

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ДЕРЖАВНИЙ ВИЩИЙ НАВЧАЛЬНИЙ ЗАКЛАД “ТЕРНОПЛЬСЬКИЙ
ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ
УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ І.Я.ГОРБАЧЕВСЬКОГО“**

ОЛІЙНИК ЯНІНА ВОЛОДИМИРІВНА

УДК 616.5–002–08.835.3]–092

**ПАТОГЕНЕТИЧНЕ ОБГРУНТУВАННЯ ЗАСТОСУВАННЯ ГІПЕРБАРИЧНОЇ
ОКСИГЕНАЦІЇ В КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ДІТЕЙ, ХВОРИХ НА АТОПІЧНИЙ
ДЕРМАТИТ**

14.01.10 – педіатрія

АВТОРЕФЕРАТ

дисертації на здобуття наукового ступеня
кандидата медичних наук

Тернопіль – 2008

Дисертацією є рукопис.

Робота виконана в Державному вищому навчальному закладі “Тернопільський державний медичний університет імені І.Я.Горбачевського“ МОЗ України.

Науковий керівник: доктор медичних наук, професор Федорців Ольга Євгенівна,
Державний вищий навчальний заклад “Тернопільський державний медичний університет імені І.Я.Горбачевського“ МОЗ України,
завідувач кафедри педіатрії з дитячою хірургією.

Офіційні опоненти:

доктор медичних наук, професор **Безруков Леонід Олексійович**, Буковинський державний медичний університет, завідувач кафедри педіатрії та дитячих інфекційних хвороб;
доктор медичних наук, професор **Недельська Світлана Миколаївна**, Запорізький державний медичний університет, завідувач кафедри факультетської педіатрії.

Захист дисертації відбудеться 12 травня 2008 р. о 12³⁰ годині на засіданні спеціалізованої вченої ради К 58.601.02 у Тернопільському державному медичному університеті імені І.Я.Горбачевського МОЗ України (46001, м. Тернопіль, майдан Волі, 1).

З дисертацією можна ознайомитись у бібліотеці Державного вищого навчального закладу “Тернопільський державний медичний університет імені І.Я.Горбачевського“ МОЗ України (46001, м. Тернопіль, вул. Січових Стрільців, 8).

Автореферат розісланий 7 квітня 2008 р.

Вчений секретар

спеціалізованої вченої ради

кандидат медичних наук, доцент

В.О.Синицька

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність теми. Атопічний дерматит – одна з найбільш актуальних проблем педіатрії, що обумовлена значним поширенням цієї патології, тенденцією до збільшення кількості випадків атопічного дерматиту, тривалістю перебігу, значною резистентністю до лікування. Атопічний дерматит може призводити до обмеження соціальної, психологічної та фізичної активності хворих (Аряєв М.Л., 2006).

У практиці дитячого алерголога кожен третій пацієнт — хворий на атопічний дерматит. У загальній структурі алергологічної захворюваності питома вага цієї недуги становить від 1 до 75 % в різних країнах (Пухлик Б.М., 2005, Ревякіна В.А., 2006). Поширеність атопічного дерматиту серед дітей країн Європи та США складає 10–28 %. В лікуванні атопічного дерматиту існує чимало невирішених питань. Зокрема, близько 50 % атопічного дерматиту становлять торпідні, резистентні до лікування форми (Ellis C.N., Kahler K.N., 2006). Тривалість лікування загострення в такому випадку може перевищувати 12 місяців. В нашій країні захворюваність становить від 3 до 10 випадків на 1000 дитячого населення. Відомо, що атопічний дерматит є найбільш раннім проявом атопії, у 70 % випадків він передує розвитку бронхіальної астми та алергічного риніту (Early Treatment of the Atopic Child, 2002). В патогенезі значної кількості захворювань, особливо тих, які супроводжуються больовим синдромом, чільне місце займають порушення кисневого гомеостазу, зумовлені дисбалансом доставки та споживання кисню. Питання стану кисневого балансу в дітей, хворих на атопічний дерматит, залишаються не дослідженими. Одним із ефективних методів лікування порушень кисневого гомеостазу, який застосовують у дорослих, є гіпербарична оксигенація. Досвіду застосування даного методу терапії для лікування дітей з атопічним дерматитом немає.

Проведення комплексної оцінки системи кисневого гомеостазу, дослідження його порушень, їх ролі у виникненні резистентних форм атопічного дерматиту сприятиме глибшому розумінню патогенезу цього захворювання. Корекція порушень кисневого обміну за допомогою гіпербаричної оксигенації зробить цілеспрямованою та обґрунтованою терапію торпідних до лікування форм атопічного дерматиту в дітей.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертаційна робота є фрагментом комплексної наукової роботи Тернопільського державного медичного університету імені І.Я.Горбачевського за темою "Вторинний остеопороз: патогенетичні механізми формування та прогресування, клініко-інструментальні та біохімічні маркери ранньої діагностики, профілактики і лікування", що виконувалась за планом МОЗ України (№ державної

реєстрації 0104U004523). Здобувач є співвиконавцем даної наукової роботи. Тема дисертаційної роботи затверджена Проблемною комісією "Педіатрія" АМН та МОЗ України від 19.10.2005 р., протокол № 3.

Мета дослідження: підвищити ефективність лікування atopічного дерматиту у дітей на основі вивчення кисневого гомеостазу, імунологічного статусу, перекисного окислення ліпідів.

