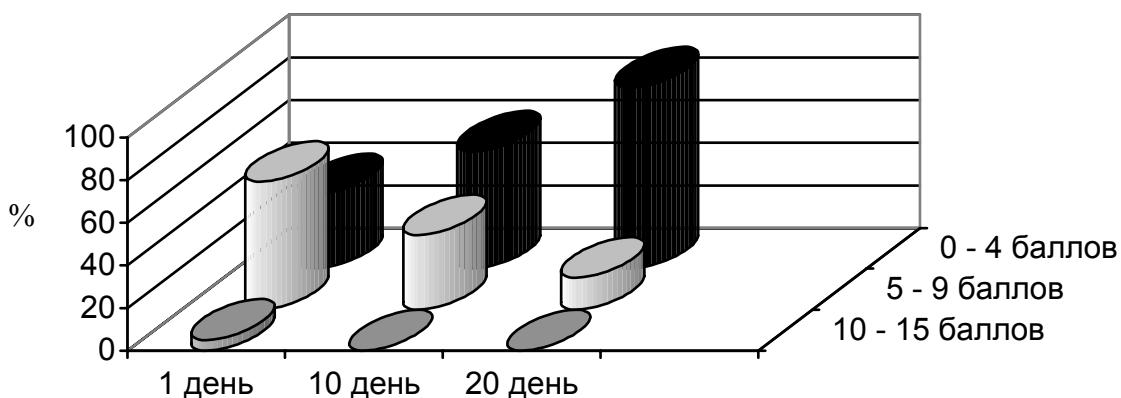


Рис. 3. Динамика тяжести микроциркуляторных нарушений в клинике АД у пациентов гр. 2 в периоде ремиссии (лечение без ЛФК)

Биомикроскопическая картина в периоде ремиссии после проведенного лечения (базисная терапия, ЛФК) характеризовалась уменьшением извитости сосудов, до единичных снизилось число сладж-феноменов (наблюдалось у 2-х детей), местами сохранялась прерывистость артериол. Проведенный корреляционный анализ клинических показателей и значений бульбарного кровотока (по данным сосудистых, внутрисосудистых и внесосудистых изменений) выявил высокую их зависимость ($r = 0,653$, $p < 0,05$), что позволяет сделать вывод о влиянии местно текущего процесса на систему микроциркуляции. В катамнезе через 6 месяцев сосуды бульбоконъюнктивы сохраняли лишь незначительную извитость, что соответствовало норме, и в единичных случаях наблюдалась прерывистость артериол.

Назначение лечебной гимнастики и массажа в комплексе с базисной терапией в подостром периоде позволило оптимизировать состояние системы микроциркуляции и способствовало улучшению микрореологических свойств крови и морфологической структуры эритроцитов в периоде ремиссии (табл. 7, 8). Но некоторые величины обратимой агрегации эритроцитов (максимальная механическая прочность агрегатов (U_d), индекс агрегации эритроцитов (I_a), полупериод спонтанной агрегации эритроцитов (τ)) еще имели достоверную разницу с аналогичными величинами в группе контроля ($p < 0,001$), что свидетельствует о персистирующем характере нарушений в микроциркуляторном русле.

Таким образом, выявленное клиническое улучшение при неполном восстановлении реологических показателей крови определяет необходимость длительного применения ЛФК.

Таблица 7

Динамика микрореологических показателей крови у больных АД, на фоне ЛФК, $M \pm m$

Показатели	Контроль- ная группа, n = 19	Периоды наблюдения		
		До применения ЛФК, n = 12	После применения ЛФК, n = 12	Контроль через 6 мес., n = 9
Uo, В	12,29±0,71	19,53±1,14°	17,12±0,89*	13,65±0,87*°
Ud, В	57,82±1,10	101,43±3,44°	91,43±2,95*°	78,22±2,57*°
А, мм	28,37±0,79	49,06±1,00°	46,75±1,13°	40,42±2,30°
τ, сек.	32,47±2,55	13,43±0,82°	16,43±0,91*°	18,13±1,38°
Ia, отн. ед.	1,92±0,15	8,02±0,61°	5,86±0,41*°	4,46±0,43°
Кд, отн. ед.	0,39±0,01	0,22±0,02°	0,26±0,02°	
Вэ, отн. ед.	1,48±0,01	1,56±0,03°	1,50±0,02	

