

На правах рукописи

ХОДКЕВИЧ ЛАРИСА ВАЛЕРЬЕВНА

**СТРУКТУРА И ФУНКЦИИ ПОВЕРХНОСТНОЙ ЛИПИДНОЙ
ПЛЕНКИ КОЖИ ПРИ АТОПИЧЕСКОМ ДЕРМАТИТЕ У ДЕТЕЙ**

14. 00. 09 – педиатрия
14. 00. 16 – патологическая физиология

АВТОРЕФЕРАТ
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Томск – 2003

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

Научные руководители: доктор медицинских наук,
профессор **Огородова Людмила Михайловна**

доктор медицинских наук,
Нагаева Татьяна Александровна

Официальные оппоненты: доктор медицинских наук, профессор
Матковская Тамара Васильевна

доктор медицинских наук, профессор
Агафонов Владимир Иванович

Ведущая организация: Новосибирская государственная медицинская академия (г. Новосибирск)

Защита диссертации состоится: « ____ » _____ 2003 г. в ____ часов на заседании диссертационного совета Д 208.096.02 при Сибирском государственном медицинском университете (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 « ____ » _____ 2003 г.

Ученый секретарь диссертационного совета

Тюкалова Л.И.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

АКТУАЛЬНОСТЬ ПРОБЛЕМЫ

Атопический дерматит (АД) – одно из самых распространенных аллергических заболеваний детского возраста. Неуклонный, прогрессирующий рост заболеваемости детей АД в последние годы, неблагоприятный патоморфоз его клинического течения, увеличение числа детей с тяжелыми формами АД, приводящими к инвалидизации – лишь некоторые аспекты, определяющие высокую актуальность проблемы (Казначеева Л.Ф., 2000; Нагаева Т.А. и др., 2001; Скрипкин Ю.К., 1995; Суворова К.Н., 1997; Торопова Н.П., 1998; Ревякина В.А., 2002; Hanifin J.M., 1996).

Согласно современным представлениям, основу АД составляет хроническое аллергическое воспаление с наследственно обусловленным Ig E-зависимым иммунным ответом (Суворова К.Н., 1999; Смирнова Г.И., 1998; Ревякина В.А., 1998; Научно-практич. программа, 2000; Огородова Л.М. и др., 2000; Нагаева Т.А. и др., 2001; Зайцева С.В., 2003). Клиническая манифестация АД является результатом взаимодействия между генетическими факторами, изменениями иммунной системы, неблагоприятными экологическими воздействиями, перинатальными и постнатальными факторами риска (Торопова Н.П. и др., 1997). К настоящему времени накоплен большой фактический материал, позволяющий предположить, что клинические проявления болезни не определяются исключительно Ig E-опосредованной дегрануляцией тучных клеток (D.Y.M. Leung, 1997; Noh G., Lee K., 2000). Атопия не ограничивается только иммунной патологией, а представляет собой более широкий феномен, который включает как специфические, так и неспецифические механизмы развития (Пыцкий В.И., 1999).

Несмотря на многочисленные экспериментальные и клинико-лабораторные данные, отдельные стороны патогенеза атопического дерматита у детей, а, следовательно, и обоснованность комплексной терапии остаются мало изученными, в частности это касается состояния поверхностной липидной пленки кожи. Лишь в отдельных публикациях указывается, что измененный липидный состав рогового слоя эпидермиса, возможно, является дополнительным фактором, обуславливающим степень выраженности гипер- и паракератоза при АД (Э. Лаки, 2000; Захидов Ю.В., Ревякина В.А., 1986; Abe ,1978). До сих пор не ясна роль патологических изменений поверхностной липидной пленки кожи в различные периоды заболевания. Недооценка указанных нарушений может снижать эффективность проводимой терапии атопического дерматита.

Используя современные методы исследования липидов в структуре поверхностной липидной пленки кожи и рН поверхности кожи, можно получить ценную информацию о механизмах развития гиперкератоза, нарушения барьерной функции кожи, усиления трансэпидермальной потери жидкости, которые являются важнейшими неспецифическими факторами развития хронического воспалительного процесса, приводящего к появлению таких симптомов, как лихенификация, шелушение, сухость. Можно полагать, что знание причин и особенностей изменения липидного спектра поверхностной липидной пленки кожи при АД и подбор соответствующей корректирующей терапии позволят уменьшить тяжесть АД, число осложнений и добиться благоприятной динамики АД у детей.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Установить особенности состава поверхностной липидной пленки кожи при атопическом дерматите у детей и обосновать способы коррекции выявленных нарушений.

ЗАДАЧИ ИССЛЕДОВАНИЯ

1. Изучить состояние поверхностной липидной пленки кожи (содержание липидов, рН-фактор кожи) и липидный состав сыворотки крови у здоровых детей и больных АД в зависимости от формы, периода и степени тяжести заболевания.
2. Выявить особенности микроэлементного гомеостаза в зависимости от формы и степени тяжести атопического дерматита.
3. Оценить эффективность терапии в комбинации с увлажняющими и смягчающими средствами при АД у детей в сравнении с базисной схемой лечения.

НАУЧНАЯ НОВИЗНА

Впервые получены результаты, характеризующие состояние и структуру поверхностной липидной пленки кожи у детей, страдающих различными формами АД. Показано, что обострение АД сопровождается наиболее выраженными нарушениями липидного состава поверхностной липидной пленки кожи, о чем свидетельствует достоверное повышение уровня жирных кислот и фосфолипидов и достоверно значимое снижение уровня триацилглицеролов. Выявленные изменения носят стойкий характер, восстановление показателей структуры поверхностной липидной пленки кожи значительно отстает от сроков клинической ремиссии АД. Установлены изменения рН-фактора кожи, характеризующиеся статистически значимым сдвигом этого показателя в щелочную сторону у детей, страдающих атопическим дерматитом. Показано, что механизм развития таких симптомов, как лихенификация, шелушение и сухость при АД сложен и обусловлен не только проявлением хронической фазы воспаления, но и нарушением барьерной функции кожи, усилением трансэпидермальной потери жидкости, развивающимися на фоне изменений в структуре поверхностной липидной пленки кожи. Вскрыты сложные причинно-следственные связи между состоянием кислотности кожи и липидами эпидермиса при АД у детей, что существенно важно для предотвращения

сухости и шероховатости кожи. Полученные результаты комплексного изучения показателей структуры поверхностной липидной пленки и рН-фактора кожи позволили не только расширить имеющиеся представления о механизмах развития синдрома лихенификации и ксероза кожи в условиях хронического аллергического воспаления при АД, но и обосновать патогенетические подходы к коррекции выявленных нарушений.

ПРАКТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ

С целью коррекции выявленных нарушений липидного спектра поверхностной липидной пленки кожи у детей, больных АД, в комплексную терапию включены д-Пантенол и Бепантен (крем, мазь), содержащие декспантенол – провитамин д-Пантотеновой кислоты, что позволило добиться более быстрого регресса симптомов поздней фазы аллергического воспаления, уменьшить выраженность резидуальных явлений со стороны кожи, нормализовать большинство показателей поверхностной липидной пленки кожи и рН-фактор кожи.