Завдання дослідження:

1. Виявити особливості перебігу atopічного дерматиту у дітей на сучасному етапі.
2. Дослідити характер порушень кисневого гомеостазу за даними доставки, споживання кисню та парціального тиску кисню у дітей з atopічним дерматитом.
3. Встановити особливості стану імунної системи дітей, хворих на atopічний дерматит, у зв'язку зі ступенем порушення у них кисневого гомеостазу.
4. Диференційовано вивчити ланки порушення системи перекисного окислення ліпідів – антиоксидантного захисту у дітей з atopічним дерматитом.
5. З урахуванням одержаних результатів розробити методи медикаментозної корекції виявлених змін у дітей з atopічним дерматитом.
6. Відстежити клініко–лабораторну ефективність запропонованого комплексного лікування дітей з atopічним дерматитом.

Об'єкт дослідження – atopічний дерматит у дітей.

Предмет дослідження – гіпоксичний синдром у дітей, хворих на atopічний дерматит.

Методи дослідження – клінічні методи обстеження дітей із atopічним дерматитом, лабораторні та інструментальні методи дослідження показників кисневого гомеостазу (SaO_2 , SvO_2 , VO_2 , DO_2), імунної системи (CD3, CD8, CD16, CD72, IgG, IgA, IgM, IgE), перекисного окислення ліпідів та антиоксидантної системи захисту (малоновий діальдегід, супероксиддисмутаза, сульфгідрильні групи, каталаза, церулоплазмін, кріоглобулін, циркулюючі імунні комплекси), математично-статистичні методи.

Наукова новизна одержаних результатів. Вперше у результаті клінічних та лабораторних досліджень встановлено наявність гіпоксичного синдрому у дітей, хворих на atopічний дерматит, який проявляється зниженням насичення киснем гемоглобіну артеріальної та венозної крові, зростанням внутрішньолегеневого шунтування крові, ступеня гемічної інактиваційної гіпоксії та споживання кисню тканинами, зменшенням величини доставки кисню до тканин. Обґрунтовано та виділено чинники, які призводять до виникнення гіпоксії, на основі чого встановлено, що гіпоксія у дітей, хворих на atopічний дерматит, має змішаний характер. Доведено наявність істотного впливу гіпоксичного синдрому на перебіг atopічного дерматиту у дітей.

Вперше патогенетично обґрунтовано застосування у комплексному лікуванні дітей з atopічним дерматитом гіпербаричної оксигенації та кверцетину. Катамнестично відстежено ефективність запропонованих модифікованих схем терапії atopічного дерматиту з позиції клінічних та лабораторно-інструментальних критеріїв стабілізації стану окремих ланок кисневого гомеостазу.

Практичне значення одержаних результатів. На підставі проведених досліджень науково обґрунтовано необхідність ретельного обстеження дітей з atopічним дерматитом на предмет наявності у них гіпоксичного синдрому.

У лікуванні дітей, хворих на atopічний дерматит, при наявності клініко-лабораторного обґрунтування доцільним є застосування в комплексі з традиційною терапією гіпербаричної оксигенації та кверцетину, що сприяє поліпшенню перебігу даного захворювання, підвищує ефективність лікування резистентних до протокольної терапії форм atopічного дерматиту.

Усі рекомендації стосовно ведення хворих надані з урахуванням біоетичних стандартів, включаючи критерії належної клінічної практики.

Результати дисертації впроваджені в роботу Тернопільської обласної дитячої комунальної клінічної лікарні, Тернопільської міської дитячої комунальної лікарні, Чернівецької обласної дитячої комунальної клінічної лікарні та в навчальний процес кафедри педіатрії з курсом дитячої хірургії Тернопільського державного медичного університету імені І.Я.Горбачевського та курсу клінічної імунології та алергології кафедри фтизіатрії Вінницького національного медичного університету імені М.І.Пирогова.

Особистий внесок здобувача. Особистий внесок здобувача полягає у виконанні патентно-інформаційного пошуку, аналізу вітчизняної та зарубіжної наукової літератури з досліджуваної проблеми, самостійному проведенні клінічного обстеження хворих на atopічний дерматит, статистичній обробці та науковому аналізу отриманих даних, узагальненні результатів досліджень, оформленні дисертаційної роботи. На основі отриманих даних сформульовані основні наукові положення дисертації. У наукових працях, опублікованих у співавторстві, викладено фактичний матеріал дисертації.

Апробація результатів дисертації. Основні положення та результати дисертації оприлюднено на Всеукраїнському симпозиумі педіатрів “Вплив екопатологічних чинників на стан здоров’я дітей” (Тернопіль, 2005), XLVIII та XLIX підсумкових науково-практичних конференціях “Здобутки клінічної і експериментальної медицини” (Тернопіль, 2005, 2006), науково-практичній конференції “Екопатологія в педіатрії” (Тернопіль, 2006), IX Всеукраїнській науково-практичній конференції “Актуальні питання педіатрії”, присвяченій пам’яті члена-кореспондента НАН, АМН України, РАМН, проф. В.М.Сідельникова (Київ, 2007), науково-практичній конференції “Медико-соціальні проблеми дитячого віку” (Тернопіль, 2007).

Публікації. За темою дисертації опубліковано 9 наукових праць, з них 3 – у фахових наукових виданнях, рекомендованих ВАК України, 5 – у матеріалах конгресів і конференцій, один деклараційний патент України на корисну модель.

Обсяг та структура дисертації. Дисертація викладена на 129 сторінках машинопису (основний обсяг становить 111 сторінок). Робота складається зі вступу, огляду літератури, опису напрямку, контингенту та методів досліджень, чотирьох розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів, висновків, рекомендацій щодо наукового та практичного використання здобутих результатів, списку використаних джерел літератури (загальна кількість 180, з них 114 кирилицею, 66 латиницею) та додатків. Робота ілюстрована 24 таблицями та 23 рисунками.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

Матеріали та методи дослідження. В основу роботи покладено результати клінічного спостереження і обстеження 144 дітей, хворих на atopічний дерматит середньої тяжкості, віком від 1 міс. до 12 років: 48 (33,3 %) – у віці від 1 місяця до 3-х років, 48 (33,3 %) – у віці від 4 до 6 років, 48 (33,3 %) – у віці від 7 до 12 років.