Примечание: Uo – минимальная механическая прочность агрегатов, Ud – максимальная механическая прочность агрегатов, А – амплитуда фотометрического сигнала, τ - полупериод спонтанной агрегации эритроцитов, Ia – индекс агрегации эритроцитов, Кд – коэффициент деформируемости, Вэ – вязкость эритроцитов. * - $p < 0,05$ с группой детей до применения ЛФК, ** - $p < 0,05$ с группой после применения ЛФК, ° - $p < 0,05$ с группой контроля. Показатели Кд и Вэ через 6 месяцев не исследовались.

Таблица 8

Морфологическая характеристика эритроцитов периферической крови у больных АД по данным сканирующей электронной микроскопии, на фоне лечения ЛФК, $M \pm m$

Морфологические формы эритроцитов, %	Контрольная группа n = 11	Периоды наблюдений		
		До применения ЛФК, n = 14	После применения ЛФК, n = 14	Контроль через 6 мес., n = 11
Дискоциты	88,92±,14	82,15±0,18°	85,71±0,45*	86,88±0,12*
Переходные:				
Эллипсы	0,35±,03	0,90±0,07°	0,75±0,05°	0,49±0,06*
Плоские диски	0,42±0,02	0,76±0,05°	0,64±0,04*°	0,57±0,04*°
Дискоциты с одним выростом	3,20±0,02	4,85±0,17°	4,67±0,10°	4,18±0,11*°
Дискоциты с гребнем	4,70±0,03	5,15±0,09°	4,85±0,09*	4,84±0,10*
Дискоциты с множественными выростами	0,53±0,02	0,75±0,05°	0,73±0,06 °	0,60±0,05* **
В виде «тутовой ягоды»	0,08±0,01	0,08±0,01	0,10±0,01	0,09±0,01
Предгемолитические:				
Сферические	0,30±0,01	1,23±0,05	1,22±0,05°	0,29±0,07* **
Куполообразные	1,01±0,01	1,56±0,10°	1,55±0,05°	1,27±0,09* **
В виде «спущенного мяча»	0,2±0,01	0,63±0,04°	0,62±0,05°	0,45±0,03* **
Дегенеративные	0,36±0,01	0,61±0,06°	0,51±0,06*°	0,44±0,03* **

Примечание: * - $p < 0,05$ с группой детей до применения ЛФК, ** - $p < 0,05$ с группой после применения ЛФК, ° - $p < 0,05$ с группой контроля.

Для оценки клинической эффективности предложенной программы реабилитации, включающей физические методы коррекции микроциркуляции, мы провели наблюдение за пациентами в течение 6 месяцев после проведенного лечения. Результаты катамнестического наблюдения показали, что в первой группе больных, получавших ЛФК (60 человек), наряду с увеличением сроков ремиссии (70% случаев) и уменьшением количества рецидивов, интегральные балльные оценки АД по SCORAD и клиническая оценка микроциркуляторных нарушений в коже объективно отражают положительную динамику клинического течения болезни. Напротив, у детей второй группы не получено положительной динамики заболевания, у 2 детей выявлена отрицательная динамика формирования тяжелого, непрерывно-рецидивирующего течения АД (сопутствующий ихтиоз).

Так, средняя оценка по SCORAD к 6-му месяцу наблюдения после начала лечения составляла в 1 группе $6,8 \pm 1,2$ балла, средняя оценка показателей тяжести микроциркуляторных расстройств – $0,55 \pm 0,02$, в то время как у детей 2-ой группы эти показатели соответственно были равны $14,5 \pm 1,6$ и $4,88 \pm 1,2$ ($p < 0,05$) (рис.4, 5). При этом отмечалась выраженная тенденция к более длительному сохранению ремиссии у детей 1-ой группы ($5,2 \pm 0,9$ месяца) по сравнению со 2-ой ($2,4 \pm 0,8$).