ВНЕДРЕНИЕ В ПРАКТИКУ

Основные положения и результаты диссертационной работы нашли свое практическое применение в аллергологическом отделении областной детской больницы и детской клинике СибГМУ (Томск). Основные положения диссертации используются в учебном процессе на кафедре факультетской педиатрии с курсом детских болезней лечебного факультета СибГМУ.

ПОЛОЖЕНИЯ, ВЫНОСИМЫЕ НА ЗАЩИТУ

1. Развитие АД у детей сопровождается разнонаправленными нарушениями композиционного состава поверхностной липидной пленки кожи, как в очаге поражения, так и в непораженной коже, с существенным изменением ее структурной организации. Выявленные нарушения наиболее

выражены в острый период заболевания, носят стойкий характер, не нормализуются к моменту достижения клинической ремиссии.

2. Применение препаратов д-Пантенола и Бепантена в рамках базисной терапии АД приводит к достижению более выраженного клинического эффекта за счет нормализации сдвигов в структуре поверхностной липидной пленки кожи.

АПРОБАЦИЯ РАБОТЫ

Результаты работы доложены на межрегиональной конференции молодых исследователей «Аспирантские чтения» (Самара, 2002), научно-практической конференции «Современные проблемы гестоза» (Томск, 2002), IX Съезде педиатров России «Детское здравоохранение России» (Москва, 2001), Хабаровской краевой научно-практической конференции «Подросток на рубеже веков» (Хабаровск, 2001), III научно-практической конференции молодых ученых «Здоровье детей – наше будущее» (Томск, 2003), II Конгрессе «Научная молодежь на пороге XXI века» (Томск, 2001).

По теме диссертации опубликовано 24 работы из них 5 – в центральной.

СТРУКТУРА И ОБЪЕМ ДИССЕРТАЦИИ

Диссертация состоит из введения, обзора литературы, главы о материале и методах исследования, характеристики обследованных больных, главы о результатах исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы.

Работа изложена на 161 странице машинописного текста, содержит 25 таблиц, иллюстрирована 27 рисунками и 3 фотографиями. Список литературы содержит 182 отечественных и 112 иностранных источников.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Под нашим наблюдением находилось 137 детей в возрасте от 5 месяцев до 15 лет. Из них - 117 больных различными формами атопического дерматита и 20 практически здоровых детей (контрольная группа).

Больные дети находились на обследовании и лечении в соматическом отделении детской клиники Сибирского государственного медицинского университета в период с 2000 по 2002 годы.

Диагноз АД ставился на основании данных анамнеза, клинической характеристики поражения кожи, параклинических данных (изучение состава периферической крови, общего анализа мочи, копрологии, иммунного статуса, микробиоциноза кишечника), аллергологического обследования (аллергических кожных прик-тестов вне обострения кожного процесса, элиминационно-провокационных тестов, теста дегрануляции тучных клеток, определения содержания в сыворотке крови общего Ig E и специфических Ig E). По показаниям выполнялись ультразвуковые и эндоскопические методы исследования, дуоденальное зондирование, экспресс-рНметрия желудка, коагулограмма, биохимический анализ крови, кардиоинтервалография, реоэнцефалография, консультации узких специалистов. У 22 детей проводилось исследование бактериальной флоры с пораженных участков кожи.

У 81 больного была проведена специальная комплексная оценка состояния ПЛП кожи и анализ основных классов липидов в сыворотке крови в сравнении с таковыми у здоровых детей. При этом изучались содержание липидов в сыворотке крови и ПЛП кожи, а также рН-фактор (рН кожи и скорость восстановления рН). Для проведения общего биохимического анализа кожи материалом служил спиртовой экстракт липидных компонентов поверхностной пленки кожи с поверхности пораженных и интактных участков, который забирался с помощью ватного тампона, смоченного этиловым спиртом (96 %). Кроме того, у 30 детей исследовали состав микроэлементов в волосах (медь, цинк, свинец, кадмий). Исследования выполнялись трижды: в период обострения кожного процесса

до начала комплексной патогенетической терапии, после купирования островоспалительных явлений - в подостром периоде и на этапе достижения ремиссии.

Липидный экстракт получали по Folch J. et al. (1957). Уровень липидов определяли методом тонкослойной хроматографии на пластинах "Silufol UV 254" (Бергельсон Л.Д., 1981). Разделение липидов проводили в системе растворителей гексан / диэтиловый эфир / метанол / ледяная уксусная кислота в соотношении 90: 20: 3: 2 соответственно (Кейтс М., 1975). pH кожи определяли с помощью портативного pH метра "Checker" фирмы "HANNA Instruments" Portugal. Общие липиды определяли колориметрически с использованием сульфованилинового реактива. Пробы волос выполняли на вольтамперометрическом анализаторе СТА. Использовался ртутно-пленочный рабочий электрод и в качестве электрода сравнения – хлорсеребряный. Оценка содержания элементов проводилась методом добавок аттестованных растворов Zn, Cd, Pb, Cu.

Математическая обработка результатов осуществлялась методом вариационной статистики с вычислением средней величины и ошибки средней. Достоверность различий между средними определяли по T-критерию Стьюдента. Для выявления характера взаимосвязи между отдельными признаками проводили корреляционный анализ (Ланкин Г.Ф., 1980).

ПОЛУЧЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Согласно классификации АД (Научно-практ. программа, 2000) обследованные больные были разделены на 3 возрастные группы в соответствии с клинико-морфологической формой заболевания: младенческую (20,5 %), куда вошли дети в возрасте от 5 месяцев до 3 лет; детскую (48,7 %), возраст больных в которой колебался в пределах 3-12 лет; подростковую (30,8 %) группу составили дети в возрасте от 12 до 15 лет.

Распределение по полу было примерно равным (мужской: женский = 1:1,2). У 85 % детей заболевание дебютировало в интервале 3,6-7,2 мес.

Изучение анамнеза показало, что наиболее существенное значение среди факторов, способствующих развитию АД, имеют наследственная отягощенность по атопии (78 % наблюдений), внутриутробная сенсibilизация плода при осложненном течении беременности, раннее искусственное вскармливание (43,6 %), частые респираторные заболевания (29,1 %), а также перинатальное поражение ЦНС (32,5 %). У более чем половины обследованных нами детей (53 %) пусковым фактором в начальной стадии заболевания явился прием пищевых продуктов, как правило, облигатных аллергенов. У 22,2 % детей, больных АД, при тщательном выяснении анамнеза не удалось выявить отягощенной наследственности по атопии.

К моменту поступления в стационар большинство детей находилось в стадии обострения заболевания (70 %), подострый период был зафиксирован у 26 %, период ремиссии – у 4 %. Степень тяжести обострения АД оценивали по системе TIS (модифицированная SCORAD). В целом среди пациентов, поступивших в стационар в остром периоде, 23 % страдали тяжелыми формами заболевания, у 51 % была установлена средняя тяжесть процесса, у 26 % - легкий АД. По характеру распространенности кожного процесса выделяли: ограниченный АД (47 %), распространенный АД (33 %), диффузный АД (20 %).