Стан кисневого обміну оцінювали за результатами оксиметрії оксиметром "Unistat", тетраполярної реографії реографом РГ 04-01. Парціальний тиск кисню в артеріальній крові визначали за допомогою апарата "Biological Microanalyzer type OP-270/3". На основі даних оксиметрії та показника хвилинного об'єму крові, визначеного реографічно, вираховували величини доставки та споживання кисню організмом, коефіцієнт екстракції кисню, величину внутрішньолегенового шунтування крові. Ударний об'єм крові визначали за методом Kubicek'а в модифікації Пушкаря Ю.Т. (1978).

Забір крові проводили з ліктьової вени в анаеробних умовах. Для оцінки імунологічного статусу використовувались МКАТ "Сорбент Лтд" Інституту імунології Міністерства охорони здоров'я Росії, які випускаються у вигляді FITC-кон'югати, розділені за кластерами диференціації (CD), які дозволяють виявити основні субпопуляції Т- і В-лімфоцитів. Визначали CD₃ (Т-лімфоцити), CD₄ (Т-лімфоцити–хелпери), CD₈ (Т-лімфоцити–супресори), CD₁₆ (природні кілери). Ідентифікацію лімфоцитів проводили методом непрямой імуофлюоресценції з обліком результатів на люмінесцентному мікроскопі в модифікації Новікова Д.К. (1996). Використання співвідношення CD₄₊/CD₈₊ субпопуляцій із достатнім ступенем вірогідності дозволяє визначити перевагу хелперного чи супресорного варіанта. Вміст В-лімфоцитів визначали за допомогою МКАТ CD₂₂ та CD₇₂ виробництва ОНЦ Російської АМН.

Концентрацію імуноглобулінів класів А, М, G визначали за модифікованим методом радіальної імунодифузії за G. Mancini та співавт. (1965). Циркулюючі імунні комплекси визначали методом преципітації в 3,75 % розчині поліетиленгліколю з наступним фотометричним визначенням щільності преципітату за методикою Ю.А. Гриневича і А.Н. Алфєрової (1988). Концентрацію імуноглобуліну Е визначали за методом споживання комплементу зі спеціальною антисироваткою за М.А.Желтавай, В.М.Чекотило (1996). Активність оксипроліну в сироватці крові досліджували за модифікованим методом Стегеманна (1978). Кріоглобуліни визначали за А.В.Lerner (1976) методом преципітації.

Про стан перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) судили за вмістом малонового діальдегіду (МДА). Про активність системи антиоксидантного захисту судили за вмістом сульфгідрильних груп (Sh-груп), рівня церулоплазміну (ЦП) в сироватці крові, супероксиддисмутази (СОД) в еритроцитах та активності каталази (КТ). Малоновий діальдегід вивчали за методом Стальной И.Д. (1987) за допомогою тіобарбітурової кислоти. Супероксиддисмутазу визначали в супернатанті по ступеню інгібування процесу відновлення нітросинього тетразолу в присутності НАД-Н і феназинметасульфата за R.Fried (1985), церулоплазмін – методом його окислення парафенілдіаміном за Равіним (1969), сульфгідрильні групи – за методом І.С.Травіна (1977), каталазу – за М.А.Королюк та співав. (1988).

Ступінь тяжкості перебігу захворювання оцінювали за шкалою SCORAD.

Дітей кожної вікової групи поділили за допомогою метода рандомізованого стратифікованого розподілу на чотири групи: першу, другу, третю та четверту, що відрізнялись залежно від лікування, яке в подальшому призначали. Дітей першої групи лікували за допомогою протокольної терапії. При цьому запалення коригували за допомогою стероїдів на пошкожені ділянки, крім обличчя, інфекцію – використовуючи антибіотики, які застосовували місцево. Прурит лікували антигістамінними засобами, зволоженням шкіри, антибіотикотерапією. В другій групі, крім протокового лікування, використовували гіпербаричну оксигенацію (4–5 сеансів через день при експозиції 30 хв, під тиском кисню 1,5 атм). В третій групі традиційну терапію поєднували з застосуванням кверцетину, який призначали в дозі 0,4 мг/кг тричі на добу всередину у вигляді порошку. В четвертій групі поєднували традиційну терапію з лікуванням кверцетином та гіпербаричною оксигенацією у вищезазначених (як в другій та третій групах) дозах. Через два тижні після початку лікування традиційною та запропонованою терапією аналізували його результати та повторно обстежували хворих.

Для контролю було досліджено 30 дітей (по 10 осіб в трьох відповідних вікових групах), які обстежувались в лікувально-діагностичному центрі Тернопільського державного медичного університету з приводу очних захворювань і не мали іншої патології.

У роботі аналізувалася вибірка обсягом із 144 спостережень. Кожне спостереження містило 26 змінних, із яких 7 ознак були дискретними, якісними і 19 ознак – кількісними. Частка пропущених значень склала менше 1 %. Вибіркові параметри, що наводяться в таблицях, мають такі позначення: M – середнє, m – похибка середнього, n – обсяг аналізованої підгрупи, p – досягнутий рівень значимості, який вираховували з урахуванням критерію Стьюдента t . Критичне значення рівня значимості приймалося за 1 %. Аналіз даних проводився за допомогою пакетів програм STATISTIKA 6,0 та Excel XP.

Роботу розглянуто комісією з біоетики Тернопільського державного медичного університету імені І.Я.Горбачевського (витяг з протоколу № 14 від 18.10.2007). Порушень морально-етичних норм при проведенні дослідження виявлено не було.