Таким образом, расстройства микроциркуляции в любом периоде АД у всех детей, больных дерматитом диагностируются вне зависимости от тяжести и периода болезни. Механизмом данного расстройства является хроническое воспаление с гемореологическими нарушениями внутрисосудистого типа и синдром микротромбоваскулита. Базисная терапия не приводит к восстановлению данных изменений даже в периоде ремиссии. Патогенетически обоснована и доказана клиническая эффективность методов физической реабилитации, которые включены в

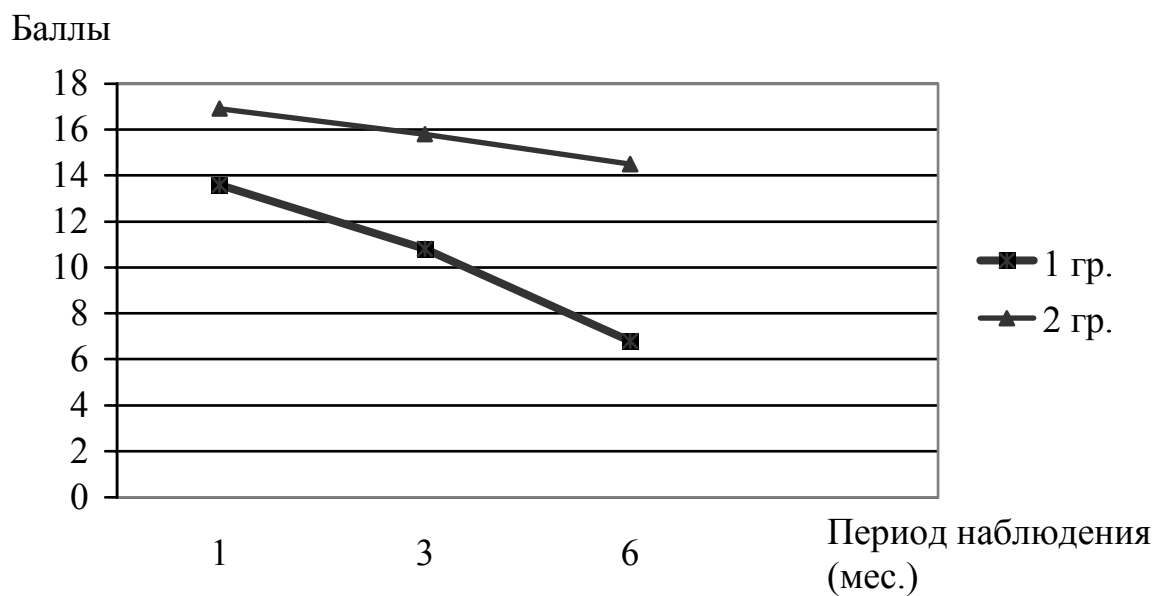


Рис. 4. Сравнительная динамика тяжести АД по SCORAD у больных, получавших ЛФК (1гр.) и без ЛФК (2 гр.) через 6 мес. после лечения