Младенческая форма АД у 29 % детей протекала с выраженной экссудацией. У 71 % обследованных нами детей первых трех лет жизни имели место эритематозно-сквамозные проявления кожного процесса. У каждого пятого ребенка в этой группе АД был осложнен инфекцией, у 2 детей отмечались регионарные лимфадениты.

На втором – третьем году жизни у больных АД отмечалась определенная эволюция высыпаний, менялась морфология элементов и их локализация. Характерным являлось формирование синдрома лихенизации.

Очаги воспаления локализовались чаще всего в локтевых, подколенных, ягодичных складках, на коже сгибательных поверхностей лучезапястных и голеностопных суставов, тыльной поверхности кистей и стоп. Осложнение основного процесса вторичным инфицированием было отмечено у 2 детей, что составило 4 % наблюдений.

Клинические проявления АД у обследованных нами детей старше 12 лет и подростков (характерны лихеноидный либо пруригинозный варианты) характеризовались складчатым характером поражения, выраженным синдромом лихенизации, интенсивным зудом, нарушениями трофики кожи и ее придатков, развитием косметических дефектов. Значительно чаще, чем в предыдущих возрастных группах наблюдалось поражение лица и верхней части туловища (64 %).

Проведенное аллергологическое обследование выявило возрастные особенности сенсибилизации у обследованных детей. Если у больных младенческой группы в 96 % случаев имела место пищевая сенсибилизация, то с возрастом все большее значение приобретали бытовые, эпидермальные и пыльцевые аллергены. Более половины (56 %) всех обследованных детей имели поливалентный характер сенсибилизации. Показатели иммунного статуса у детей с АД в 79,6 % характеризовались достоверным возрастанием уровня общего Ig E в сыворотке крови при всех трех клинических формах.

Проведенное специальное биохимическое исследование было посвящено исследованию нейтральных липидов в липидной фазе поверхностной липидной пленки (ПЛП) кожи и pH поверхности кожи при АД у детей с целью уточнения механизмов развития гиперкератоза, нарушения барьерной функции кожи, усиления трансэпидермальной потери жидкости, которые являются важнейшими неспецифическими факторами развития хронического воспалительного процесса и возможности их коррекции в плане контроля симптомов хронической фазы АД.

Липидный состав, показатели pH-фактора ПЛП кожи, липидный состав сыворотки крови и содержание некоторых микроэлементов в

волосах у детей, больных различными клиническими формами АД. Исследование показало, что у больных различными формами АД, наблюдается нарушение состава основных классов липидов в структуре ПЛП кожи при всех возрастных клинических формах болезни (табл. 1). При этом наиболее существенное повышение жирных кислот (ЖК) наблюдалось у детей с младенческой формой АД, тяжесть состояния которых была обусловлена преобладанием острой фазы аллергического воспаления. У больных с детской и подростковой формами АД уровень ЖК был несколько ниже, сохраняя при этом достоверную разницу с группой контроля (табл. 1).

Таблица 1

Показатели ПЛП кожи ($X \pm m$) при различных клинических формах АД

Показатель	Контроль (n=20)	Больные атопическим дерматитом		
		младенческая форма (n=21)	детская форма (n=35)	подростковая форма (n=25)
ФЛ, %	10,2±0,53	15,86±0,91*	18,33±2,4***	16,73±0,96**
ХС, %	19,8±0,86	22,67±2,30	24,71±2,68	28,45±2,00**
ЖК, %	5,0±0,72	15,7±0,98***	12,03±2,05**	13,11±1,38***
ТАГ, %	19,85±1,67	16,00±0,82	14,81±1,11**	13,04±1,16**
ЭХС, %	38,88±2,21	33,2±1,89	36,97±4,02	31,23±1,12
рН, ед. рН	5,54±0,25	6,2±0,16	7,17±0,38*	7,05±0,34*
СВрН, ед. рН за 5 мин.	3,78±0,28	4,31±0,09	3,5±0,28	3,83±0,16

Примечание. * - достоверно в сравнении с контролем при $p < 0,05$, ** - при $p < 0,01$, *** - при $p < 0,001$. Достоверных различий исследуемых параметров в зависимости от клинических форм АД не установлено.

Уровень триацилглицеролов (ТАГ) ПЛП кожи имел тенденцию к снижению, при этом достоверные отличия с контролем зафиксированы лишь

у подростков и пациентов с детской формой АД (табл. 1). В то же время отмечалась тенденция к повышению уровня холестерина (ХС) ПЛП кожи, но достоверные различия с контролем наблюдались лишь у подростков. Тот факт, что у больных АД в экстрактах липидов, полученных с поверхности очага, преобладает ХС, можно было бы объяснить деструкцией эпидермиса, так как в этих случаях ХС экстрагируется из более глубоких слоев кожи. Однако подобное объяснение не соответствует полученным нами данным в связи со сходными результатами на здоровых участках кожи (рис. 1), где нет видимых нарушений целостности эпидермиса. Вероятно, повышенное содержание ХС на интактных участках кожи, возможно, является признаком "латентного" атопического процесса и отражает патогенетический механизм. Поскольку предложенный нами метод делает возможной экстракцию только из поверхностных слоев эпидермиса, можно думать, что не только пораженные слои кожи, но и внешне здоровый эпидермис «подготовлен» к возникновению клинических проявлений АД.

Содержание фосфолипидов (ФЛ), входящих в состав внутриклеточных тубулярных мембран, эндоплазматического ретикулума кератиноцитов, достоверно увеличивалось у детей во всех возрастных стадиях АД, однако, в разной степени. Наиболее высоких значений ФЛ ПЛП достигали у больных детской формой АД. Отмечалась тенденция к снижению уровня эфиров холестерина (ЭХС) ПЛП кожи у больных АД всех возрастных групп.

Течение АД у детей сопровождалось также выраженными нарушениями липидного спектра ПЛП непораженной кожи (рис. 1). Разделение основных классов липидов методом тонкослойной хроматографии выявило достоверное возрастание уровня ЖК во всех группах обследованных детей, снижение уровня ФЛ у детей с подростковой формой АД и содержания ТАГ у пациентов с детской и подростковой формами АД (рис. 1).

Исследование кислотности кожи в очаге поражения у детей, больных АД, выявило повышение рН-фактора во всех группах детей, больных АД.

Величины этих отклонений в трех клинических формах не имели достоверных межгрупповых различий. На участках же видимой здоровой кожи этот показатель аналогично изменялся только у детей детской и подростковой групп.