Аналіз одержаних результатів. Всі діти першої вікової групи до початку терапії лікувались у дільничних педіатрів. Тривалість такого лікування становила в середньому 1 місяць. У дітей другої вікової групи середня тривалість хвороби становила три роки та один місяць, у дітей третьої – 5 років та два місяці. Діти другої та третьої вікових груп неодноразово лікувались із приводу atopічного дерматиту у дільничних педіатрів та алергологів. У 3 дітей (6,2 %) із першої групи погіршення стану відзначали 1–2 рази на рік, у 31 (64 %) дитини цієї ж групи стійких ремісій не спостерігалось. У 5 (10 %) дітей із другої групи АД перебігав із загостренням 1–2 рази на рік, у 29 (60 %) дітей цієї ж групи мали місце незначні короткотривалі ремісії. В третій групі стійких ремісій не спостерігали у 35 (72 %) дітей.

У першій групі АД у 18 хворих перебігав на фоні бронхіальної астми, у 10 – на фоні стафілострептодермії, у 5 – на фоні пневмонії, у 4 – на фоні хронічного холецистохолангіту.

У другій групі АД у 18 пацієнтів супроводжувався хронічним холецистохолангітом, у 17 – бронхіальною астмою, у 15 – стафілострептодермією, у 2 – гострою пневмонією.

У третій групі АД у 18 дітей супроводжувався хронічним холецистохолангітом, у такої ж кількості – бронхіальною астмою, у 17 – алергічним ринітом, у 14 – хронічним гастродуоденітом, у 3 – гострою пневмонією.

В анамнезі 29 досліджуваних (20 %) відзначено високий інфекційний індекс, що проявлявся в основному частими респіраторними вірусними захворюваннями.

У 36 дітей (75 %) із першої групи, 34 (71 %) – із другої групи та 36 (75 %) із третьої групи виявлено обтяжений алергічний анамнез (алергічні реакції на харчові продукти та медикаменти, в тому числі антибіотики, алергічні захворювання шкіри та слизових). Сімейний анамнез у 76 дітей (53 %) характеризувався обтяженим алергічним анамнезом. Хтось із батьків цих дітей мав в анамнезі симптоми АД.

Пацієнти всіх груп хворіли на дитячі інфекційні захворювання: у першій групі – 11 осіб (23 %), у другій групі – 14 (29 %), в третій – 25 (52 %). Найчастіше зустрічалися кір, краснуха, епідемічний паротит, вітряна віспа, кашлюк, скарлатина.

Серед переліку основних скарг при прийнятті в стаціонар відмічалась висипка, яка є маркером загострення і турбувала всіх обстежуваних із АД дітей. У всіх дітей при госпіталізації спостерігалась еритема. Її ступінь у 42 дітей (88 %) із першої групи, 41 дитини (85 %) із другої групи та 40 дітей (83 %) із третьої оцінювався як виражений.

Встановлено, що, у дітей, хворих на АД, розвиваються порушення кисневого гомеостазу. Зокрема, в усіх вікових групах (0–3 роки, 4–6 років, 7–12 років) виявлено достовірне збільшення величини У: відповідно, в 1,66 ($P<0,001$), 1,53 ($P<0,001$) та 1,39 рази ($P<0,001$). Спостерігали достовірне збільшення в усіх вікових групах СЛГ (відповідно, 0–3 роки, 4–6 років, 7–12 років) в 4,05 ($P<0,001$); 10,3 ($P<0,001$) та 8,3 рази ($P<0,001$); СГГі – в 2,81 ($P<0,001$), 3,03 ($P<0,001$) та 2,95 рази ($P<0,001$); ІПКН– в 4,8 ($P<0,001$), 7,0 ($P<0,001$) та 5,2 рази ($P<0,001$).

Такі зміни супроводжуються значними порушеннями обох ланок імунологічного статусу. Встановлено, що у дітей віком від 4 до 6 років, та від 7 до 12 років досліджувані показники імунної системи достовірно не відрізняються одні від одних. Тому при порівнянні їх у дітей 2 та 3 вікових груп (від 4 до 6 та від 7 до 12 років) хворих об'єднано в одну вікову групу – від 4 до 12 років. Кількість цитотоксичних супресорних CD_8 Т-лімфоцитів у дітей обох вікових груп достовірно менша від такої у здорових дітей відповідно в 2,3 ($P<0,001$) та 2,15 рази ($P<0,001$) (відповідно, у дітей віком від 0 до 3 та від 4 до 12 років). При цьому співвідношення CD_4/CD_8 збільшується у дітей від 0 до 3 та від 4 до 12 років, відповідно, в 1,92 ($P<0,001$) та 1,88 ($P<0,001$) рази.

Також у хворих на АД дітей виявлено достовірне зменшення пре-В-лімфоцитів CD_{22} : в групі від 0 до 3 років – в 1,63 рази ($P<0,001$), в групі від 4 до 12 років – в 1,68 рази ($P<0,001$).

Кількість CD_{72} клітин у хворих на АД порівняно з такою у здорових дітей достовірно зростала в обох вікових групах, відповідно, в 1,35 ($P<0,001$) та 1,59 ($P<0,001$) рази.

Ще більші зміни у дітей, хворих на АД, виявлено в концентраціях імуноглобулінів. Концентрація імуноглобуліну G збільшувалась в обох групах, відповідно, в 1,53 ($P<0,001$) та 1,45 рази ($P<0,001$), імуноглобуліну А – в 2,1 ($P<0,001$) та 1,67 рази ($P<0,001$), імуноглобуліну Е – в 12,3 ($P<0,001$) та 7,0 рази ($P<0,001$), імуноглобуліну М– в 3,8 ($P<0,001$) та 2,4 рази ($P<0,001$).