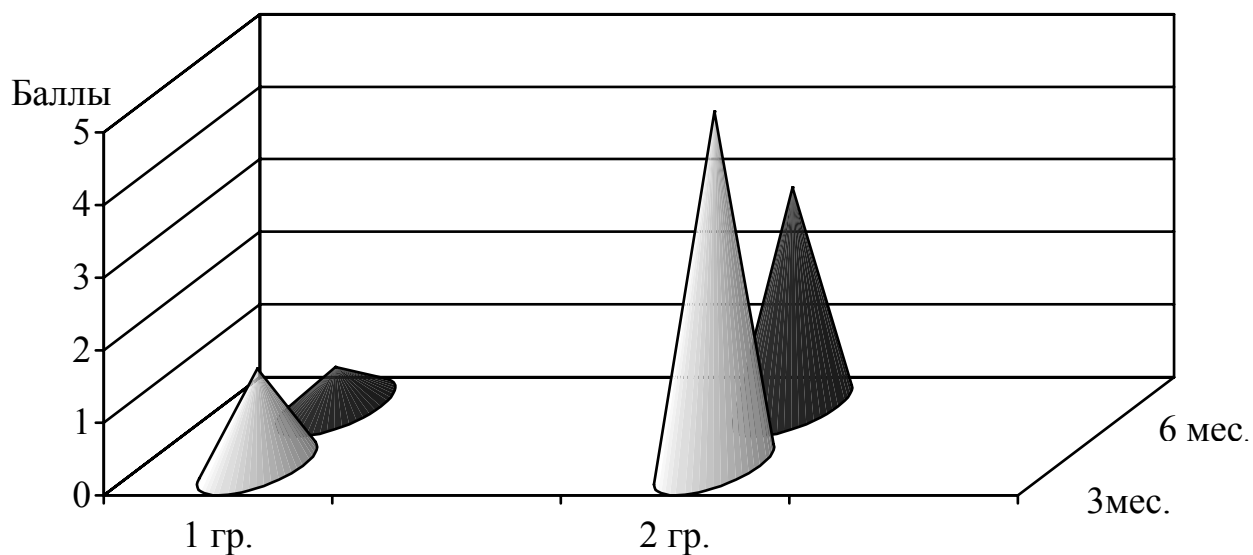


Рис. 5. Сравнительная динамика микроциркуляторных нарушений при АД у пациентов гр. 1и 2 (катамнез 6 мес. после лечения).

комплексную терапию АД у детей в подострую фазу и в периоде ремиссии, как дополнительные методы лечения в виде лечебной гимнастики и массажа. Данные методы существенно повышают эффективность лечения и способствуют улучшению микроциркуляции кожи, о чем свидетельствует снижение клинических и лабораторных показателей тяжести заболевания, повышается качество жизни пациентов, становится возможным адекватный контроль АД.

Предложенные методы немедикаментозной терапии в лечении АД у детей являются патогенетически обоснованными и могут быть рекомендованы для практического применения. Однако, важное значение имеет комплексное использование этих мероприятий в рамках реабилитации, что позволяет эффективно контролировать воспаление и микроциркуляцию в коже в периоде ремиссии для предупреждения последующих обострений, осложнений и отрицательной динамики болезни.

ВЫВОДЫ

1. Расстройства микроциркуляции определяются у всех детей, больных атопическим дерматитом, в острой и подострой периоды заболевания. Более чем у половины больных данные патологические симптомы сохраняются и в периоде ремиссии. Наиболее тяжелые микроциркуляторные нарушения установлены при подростковой форме атопического дерматита и связаны с длительностью хронического воспаления в коже.
2. Применение метода исследования периферических сосудов конъюнктивы глазного яблока у детей с атопическим дерматитом является информативным в диагностике микроциркуляторных расстройств и оценке эффективности реабилитации больных.
3. У больных атопическим дерматитом отмечаются характерные нарушения микрореологии крови: увеличение максимальной

механической прочности агрегата, индекса агрегации и снижение полупериода спонтанной агрегации эритроцитов, а также выявлено нарушение их геометрии, резкое ослабление деформационных характеристик, которые сохраняются на фоне применения базисной терапии.

4. Для гемореологических расстройств при atopическом дерматите у детей характерна следующая динамика: максимальное нарушение параметров наблюдается в острый период с положительной тенденцией в подостром периоде без полной нормализации в ремиссии.
5. Включение в комплексную терапию atopического дерматита в подострую фазу и в периоде ремиссии комплексов массажа и лечебной гимнастики сопровождается улучшением гемореологических параметров и положительной динамикой течения atopического дерматита.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Для повышения эффективности лечения младенческих, детских и подростковых форм и коррекции микроциркуляторных нарушений при atopическом дерматите у детей в подострую фазу и периоде ранней ремиссии рекомендуется применение методов физической реабилитации - лечебной гимнастики и массажа.

Лечебную гимнастику и массаж рекомендовано назначать детям с atopическим дерматитом в возрасте от 3 м. до 15 лет в условиях стационара и амбулаторным больным. Рекомендованы комплексы гимнастических упражнений, разработанные в соответствии с возрастом детей, продолжительностью по 30 минут, ежедневно.

Рекомендуется применение импульсивного массажа продолжительностью 30 минут, курс 15-20 процедур, в год 3-4 курса.