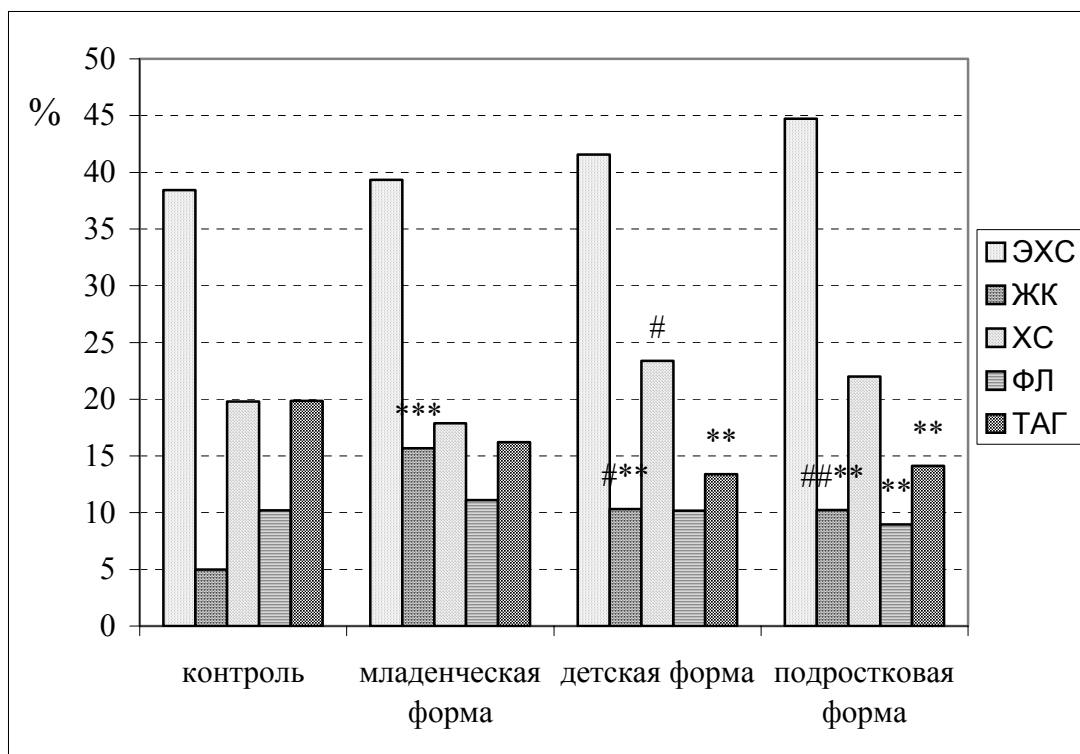


Рис. 1. Состав эпидермальных липидов ПЛП с участков непораженной кожи детей, больных атопическим дерматитом

Примечание. ** - достоверно в сравнении с контролем при $p < 0,01$, *** - при $p < 0,001$; # - достоверно в сравнении с младенческой группой при $p < 0,05$, ## - при $p < 0,01$. Достоверных различий исследуемых параметров у больных детской и подростковой формами АД не установлено.

Дисбаланс рН-фактора имеет важное значение с точки зрения риска последующих обострений АД. Можно полагать, что выявленные нарушения кислотности кожи у детей с АД способны в какой-то мере вызывать или усугублять нарушение процесса естественного увлажнения кожи, вероятно путем сбоя в контроле образования двойных слоев липидов эпидермиса.

Ухудшение функционального состояния ПЛП кожных покровов приводит к нарушению барьерной функции кожи, что проявляется частым

присоединением вторичной инфекции и сухостью кожи. Действительно, на пораженных участках кожи у больных диффузной формой АД и тяжелым течением заболевания преобладала колонизация *Staphylococcus aureus*, который являлся доминирующим микроорганизмом у 71 % больных.

Течение АД сопровождалось также выраженными нарушениями липидного спектра сыворотки крови. Так, уровень общих липидов (ОЛ) сыворотки крови имел тенденцию к повышению у детей с младенческой и детской формами АД, при этом достоверных отличий данных показателей с контролем зафиксировано не было. Исследование липидного спектра сыворотки крови выявило также тенденцию к повышенному накоплению эфиров холестерина, снижению ФЛ и ХС. Отмечалось статистически значимое снижение концентрации ЖК в сыворотке крови у больных в подростковой группе и достоверно значимое повышение ТАГ в младенческой и подростковой группах по сравнению с аналогичными значениями в группе контроля ($p < 0,05$). Величины этих отклонений в трех клинических формах не имели достоверных межгрупповых различий.

По данным имеющихся экспериментальных и клинических исследований, изменение баланса микроэлементов в организме может во многом определять течение иммунологических реакций. Нами было изучено среднее содержание микроэлементов (медь, цинк, свинец, кадмий) в волосах у 25 детей с различными формами АД. Исследование микроэлементного спектра волос у детей, больных АД, выявило повышение содержания цинка, меди, снижение свинца во всех группах детей. Также в младенческой группе отмечалось снижение, а в детской и подростковой - повышение кадмия в волосах у детей, больных АД. Величины этих отклонений в трех клинических формах не имели достоверных межгрупповых различий.

Эпидермальные липиды, рН-фактор ПЛП кожи и липиды сыворотки крови у детей с АД в зависимости от периода АД. Обострение кожного процесса было сопряжено с максимальными отклонениями показателей ПЛП кожи от таковых у здоровых детей. В частности, наибольшее

повышение ФЛ в структуре ПЛП кожи наблюдалось в остром периоде заболевания, в подостром периоде и периоде ремиссии этот показатель не имел статистических отличий от аналогичного нормативного параметра (табл. 2). Повышение уровня ХС ПЛП кожи у больных АД в активной стадии процесса косвенно подтверждает клинические признаки заболевания, проявляющиеся наличием гиперкератоза в виде синдрома лихенификации, различной степени шелушения и сухости кожи.

Диагностическим свидетельством гиперкератинизации в острую фазу АД у детей служило также снижение содержания ТАГ, являющихся основным компонентом секрета сальных желез и ЭХС. Анализ полученных результатов позволил выявить повышение в структуре ПЛП кожи ЖК, особенно значимое в остром периоде АД (табл. 2).

При исследовании показателей рН кожи у больных АД в острую фазу заболевания было зафиксировано статистически значимое ($p < 0,001$) повышение этого показателя. Скорость восстановления рН (СВрН) кожи существенно не изменялась.

У детей в подострую фазу заболевания общий биохимический анализ кожи показал, что изменения параметров липидного состава ПЛП кожи сопоставимы с данными, полученными при обследовании детей в остром периоде АД, но выраженность этих изменений была меньшей (табл. 2). В частности, уровень ХС и ЖК в структуре ПЛП кожи оставался повышенным в сравнении с таковым в группе контроля. Процентное содержание ТАГ несколько возрастало, но оставалось ниже аналогичной величины в контроле. Повышенным было (по сравнению с группой контроля) и содержание ФЛ.

В подострую фазу АД значения рН кожи у детей сохраняли тенденцию к повышению, при этом достоверно ($p < 0,05$) отличаясь от аналогичных величин у детей в острой фазе болезни.

У пациентов в периоде ремиссии общие тенденции нарушения липидного состава ПЛП кожи были прежними, хотя достоверных различий с аналогичными показателями в группе контроля не обнаруживалось (табл. 2).

Так, сохранялось низкое содержание ТАГ. Количество ЖК и ХС не достигало значений группы контроля, а содержание ЭХС значительно повышалось.