Кількість циркулюючих в крові ІК у дітей обох вікових груп зростала, відповідно, в 4,3 ($P<0,001$) та 4,7 рази ($P<0,001$), а концентрація КГ достовірно зростала в 313 ($P<0,001$) та 13 ($P<0,001$) разів в першій та другій вікових групах. Аналогічні зміни виявлені в концентраціях оксипроліну в сироватці крові, які зростали в 1,94 ($P<0,001$) та 2,9 рази ($P<0,001$).

Інтенсивність ПОЛ у дітей, хворих на АД, значно вища, ніж у здорових. Зокрема, концентрації МДА перевищують норму в 3,4 рази ($P < 0,001$). Паралельно до зростання ПОЛ відбувається активація АОСЗ. При цьому активність ЦП зростає в 2,7 рази ($P < 0,001$), каталази – в 3,5 рази ($P < 0,001$). Отримані результати дають можливість говорити про пригнічення внутрішньоклітинної ланки АОСЗ в обстежуваних дітей, оскільки нормальна або незначно підвищена активність каталази не компенсувала значне зниження активності СОД. Високий вміст МДА в обстежуваних відповідав низьким показникам СОД, що свідчить про відносний дефіцит антиоксидантів. Порушення співвідношень МДА/СОД та ЦП/СОД в сторону підвищення свідчить про наявність дисбалансу у функціонуванні внутрішнього та позаклітинного компонента АОСЗ. Тривале підвищення активності процесів ліпопероксидації та порушення у функціонуванні АОСЗ приводить до швидкої дезорганізації структурно-функціональної системи мембран, інгібування виведення через біомембрани продуктів обміну і, тим самим, сприяє тривалому рецидивному перебігу АД.

Концентрація МДА в сироватці крові прямо пропорційно залежить від величини VO_2 . Між цими величинами існує чітка достовірна кореляційна залежність (коефіцієнт кореляції 0,63).

Аналіз отриманих даних дає можливість стверджувати, що інтенсифікація ПОЛ має вагоме значення в патогенезі АД. Вважаємо, що пролонгована активність пероксидації мембранних ліпідів призводить до таких небажаних наслідків, як порушення структурно-функціональної організації мембран, інгібування в мембранах виведення продуктів обміну. Ці процеси посилюють порушення гуморального та клітинного імунітету і створюють передумови для хронізації запального процесу. Глибина гіпоксичних проявів асоціюється з явищами дестабілізації клітинних мембран, мембранопатією чи руйнуванням клітинних структур. Гіпоксія лежить в основі порушення структури клітинних і субклітинних мембран. Розвиток гемічної гіпоксії ініціює процеси ПОЛ, а недостатня активність АОСЗ сприяє накопиченню активних форм кисню – створюються умови для розвитку ускладнень зі сторони внутрішніх органів і хронізації АД. Дисбаланс в рівновазі між антиоксидантною системою і процесами ПОЛ викликає лавиноподібну реакцію переокислення, що призводить до загибелі клітин.

Проведене лікування призводило до покращання стану кисневого гомеостазу. При цьому вираженість цього процесу залежала від виду застосованої терапії. Протокольне лікування таке в комбінації з кверцетином не викликало змін DO_2 . На фоні протокольної терапії в комбінації з гіпербаричною оксигенацією та гіпербаричною оксигенацією і кверцетином спостерігалась виражена тенденція до зростання цього показника в першій, другій та третій вікових групах, відповідно, на 44,0; 25,0; 27,0 та 51,0; 39,0 та 34,2 мл/хв/м².

Всі види терапії викликали тенденцію до зменшення VO_2 в усіх вікових групах. При цьому, якщо на фоні протокольної терапії та такої в комбінації з кверцетином такі зміни мали тільки

характер тенденції, то після приєднання гіпербаричної оксигенації та гіпербаричної оксигенації з кверцетином вони набували високого ступеня достовірності. Зменшення VO_2 в першій, другій та третій вікових групах на фоні цих двох видів терапії становило відповідно 29,8; 29,6; 29,6 та 34,0; 34,1; 32,0 мл/хв/м².

Всі види терапії приводили до значного поліпшення СЛГ у дітей, хворих на АД. На фоні комбінації протокольної терапії з гіпербаричною оксигенацією, кверцетином або гіпербаричною оксигенацією з кверцетином у вікових групах 0–3, 4–6 та 7–12 років цей показник зростає, відповідно, в 8,1 рази ($P<0,001$); 1,58 рази ($P<0,001$); 81,0 рази ($P<0,001$) (0–3 роки); в 93,0 рази ($P<0,001$); 2,26 рази ($P<0,001$); 93,0 рази ($P<0,001$) (4–6 років) ($P<0,001$); 83,0 рази ($P<0,001$); 1,93 рази ($P<0,001$); 93,0 рази ($P<0,001$) (7–12 років).

Максимальне покращання СЛГ відбувалось в групах, де комбінували традиційну терапію з гіпербаричною оксигенацією та кверцетином, мінімальне – на фоні комбінації протокольної терапії з кверцетином. СГГі зменшувався на фоні комбінації протокольної терапії з гіпербаричною оксигенацією, кверцетином та гіпербаричної оксигенації з кверцетином відповідно в 1,43 рази ($P<0,001$); 1,4 рази ($P<0,001$); 1,75 рази ($P<0,001$) (0–3 роки), в 1,98 рази ($P<0,001$); 1,25 рази ($P<0,001$); 2,13 рази ($P<0,001$) (4–6 років); 2,07 рази ($P<0,001$); 1,37 рази ($P<0,001$); 2,22 рази ($P<0,001$) (7–12 років). Найбільшу позитивну дію на цей показник мало лікування комбінацією традиційною терапією з гіпербаричною оксигенацією та кверцетиним, найменше – тільки з одним кверцетином.