2. Метод бальной оценки состояния микроциркуляторных нарушений может быть рекомендован для практического применения на всех этапах лечения атопического дерматита.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Влияние димефосфона и электрофореза с гепарином на показатели системы гемостаза при атопическом дерматите у детей // Науки о человеке – Сб. статей молодых ученых и специалистов / По материалам 1- международного конгресса «Научная молодежь на пороге XXI века». Томск, 18-19 мая 2000. – С.33-34. (Соавт. Часовских Ю.П., Васенькина Н.А., Нагаева Т.А.)
2. Некоторые вопросы лечения и реабилитации детей, больных атопическим дерматитом // Общественное здоровье и организация медицинской помощи на рубеже веков. – Томск, 2000. – С. 205-207. (Соавт. Нагаева Т.А., Часовских Ю.П., Васенькина Н.А.)
3. Индекс SCORAD в оценке степени тяжести атопического дерматита у детей // «Актуальные вопросы медицины» – Сборник научных работ, посвященный 55-летию педиатрического факультета СГМУ. – Томск, 2000. – С.27-29. (Соавт. Нагаева Т.А., Часовских Ю.П., Васенькина Н.А.)
4. Периферическая кровь при различных формах атопического дерматита у детей // «Актуальные вопросы медицины» – Сборник научных работ, посвященный 55-летию педиатрического факультета СГМУ. – Томск, 2000. – С.29-30. (Соавт. Нагаева Т.А., Балашева И.И., Часовских Ю.П.)
5. Эффективность применения сауны в лечении детей, больных атопическим дерматитом // Вопр. курортологии, физиот. и лечебной

- физкультуры. – 2000. - №4.- С.37-39. (Соавт. Огородова Л.М., Гонтарская В.М.)
6. Особенности иммунного статуса при различных формах атопического дерматита у детей // Сб. материалов 1-Международной научно-практической конференции «Здоровье человека - XXI век». Томск, 2000. С.89-91. (Соавт. Нагаева Т.А., Балашева И.И., Часовских Ю.П., Васенькина Н.А.)
 7. Характеристика преморбидного фона у детей с атопическим дерматитом // Современные проблемы акушерства, гинекологии и перинатологии – Сб. научных трудов, посвященный 15-летию родильного дома № 4. Томск, 2000. – С.44-45. (Соавт. Нагаева Т.А., Часовских Ю.П., Васенькина Н.А.)
 8. Некоторые аспекты лечения острой фазы тяжелых форм атопического дерматита у детей // Материалы научно-практической конференции педиатров России “Фармакотерапия и фармакогенетика в педиатрии” Москва, 2000. – С.109. (Соавт. Нагаева Т.А., Огородова Л.М., Балашева И.И., Часовских Ю.П., Васенькина Н.А.)
 9. Применение “Эпаден Эри” в комплексной терапии атопического дерматита у детей // Сб. статей молодых ученых и специалистов / По материалам 2-го конгресса «Научная молодежь на пороге XXI века». Томск, 17-18 мая 2001. – С.194-195. (Соавт. Нагаева Т.А., Часовских Ю.П., Васенькина Н.А., Ходкевич Л.В.)
 10. Оценка влияния базисной терапии на изменения поверхностной архитектоники эритроцитов у детей с атопическим дерматитом // Сб. статей молодых ученых и специалистов / По материалам 2-го конгресса «Научная молодежь на пороге XXI века». Томск, 17-18 мая 2001. – С.183-184. (Соавт. Васенькина Н.А., Нагаева Т.А., Часовских Ю.П., Ходкевич Л.В.)

11. Современные подходы к реабилитации детей, больных АД // Материалы IX съезда педиатров России «Детское здравоохранение России: стратегия развития». Москва, 19-22 февраля 2001. – С.407-408. (Соавт. Нагаева Т.А., Огородова Л.М., Балашева И.И., Часовских Ю.П., Васенькина Н.А., Ходкевич Л.В.)
12. Влияние ЛФК на состояние микрогемодинамики у детей, больных атопическим дерматитом // Вопр. курортологии, физиот. и лечебной физкультуры. – 2002 (в печати), (Соавт. Огородова Л.М., Нагаева Т.А., Васенькина Н.А. и др.)
13. ЛФК в лечении детей, больных атопическим дерматитом // Вопр. курортологии, физиот. и лечебной физкультуры. – 2002 (в печати), (Соавт. Огородова Л.М., Нагаева Т.А., Выходцев А.Н. и др.)

РАЦИОНАЛИЗАТОРСКОЕ ПРЕДЛОЖЕНИЕ

Способ физической реабилитации детей, больных атопическим дерматитом в периоде ремиссии. Рац. Предложение № 899 от 29.02.2000 г., выданное Сибирским медицинским университетом (Пашков В.К., Нагаева Т.А и др.).