Таблица 2

Показатели ПЛП кожи и липидов сыворотки крови ($X \pm m$) у больных АД в разные периоды заболевания

Показатель	Контроль (n=20)	Больные атопическим дерматитом		
		острый период (n=48)	подострый период (n=19)	ремиссия (n=14)
ФЛ ПЛП кожи, %	10,2±0,53	14,47±0,77*	11,36±0,70	13,33±1,11
ХС ПЛП кожи, %	19,8±0,86	25,86±1,45	23,06±1,32	21,00±1,51
ЖК ПЛП кожи, %	5,0±0,72	12,46±1,12**	9,50±1,31	8,75±0,25
ТАГ ПЛП кожи, %	19,85±1,67	13,94±0,91**	16,06±1,01	18,67±4,06
ЭХС ПЛП кожи, %	38,44±2,21	35,85±1,81	39,76±1,22	40,33±2,16
рН кожи, ед. рН	5,54±0,25	7,43±0,23***	6,04±0,43#	5,93±0,49#
СВрН кожи, ед. рН за 5 мин.	3,78±0,28	3,68±0,17	3,26±0,48	3,14±0,44
Общие липиды сыворотки крови, г/л	6,17±0,25	6,36±0,16	6,31±0,32	4,8±0,95
ХС сыворотки крови, г/л	1,25±0,07	1,16±0,05	1,07±0,14	1,06±0,27
ФЛ сыворотки крови, г/л	0,65±0,06	0,58±0,03	0,53±0,09	0,53±0,14
ЖК сыворотки крови, г/л	0,37±0,05	0,34±0,04	0,29±0,06	0,58±0,18
ТАГ сыворотки крови, г/л	1,02±0,09	1,19±0,06	1,49±0,12*	0,77±0,45
ЭХС сыворотки крови, г/л	2,66±0,14	3,12±0,11	3,04±0,09	3,44±0,66

Примечание. * - достоверно в сравнении с контролем при $p < 0,05$, ** - при $p < 0,01$, *** - при $p < 0,001$; # - достоверно в сравнении с острым периодом при $p < 0,05$. Достоверных различий исследуемых параметров у больных в подостром периоде и в ремиссии АД не установлено.

При измерении рН кожи у детей в период ремиссии АД мы продолжали регистрировать небольшой сдвиг данного показателя в щелочную сторону по сравнению с таковым в группе контроля. При этом оставались статистически значимые различия с данными рН-фактора в остром периоде.

Оценивая состав липидов сыворотки крови у детей с АД в зависимости от периода заболевания, необходимо выделить следующие закономерности. У детей в острый период АД, на фоне развернутой клинической картины определялось несколько сниженное количество ХС, ФЛ и ЖК по сравнению с аналогичными показателями в контрольной группе. Наряду с этим отмечалось увеличение ТАГ, ЭХС и общих липидов в сыворотке крови. У пациентов в подостром периоде АД нарушения состава нейтральных липидов сыворотки крови в целом сохраняли направленность таковых изменений в острой фазе болезни. Лишь содержание ТАГ возрастало настолько, что приобретало достоверно значимое отличие от аналогичного показателя в группе контроля ($p < 0,05$).

В периоде ремиссии липидный состав сыворотки крови пациентов с АД также отличался от аналогичных показателей у здоровых детей, но статистически значимых отличий от контрольных значений зафиксировано не было.

Отсутствие нормализации исследуемых показателей к периоду ремиссии, позволяет считать, что восстановление структурно-функционального состояния ПЛП кожи значительно отстает от сроков наступления клинической ремиссии.

Показатели ПЛП кожи, липидного состава сыворотки крови и микроэлементов в волосах в зависимости от степени тяжести АД. Следует отметить, что наиболее высокие параметры содержания ФЛ и ХС ПЛП кожи наблюдались у детей, страдающих тяжелой формой заболевания (табл. 3). При этом по уровню ФЛ у детей с тяжелым течением АД была зафиксирована достоверная разница с таковым у детей, страдающих АД легкой степенью тяжести ($p < 0,001$), а также по данному показателю между

группами больных со среднетяжелым и легким ($p<0,05$), среднетяжелым и тяжелым ($p<0,05$) течением патологического процесса.

Напротив, содержание ЭХС и ТАГ в структуре ПЛП кожи у детей при всех степенях тяжести болезни было снижено (табл. 3). Повышение ЖК (в сравнении с таковым у здоровых детей) во всех трех группах больных отмечалось практически в равной степени.

Таблица 3

Показатели неполярных липидов ПЛП кожи и сыворотки крови, рН-фактора кожи ($X \pm m$) при различных степенях тяжести АД

Показатель	Контроль (n=20)	Больные атопическим дерматитом		
		легкая степень тяжести (n=14)	средняя степень тяжести (n=22)	тяжелая степень (n=13)
ХС ПЛП кожи, %	19,8±0,86	21,69±0,06	26,64±0,21*	27,80±0,21*
ЖК ПЛП кожи, %	5,00±0,72	13,50±0,02	12,19±0,02	12,60±0,03
ЭХС ПЛП кожи, %	38,44±2,21	37,69±0,017	34,46±0,011	34,07±0,013
ТАГ ПЛП кожи, %	19,85±1,67	16,69±0,08	15,44±0,10*&&	10,13±0,08***###
ФЛ ПЛП кожи, %	10,2±0,53	9,00±0,02*	11,93±0,02#&	15,60±0,03**
рН кожи, ед. рН	5,54±0,25	7,13±0,58*	6,74±0,36	6,25±0,28
СВрН кожи, ед. рН за 5 мин.	3,78±0,28	3,86±0,16	4,02±0,23*	4,03±0,23*
ХС сыворотки крови, г/л	1,25±0,07	1,12±0,80	1,11±0,38	1,19±0,84
ФЛ сыворотки крови, г/л	0,65±0,06	0,49±0,09	0,54±0,07	0,67±0,06
ЖК сыворотки крови, г/л	0,37±0,05	0,22±0,004*	0,3±0,005	0,45±0,004
ТАГ сыворотки крови, г/л	1,02±0,09	1,24±0,88	1,28±0,62*	1,08±0,27
ЭХС сыворотки крови, г/л	2,66±0,14	3,16±1,03*	3,26±0,92**	2,8±0,63

Примечание. * - достоверно в сравнении с контролем при $p<0,05$, ** - при $p<0,01$, *** - при $p<0,001$; # - достоверно в сравнении с легким течением АД при $p<0,05$, ### - при $p<0,001$; & - достоверно в сравнении с тяжелым течением заболевания при $p<0,05$, && - при $p<0,01$.

Были выявлены отклонения концентрации водородных ионов поверхности кожи в сторону алкалоза, особенно выраженные в группе больных с легким течением АД (табл. 3).

АД характеризовался также выраженными нарушениями липидного спектра сыворотки крови. Было выявлено достоверное возрастание триацилглицеролов (ТАГ) ($p < 0,05$) и эфиров холестерина (ЭХС) ($p < 0,01$) в сыворотке крови в группе обследованных детей со среднетяжелым течением заболевания (табл. 3). Также, обнаружено статистически значимое ($p < 0,05$) повышение уровня ЭХС и снижение концентрации жирных кислот (ЖК) у детей с легким течением АД.