Всі види лікування викликали виражену тенденцію до нормалізації природних цитотоксичних супресорних Т-лімфоцитів (CD_8). Їх кількість у дітей віком від 0 до 3 років зростала на фоні протокового лікування, протокового лікування в комбінації з гіпербаричною оксигенацією; кверцетином; гіпербаричною оксигенацією з кверцетином, відповідно, в 1,44 ($P<0,001$); 1,67 ($P<0,001$); 1,59 ($P<0,001$) та 1,74 ($P<0,001$) рази. У дітей віком від 4 до 12 років ріст цього показника в відповідних групах становив 1,2; 1,53 ($P<0,001$); 1,24; 1,6 ($P<0,001$) рази.

Аналогічним чином відбувалась активація В-клітинної ланки імунітету. Так, запропоноване лікування викликало нормалізацію пре-В-лімфоцитів до такої міри, що вміст CD_{22} клітин достовірно не відрізнявся від такого у здорових дітей. Вміст CD_{22} на фоні протокового лікування, протокового лікування в комбінації з гіпербаричною оксигенацією; кверцетином; гіпербаричною оксигенацією з кверцетином у дітей віком від 0 до 3 років зростає в 1,9 ($P<0,001$); 1,47 ($P<0,001$); 1,39 ($P<0,001$); 1,6 ($P<0,001$) рази, а у дітей в віці від 4 до 12 років – відповідно в 1,1; 1,46 ($P<0,001$); 1,31 ($P<0,05$); 1,54 ($P<0,001$) рази.

Рівень IgA в сироватці крові у дітей від 0 до 3 років на фоні протокольної терапії та її комбінації з гіпербаричною оксигенацією, кверцетином і гіпербаричною оксигенацією з

кверцетином знижувався, відповідно, в 1,33 ($P<0,05$), 1,47 ($P<0,001$), 1,4 ($P<0,01$) та 1,71 рази ($P<0,001$). У дітей віком від 4 до 12 років такі зміни, відповідно, становили 1,24 ; 1,32 ($P<0,05$), 1,25 та 1,47 рази ($P<0,001$).

Зменшення рівнів IgM у дітей віком від 0 до 3 років на фоні протокольної терапії та її комбінації з гіпербаричною оксигенацією, кверцетином та гіпербаричною оксигенацією з кверцетином становило, відповідно, 1,3; 1,97 ($P<0,001$); 1,67 ($P<0,001$) та 2,49 рази ($P<0,001$). У віці від 4 до 12 років рівень IgM зменшувався в 1,21; 1,45($P<0,001$); 1,32 ($P<0,05$) та 1,61 ($P<0,001$) рази.

Найбільшою мірою серед інших імуноглобулінів відбувались зміни IgE. Так, його концентрації на фоні комбінації протокольної терапії з гіпербаричною оксигенацією та гіпербаричною оксигенацією з кверцетином у дітей віком від 0 до 3 років зменшувались в 1,91 ($P<0,001$) та 2,37 ($P<0,001$) рази. У дітей віком від 4 до 12 років це зменшення становило, відповідно, 2,27 ($P<0,001$) та 2,89 ($P<0,001$) рази.

Паралельно зі змінами рівнів імуноглобулінів відбувалось зменшення концентрацій циркулюючих ІК, КГ та оксипроліну. Зміни вмісту ЦІК у дітей віком від 0 до 3 років на фоні протокольної терапії та її комбінації з гіпербаричною оксигенацією, кверцетином і гіпербаричною оксигенацією з кверцетином становили, відповідно, 1,46 ($P<0,001$); 1,65 ($P<0,001$); 1,54 ($P<0,001$) та 2,25 ($P<0,001$) рази. У віці від 4 до 12 років вміст ЦІК зменшувався, відповідно, в 1,47 ($P<0,001$); 2,08 ($P<0,001$); 1,83 ($P<0,001$) та 2,83 ($P<0,001$) рази.

Всі види терапії приводили до достовірної нормалізації вмісту КГ в сироватці крові. Проте рівні цієї субстанції не відрізнялись в обох вікових групах від таких в нормі на фоні комбінацій протокольної терапії з гіпербаричною оксигенацією та гіпербаричною оксигенацією з кверцетином.

Так, у віковій групі від 0 до 3 років зменшення цього показника на фоні протокольної терапії та її комбінації з гіпербаричною оксигенацією, кверцетином та гіпербаричною оксигенацією з кверцетином становило, відповідно, 56,8 ($P<0,001$); 63,2 ($P<0,001$); 92,7 ($P<0,001$) та 123,4 ($P<0,001$) %. У віковій групі від 4 до 12 років зменшення цього показника в відповідних групах становило 28,3 ($P<0,05$); 52,8 ($P<0,001$); 38,7 ($P<0,001$) та 87,6 ($P<0,001$) %.

Вплив лікування на вміст оксипроліну в сироватці крові відрізнявся залежно від віку дітей, хворих на АД. У дітей віком від 0 до 3 років спостерігали тенденцію до зростання концентрації оксипроліну. На фоні протокольної терапії та її комбінації з гіпербаричною оксигенацією, кверцетином та гіпербаричною оксигенацією з кверцетином зміни цього показника становили, відповідно, 20,1; 17,3; 8,6 та 0,95 %. В старшій віковій групі (4–12 років) всі види лікування викликали нормалізацію оксипроліну. Зменшення концентрацій цього показника на фоні протокольної терапії та її комбінації з гіпербаричною оксигенацією, кверцетином та

гіпербаричною оксигенацією з кверцетином становило, відповідно, 26,7; 44,9; 36,0 та 59,6 %. Таким чином, зміни концентрації оксипроліну, як і інших субстанцій, які характеризують стан гуморального імунітету, найбільшою мірою відбувались на фоні лікування комбінацією протокольної терапії з гіпербаричною оксигенацією та кверцетином. Проте, незважаючи на достовірну нормалізацію рівнів оксипроліну, концентрації цієї речовини все одно достовірно перевищували такі у здорових дітей.

Всі види проведеної терапії сприяють зменшенню ПОЛ та активності АОСЗ, що проявляється нормалізацією рівнів МДА, SH-груп, СОД, каталази, ЦП. Однак, при порівнянні ефективності кожної схеми терапії виявили, що найефективнішою у відношенні до покращення досліджуваних показників була запропонована нами комплексна терапія з застосуванням гіпербаричної оксигенації та кверцетину. Найменшу властивість до покращення всіх вищезазначених показників відповідних систем мала традиційна терапія.

Зменшення гіпоксичних змін, обумовлених зростанням споживання кисню та розвитком інактиваційної гемічної гіпоксії, під впливом застосованого лікування не могло не позначитися на загальному та локальному стані хворих дітей. За результатами досліджень встановлено, що включення до комплексної терапії хворих на АД, окрім протокольного лікування, гіпербаричної оксигенації та кверцетину сприяло поліпшенню самопочуття, зникненню свербіжжю, очищенню шкіри. При цьому спостерігали зменшення індексу SCORAD з 58,6 до 17,2 бала на фоні комбінації протокольної терапії з гіпербаричною оксигенацією ($P < 0,001$) та до 14 балів – на фоні комбінації протокольної терапії з ГБО та кверцетином ($P < 0,001$).

Таким чином, запропоноване лікування з використанням гіпербаричної оксигенації та кверцетину сприяє зменшенню гіпоксії, зниженню ПОЛ та відновленню системи антиоксидантного захисту організму. Останнє, ймовірно, сприяє поліпшенню стану мембран, а, отже, безпосередньо пов'язаних з ними функцій, забезпечує стабілізацію рівноваги вільнорадикальне окислення – АОСЗ і покращує гомеостаз дитини із АД. Можна вважати, що застосування комплексної терапії у вигляді протокольного лікування, гіпербаричної оксигенації та кверцетину дітей, хворих на АД, приводить до зниження активності ліпопероксидації за рахунок стабілізації мембранних структур, в яких відбуваються вільнорадикальні процеси, та внормування системи антиоксидантного захисту. Враховуючи позитивну динаміку пероксидування при застосуванні комплексної терапії, можна говорити про поліпшення активності антиоксидантної системи як за рахунок ферментів антиоксидантів, так і за рахунок біологічного антиоксиданту кверцетину, який був включений до комплексної терапії.

Про позитивний ефект запропонованої терапії свідчать дані катамнестичного дослідження хворих дітей. Зокрема, кількість дітей, які лікувались за допомогою комбінації протокольної терапії з ГБО та кверцетином, та які потребували лікування через 6 міс після проведеної терапії,

серед дітей віком від 1 міс до 3 років була в 5 разів меншою в порівнянні з такою на фоні протокольного лікування, у віці 4 – 6 років – в 4 рази, а у віці 7 – 12 років – в 7 разів меншою. Таким чином, дані катамнестичного спостереження за дітьми, хворими на atopічний дерматит, яких лікували за допомогою протокольної терапії та такої, але доповненої застосуванням ГБО та кверцетину, переконливо доводять перевагу запропонованої терапії і обґрунтовують доцільність рекомендувати її в лікуванні дітей з atopічним дерматитом.

ВИСНОВКИ

У дисертації наведено теоретичне обґрунтування і нове вирішення наукового завдання – лікування резистентних до протокольної терапії форм atopічного дерматиту у дітей шляхом використання в комплексному лікуванні гіпербаричної оксигенації та антигіпоксанту з антиоксидантними властивостями кверцетину.

1. Atopічний дерматит у дітей в Тернопільській області на сучасному етапі характеризується типовою клінічною картиною захворювання з вираженим поліморфізмом, різноманітністю клінічних проявів та залежить, насамперед, не тільки від віку хворих та тривалості перебігу хвороби, але і від патогенетичних особливостей його виникнення.

2. Розвиток atopічного дерматиту у дітей супроводжується порушенням кисневого гомеостазу, що проявляється зростанням споживання кисню від 91 мл/хв./м² до 159 мл/хв./м² (P<0,001), внутрішньолегенового шунтування на 50-60 % (P<0,001), ступеня легеневої гіпоксії в 4-9 разів (P<0,001).

3. У дітей, хворих на atopічний дерматит, виявлено значні порушення клітинної та гуморальної ланок імунітету, що проявляються зменшенням кількості CD₈ клітин в 2,2–2,5 рази (P<0,001), наростанням рівнів IgG в 1,42 рази (P<0,001), IgE в 6–11 разів (P<0,001) та IgA в 1,7–2 рази (P<0,001). Зміни системи імунітету знаходяться в залежності із ступенем порушень кисневого гомеостазу. Зокрема, коефіцієнт кореляції між інтегральним показником кисневої недостатності та кількістю CD₈ клітин дорівнює (-0,64).

4. Перебіг atopічного дерматиту у дітей супроводжується вираженим зростанням перекисного окислення ліпідів, що проявляється збільшенням кількості малонового діальдегіду в крові більше ніж в 3,0 рази (P<0,001), а також підвищенням активності системи антиоксидантного захисту, що супроводжується зростанням активності церулоплазмину в 2,5 рази (P<0,001), каталази в 3,1 рази (P<0,001).