Вольтамперометрическое определение микроэлементов в волосах выявило статистически значимое ($p < 0,05$) снижение уровня свинца (Pb) у больных с тяжелым течением АД.

Содержание цинка (Zn), кадмия (Cd) и меди (Cu) у больных АД всех групп оказалось повышенным по сравнению с соответствующими значениями у здоровых детей, при этом статистически значимых отличий между группами пациентов по данным показателям обнаружено не было.

Применяемая в настоящее время базисная терапия, направленная на основные звенья патогенеза АД, в то же время не учитывает нарушения липидного состава ПЛП кожи, являющиеся одними из возможных биохимических механизмов развития таких симптомов АД, как тотальный или локальный ксероз, шелушение, эффектов стягивания и растрескивания кожи. Преодоление этих важнейших неспецифических факторов реализации воспаления позволит оптимизировать контроль хронической фазы АД, и тем самым уменьшить вероятность развития резидуальных дистрофических изменений кожи.

На основании анализа литературы и собственных результатов, нами были использованы средства (д-Пантенол и Бепантен), являющиеся источником дексапантенола, который в клетках кожи быстро превращается в пантотеновую кислоту, в комплексной терапии детей, больных АД. В ходе

работы проведен сравнительный анализ клинической динамики, показателей ПЛП кожи в процессе базисной терапии и терапии в комбинации с указанными средствами.

Изменение показателей ПЛП кожи в процессе базисной терапии АД и в терапии в комбинации с питательными и смягчающими средствами. Дизайн исследования - открытое рандомизированное клинико-фармакологическое исследование в 2 параллельных группах. Целью данного исследования явилось сравнить клиническую эффективность традиционной наружной терапии АД у детей и терапии с одновременным использованием питательных и смягчающих средств.

Пациентов включали в исследование с июня 2000 г. по май 2002 г. в детской клинике СибГМУ (n = 42). В этом исследовании пациенты случайным образом были распределены в две группы, одна из которых получала традиционную наружную терапию (n=25), другая наряду с общепринятой наружной терапией – питательные и смягчающие средства (n=17). Обе группы по ряду критериев имели высокую степень сходства, включая демографические характеристики, тяжесть обострения процесса АД (по шкале TIS) и распространенность кожного процесса.

Режим терапии: все 17 детей второй группы, помимо базисной системной и наружной терапии, начиная с острого периода заболевания, дополнительно получали средства, обладающие репаративным эффектом, причем наносили их на кожу достаточно часто, чтобы кожа оставалась мягкой в течение всего дня (в среднем 3 раза). Для этого применялись косметические средства, призванные восстанавливать и сохранять нормальную функцию кожи. Препарат германского производства (Хоффманн-Ля Рош АГ) Бепантен, и лекарственное средство д-Пантенол, изготовленное в Республике Хорватия (АО "Ядран"), содержат декспантенол, который в клетках кожи быстро превращается в пантотеновую кислоту, играющую важную роль, как в формировании эпидермиса, так и в заживлении кожных покровов. Препараты (Бепантен и д-Пантенол) повторно

использовали на пораженных и интактных участках кожи через равные промежутки времени на протяжении всего дня.

Системная базисная терапия в периоде обострения при АД у детей обеих групп включала: элиминационные мероприятия; антигистаминные средства первого поколения (тавегил, супрастин, фенистил); седативные препараты (настойка пустырника, валерианы); энтеросорбенты (полифепан, смекта, энтеросгель); кортикостероиды системного применения (внутри или парентерально) использовали в особо тяжелых случаях при распространенном процессе у 6 детей первой группы и у 1 пациента второй группы коротким курсом на 3-5 дней, из расчета 1,0 мг/кг/сут (по преднизолону), ингибиторы протеолиза в возрастных дозах в этих же случаях (контрикал, гордокс, ингитрил). Наружная терапия включала в себя раствор метиленового синего, примочки из отваров трав при мокнущи; топические глюкокортикостероиды сильного и среднего класса (Локоид, Адвантан, Элоком, Кутивейт и Бетновейт). Продолжительность терапии острого периода в среднем составляла 5-7 дней.

При переходе патологического процесса в подострый период на протяжении трех недель дети получали: антигистаминные средства второго поколения (кларитин, зиртек); курсы физиотерапии и немедикаментозные методы лечения (микроволны на область надпочечников, "амплипульс"-терапия на шейно-поясничный отдел по продольной методике в переменном режиме, воздействие переменного магнитного поля на сегментарные зоны, УЗ на паравerteбральные ганглии, лазеротерапия на лучевые артерии, галотерапия, соляные и жемчужные ванны, лечебный массаж и гимнастика). Наружная терапия включала в себя слабые топические глюкокортикостероиды первые 3-5 дней с последующим переходом на препараты, улучшающие микроциркуляцию и репарацию кожи (гепариновая мазь, солкосерил, папаверин).

При анализе клинической эффективности д-Пантенола и Бепантена в двух группах отмечено, что в первые две недели исследования по мере

купирования обострения АД, показатели индекса TIS в обеих группах не имели достоверных различий между собой. Снижение индекса TIS на этом этапе отмечалось преимущественно за счет уменьшения балльной оценки симптомов острой фазы воспаления (эритема, отечность, экссудация / корочки). Начиная с третьей недели наблюдения, снижение индекса TIS во второй группе происходило более быстрыми темпами, за счет уменьшения балльной оценки симптомов лихенификации, сухости, эксфолиаций и площади пораженной поверхности (рис. 2). К 30 дню все дети второй группы достигали значения индекса TIS ниже 9 баллов («АД под контролем»), в среднем показатель составил $5,2 \pm 0,9$ баллов и имел достоверную разницу с первой группой ($p < 0,05$).

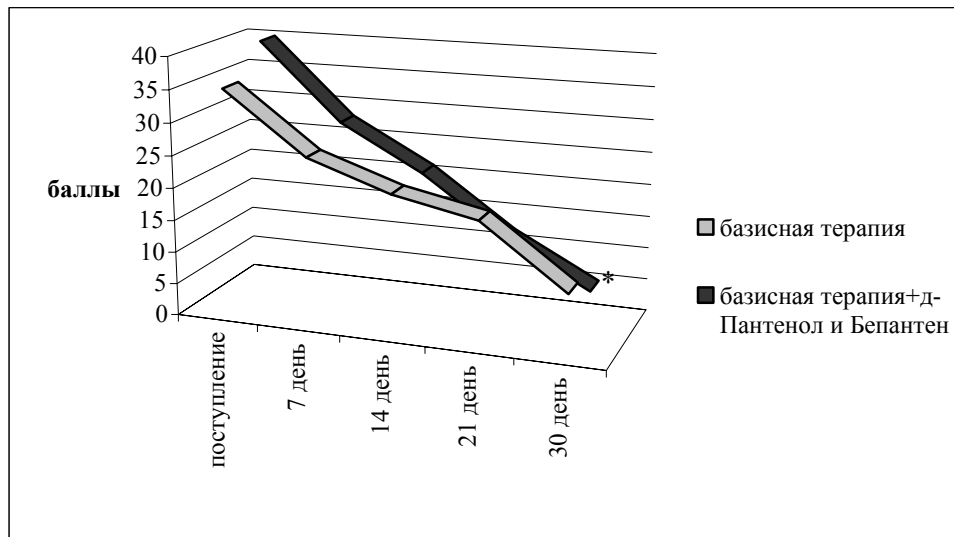


Рис. 2. Динамика индекса TIS в группах детей, больных АД, в процессе лечения

Примечание: * - достоверно в сравнении с группой базисной терапии при $p < 0,05$

Наряду с оценкой клинических симптомов прослеживали динамику показателей ПЛП и рН-фактора кожи. Специальное биохимическое исследование (тонкослойная хроматография для определения эпидермальных липидов и рН-метрия ПЛП кожи) во всех двух группах проводилось дважды: в момент поступления и после окончания лечебно-реабилитационного курса.

К концу четвертой недели в процессе базисной терапии АД у детей первой группы не происходило восстановления баланса в структуре ПЛП кожи. При наличии тенденций к нормализации, большинство показателей все же сохраняло достоверную разницу с контролем. Исследование во второй группе пациентов показало позитивное влияние д-Пантенола и Бепантена на изучаемые параметры (табл. 4). После трехнедельного курса препарата у больных, отмечалась нормализация уровня ФЛ, ХС, ТАГ, рН-фактора, положительная динамика в отношении содержания ЖК (табл. 4).

Таблица 4

Показатели структуры ПЛП кожи у детей с АД на фоне терапии, числитель - показатель до лечения, знаменатель – показатель после лечения, $X \pm m$

Показатель	Контроль (n=20)	1 группа (n=25)	2 группа (n=17)
ФЛ, %	10,2±0,53	14,88±0,85*	15,24±0,80*
		12,21±0,08	8,00±0,04#&
ХС, %	19,8±0,86	26,25±1,82*	26,64±1,45*
		23,39±0,97	17,89±1,02###&
ЖК, %	5,00±0,72	12,45±0,16**	12,03±0,46**
		10,59±1,21*	6,38±0,72#&
ТАГ, %	19,85±1,67	13,94±0,75**	14,81±2,05**
		15,44±0,87*	16,92±3,79
ЭХС, %	38,44±2,21	36,08±2,75	36,68±4,04
		45,67±1,14###***	40,00±0,86&
рН, ед. рН	5,54±0,25	6,9±1,36*	6,84±1,52*
		6,84±0,19*	5,44±0,32#&
СврН, ед. рН за 5 мин	3,78±0,28	4,16±1,46	4,17±0,96*
		3,53±1,43	4,04±0,97

Примечание: * - $p < 0,05$, ** - $p < 0,01$ по сравнению с контролем; # - $p < 0,05$, ## - $p < 0,01$ по сравнению с исходными показателями; & - $p < 0,05$ достоверно в сравнении с 1-й группой.

Следовательно, базисная терапия АД, несмотря на положительную клиническую динамику, не приводит к нормализации показателей ПЛП кожи, что, в свою очередь, интенсифицирует процессы эпидермальной гиперплазии и ксероза, усугубляет энергетический дефицит и кислородное голодание эпидермиса.

Назначение одновременно с базисным лечением смягчающих и увлажняющих средств (мазей д-Пантенол и Бепантен) приводит к достижению более выраженного клинического эффекта (индекс TIS) и нормализации имеющихся у большинства больных сдвигов в структуре ПЛП кожи. Следовательно, указанные средства хорошо контролируют липидный компонент эпидермиса, что обуславливает уменьшение потери воды, снижение проницаемости (из-за нормализации сцепления слоев) и что благоприятно отражается на процессах репарации.

Подводя итог вышеизложенному, можно заключить, что характерным изменением структуры ПЛП кожи при АД у детей является нарушение липидного состава и рН-фактора ПЛП во всех возрастных клинических формах болезни, при этом выраженная тяжесть и активность воспаления сопряжены с максимальными значениями показателей.

Нарушения структурно-функционального состояния ПЛП кожи проявляются увеличением содержания холестерина, фосфолипидов, жирных кислот, снижением триацилглицеридов и эфиров холестерина. Выявленные нарушения носят стойкий характер и не купируются к моменту достижения ремиссии.

Сдвиги в структуре ПЛП кожи в свою очередь приводят к изменению рН кожи в щелочную сторону, нарушению барьерной функции кожи, усилению трансэпидермальной потери жидкости, способствуя развитию таких симптомов, как сухость, шелушение, лихенификация.

Базисная терапия АД, несмотря на положительную клиническую динамику, не приводит к нормализации показателей поверхностной липидной пленки кожи.

Включение в комплексную патогенетическую терапию АД препаратов пантотеновой кислоты способствует повышению ее эффективности, что сопровождается более быстрым восстановлением трофики кожи на фоне нормализации структуры ПЛП кожи и позволяет оптимизировать контроль хронической фазы АД.

ВЫВОДЫ

1. Развитие атопического дерматита у детей сопровождается выраженными нарушениями структуры поверхностной липидной пленки кожи. Повышение концентрации жирных кислот и фосфолипидов отмечается в остром и подостром периодах заболевания у детей, больных атопическим дерматитом, всех возрастных групп. Снижение уровня триацилглицеролов наблюдается у пациентов с детской и подростковой формами атопического дерматита, а повышение холестерина в структуре поверхностной липидной пленки кожи - у детей с подростковой формой заболевания.

2. Характерным изменением рН-фактора кожи при атопическом дерматите у детей является сдвиг этого показателя в щелочную сторону у детей с детской и подростковой формами, при этом обострение атопического дерматита сопряжено с максимальными значениями показателей.

3. Установлено возрастание уровня триацилглицеролов в сыворотке крови у пациентов с младенческой и подростковой формами атопического дерматита и снижение уровня жирных кислот при подростковой форме заболевания.

4. Характерным изменением микроэлементного гомеостаза у детей, больных атопическим дерматитом, является статистически значимое ($p < 0,05$) снижение уровня свинца в волосах у больных с тяжелым течением заболевания.

5. Стандартная базисная терапия атопического дерматита не приводит к восстановлению баланса в структуре поверхностной липидной пленки кожи. Включение одновременно с комплексной патогенетической терапией мазей д-Пантенол и Бепантен способствует повышению ее эффективности, что

сопровождается более отчетливой положительной клинической динамикой по шкале TIS на фоне нормализации показателей в структуре поверхностной липидной пленки кожи.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Для повышения эффективности лечения атопического дерматита базисную терапию рекомендуется сочетать с мазями д-Пантенол и Бепантен, начиная с острого периода заболевания, используя их на пораженных и интактных участках кожи через равные промежутки времени на протяжении всего дня (не менее 2 раз в день).

2. Современные неинвазивные методы изучения поверхностной липидной пленки кожи (определение состава липидов: холестерина и его эфиров, триацилглицеролов, жирных кислот, фосфолипидов; рН-фактора кожи) рекомендуются для внедрения в специализированные аллергологические центры, научно-исследовательские институты как прогностически важные для оценки тяжести атопического дерматита и контроля эффективности лечения детей, больных этим заболеванием, на всех этапах терапии.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Некоторые аспекты терапии тяжелых форм атопического дерматита 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.45-46. (Соавт. Нагаева Т.А., Васенькина Н.А., Часовских Ю.П.).

2. 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., Пашкова Е.Н.).

3. 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., Пашкова Е.Н.).

4. Современные подходы к реабилитации детей, больных атопическим дерматитом // 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., Пашкова Е.Н.).

5. Особенности состава водно-липидной мантии кожи при атопическом дерматите у подростков // Дальневосточный медицинский журнал. 2001. № 2. Приложение / По материалам Хабаровской науч.-практ. конф. "Подросток на рубеже веков". Хабаровск. 2001. – С. 97-98. (Соавт. Нагаева Т.А., Огородова Л.М., Балашева И.И., Рыжов С.В.).

6. Особенности состава поверхностной липидной пленки кожи при атопическом дерматите у детей // Сб. тезисов докладов межрегион. конф. молодых исследователей "Аспирантские чтения". Самара, 2000. – С. 185-186.

7. Особенности состава поверхностной липидной пленки кожи при атопическом дерматите у детей // Сб. статей молодых ученых и специалистов "Науки о человеке". Томск. 2002. – С. 69-70. (Соавт. Чухнова Д.Л., Васенькина Н.А., Лобачева И.В.).

8. Особенности состава поверхностной липидной пленки кожи при атопическом дерматите у детей / Сб. статей Всеросс. 61-ой итоговой научно-студенческой конференции им. Пирогова Н.И. Томск. 2002. – С. 71-72. (Соавт. Лобачева И.В.).

9. Поверхностная липидная пленка кожи у детей с атопическим дерматитом // Омский научный вестник. 2002. № 19. Приложение / По материалам конференции, посвященной 90-летию со дня рождения

Бисяриной В.П. Омск. 24-25 октября 2002. – С. 57-59. (Соавт. Нагаева Т.А., Чухнова Д.Л., Копьева А.П.).

10. Химизм поверхностной липидной пленки кожи при атопическом дерматите у детей // Сб. мат. науч.-практ. конф. "Фармакотерапия аллергических болезней у детей". Москва. 2002. С. 183-184. (Соавт. Нагаева Т.А., Чухнова Д.Л., Копьева А.П.).

11. Структурно-функциональная характеристика поверхностной липидной пленки кожи у детей, страдающих атопическим дерматитом // Бюллетень Сибирской медицины. - 2002. - №3. – С. 57-61. (Соавт. Нагаева Т.А., Чухнова Д.Л., Копьева А.П., Кочеткова Е.В.).

12. The changes in biochemical characteristics of surface skin lauer in children suffering from atopic dermatitis // 14 th International Congress of Pediatrics. Tehran, Iran. 2002. P. 34-35. (Chukhnova D.L., Kopieva A.P.).

13. Нарушение фосфолипидного состава мембран эритроцитов при атопическом дерматите у детей и методы его коррекции // Сб. статей "Современные аспекты биологии и медицины", посвященный 40-летию ЦНИЛ СГМУ. Томск. 2002. – С. 108-110. (Соавт. Часовских Ю.П., Нагаева Т.А., Васенькина Н.А.).

14. Сухая масса эритроцитов периферической крови у детей с атопическим дерматитом // Сб. статей "Современные аспекты биологии и медицины", посвященный 40-летию ЦНИЛ СГМУ. Томск. 2002. – С. 91-93. (Соавт. Часовских Ю.П., Нагаева Т.А., Васенькина Н.А.).

15. Железодефицитные состояния у грудных детей // Сб. мат. науч.-практ. конф. "Современные проблемы гестоза". Томск. 2002. – С. 86-88. (Соавт. Часовских Ю.П., Маевская З.А., Лучинина Р.Н., Васенькина Н.А.).

16. Характеристика факторов риска развития атопического дерматита у детей // Сб. мат. науч.-практ. конф. "Современные проблемы гестоза". Томск. 2002. – С. 41-43. (Соавт. Часовских Ю.П., Нагаева Н.А., Васенькина Н.А.).

17. Особенности микробиологии кожи при атопическом дерматите у детей // Сб. статей молодых ученых и специалистов "Науки о человеке". Томск. 2003. – С. 74-75. (Соавт. Лобачева И.В., Валуйских А.В., Курносенок Е.Н.).

18. Влияние терапии на гемореологические показатели у детей с атопическим дерматитом // Сб. статей молодых ученых и специалистов "Науки о человеке". Томск. 2003. – С. 61-62. (Соавт. Васенькина Н.А., Часовских Ю.П.).

19. Особенности поверхностной липидной пленки кожи при атопическом дерматите у детей // Здоровье детей – наше будущее: сб. науч. тр., III науч.-практ. конф. молодых ученых. Томск. 21-22 марта 2003. – С.15-18. (Соавт. Васенькина Н.А., Часовских Ю.П., Лобачева И.В.).

20. Влияние сулодексида на гемореологические показатели у детей с атопическим дерматитом // Науч.-практ. конф. молодых ученых и специалистов "Актуальные вопросы клинической и экспериментальной медицины". Санкт-Петербург. 10 марта 2003. С. 34-35. (Соавт. Васенькина Н.А., Часовских Ю.П., Нагаева Т.А.).

21. Полиненасыщенные жирные кислоты в комплексной терапии атопического дерматита у детей // Науч.-практ. конф. молодых ученых и специалистов "Актуальные вопросы клинической и экспериментальной медицины". Санкт-Петербург. 10 марта 2003. С. 73-74. (Соавт. Васенькина Н.А., Часовских Ю.П.).

22. Роль нарушений структурно-функционального статуса поверхностной липидной пленки кожи в патогенезе атопического дерматита у детей // Аллергология. – 2003. - № 2. – С. 17-20. (Соавт. Огородова Л.М., Нагаева Т.А., Чухнова Д.Л.).

23. Использование питательных и смягчающих средств в коррекции липидного компонента эпидермиса у детей, больных атопическим дерматитом // "Актуальные проблемы медицины и биологии". Томск. 2003 (принято к печати). (Соавт. Часовских Ю.П., Васенькина Н.А.).

24. Эффективность д-Пантенола и Бепантена в комплексном лечении атопического дерматита у детей // Педиатрическая фармакология. – 2003 (принято к печати). (Соавт. Огородова Л.М., Нагаева Т.А.).

СПИСОК УСЛОВНЫХ СОКРАЩЕНИЙ

АД – атопический дерматит

ЖК – жирные кислоты

ОЛ – общие липиды

ПЛП – поверхностная липидная пленка

СВрН – скорость восстановления рН

ТАГ - триацилглицерол

ФЛ – фосфолипиды

ХС – холестерин

ЭХС – эфиры холестерина