5. Приєднання до протокольної терапії atopічного дерматиту гіпербаричної оксигенації в кількості 5 сеансів при експозиції 30 хв., під тиском кисню 1,5 атм. супроводжується нормалізацією споживання кисню до 99,0 мл/хв./м² (проти 91 мл/хв./м² у здорових дітей)

($P < 0,001$), зменшенням ступеня легеневої гіпоксії до 0 % ($P < 0,001$), покращенням показників гуморальної та клітинної ланок імунітету, у тому числі зниженням вмісту Ig E в 2 рази ($P < 0,001$), відновленням процесів перекисного окислення ліпідів та системи антиоксидантного захисту, у тому числі зменшенням рівня малонового діальдегіду у сироватці крові в 1,6 рази ($P < 0,001$), активності ЦП – в 1,4 рази ($P < 0,001$), каталази – в 1,5 рази ($P < 0,001$). За рахунок цього індекс SCORAD зменшується в 3,1 рази ($P < 0,001$).

6. Застосування у дітей, хворих на atopічний дерматит, поряд з гіпербаричною оксигенацією кверцетину потенціє лікувальний ефект гіпербаричної оксигенації, що супроводжується зниженням вмісту Ig E в 2,3 рази ($P < 0,001$), зменшенням концентрації малонового діальдегіду у сироватці крові в 2,2 рази ($P < 0,001$), активності церулоплазмину – в 1,9 рази ($P < 0,001$), каталази – в 1,9 рази ($P < 0,001$), зменшенням індексу SCORAD в 3,9 рази ($P < 0,001$).

РЕКОМЕНДАЦІЇ ЩОДО НАУКОВОГО І ПРАКТИЧНОГО ВИКОРИСТАННЯ ЗДОБУТИХ РЕЗУЛЬТАТІВ

1. Використання гіпербаричної оксигенації у дітей з atopічним дерматитом середньої важкості, резистентних до протокольної терапії, рекомендовано у кількості 5 сеансів при тиску 1,5 атм. протягом 30 хв через день.
2. У дітей, хворих на atopічний дерматит середньої важкості ефективно додатково до протокольної терапії використовувати кверцетин по 0,4 мг/кг протягом 1 міс., що дозволяє підсилити лікувальний ефект базисної терапії і гіпербаричної оксигенації.

СПИСОК НАУКОВИХ ПРАЦЬ, ОПУБЛІКОВАНИХ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Федорців О.Є., Олійник Я.В. Доставка та споживання кисню у дітей, хворих на atopічний дерматит // Современная педиатрия.– 2005.– № 2(7).– С. 87–88. (Здобувач провела клініко-лабораторне обстеження хворих, статистичну обробку матеріалу та його підготовку до друку).
2. Федорців О.Є., Олійник Я.В. Застосування гіпербаричної оксигенації в лікуванні дітей, хворих на atopічний дерматит // Современная педиатрия.– 2006.– № 3(12).– С. 67-71. (Здобувач провела аналіз літературних даних, підбір тематичних хворих, статистичну обробку матеріалу та його підготовку до друку).
3. Олійник Я.В. Порушення перекисного окислення ліпідів у дітей, хворих на atopічний дерматит, та їх корекція // Вісник наукових досліджень.– 2007.– № 3.– С. 66-71.

4. Деклараційний патент на корисну модель 23346 Україна, МПК (2006) А61М 1/14 А61К 31/43 2007.01. Спосіб лікування дітей, хворих на atopічний дерматит / Олійник Я.В., Федорців О.Є., Олійник О.В.– № U 200611938; Заявлено 13.11.2006; Опубл. 25.05.2007, Бюл. № 7. (Здобувач провела аналіз літературних даних, підбір тематичних хворих, статистичну обробку матеріалу та його підготовку до друку).

5. Федорців О.Є., Олійник Я.В. Аналіз захворюваності на atopічний дерматит в Тернопільській області // Матеріали Всеукраїнської науково-практичної конференції “Вплив екопатологічних чинників на стан здоров’я дітей”.– Тернопіль, 2005.– С. 134–135. (Здобувач провела аналіз літературних даних, підбір тематичних хворих, статистичну обробку матеріалу та його підготовку до друку).

6. Федорців О.Є., Олійник Я.В. Нові аспекти патогенетичного лікування atopічного дерматиту у дітей // Матеріали XLVIII підсумкової науково-практичної конференції “Здобутки клінічної і експериментальної медицини”.– Тернопіль, 2005.– С. 155–156. (Здобувач провела аналіз літературних даних, підбір тематичних хворих, статистичну обробку матеріалу та його підготовку до друку).

7. Федорців О.Є., Олійник Я.В. Вплив гіпербаричної оксигенації на імунний статус дітей, хворих на atopічний дерматит//Матеріали XLIX підсумкової науково-практичної конференції “Здобутки клінічної і експериментальної медицини”.– Тернопіль: “Укрмедкнига”, 2006.– С. 133–134. (Здобувач провела аналіз літературних даних, підбір тематичних хворих, статистичну обробку матеріалу та його підготовку до друку).

8. Федорців О.Є., Олійник Я.В. Застосування кверцетину в комплексному лікуванні дітей, хворих на atopічний дерматит// Матеріали науково-практичної конференції “Екопатологія в педіатрії”.– Тернопіль: “Укрмедкнига”, 2006.– С. 68–70. (Здобувач провела аналіз літературних даних, підбір тематичних хворих, статистичну обробку матеріалу та його підготовку до друку).

9. Федорців О.Є., Олійник Я.В. Перекисне окислення ліпідів та активність антиоксидантної системи у дітей, хворих на atopічний дерматит // Матеріали науково-практичної конференції “Медико-соціальні проблеми дитячого віку”.– Тернопіль: “Укрмедкнига”, 2007.– С. 128. (Здобувач провела аналіз літературних даних, підбір тематичних хворих, статистичну обробку матеріалу та його підготовку до друку).

АНОТАЦІЯ

Олійник Я.В. Патогенетичне обґрунтування застосування гіпербаричної оксигенації в комплексному лікуванні дітей, хворих на atopічний дерматит.– Рукопис.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.10 – педіатрія. – Державний вищий навчальний заклад “Тернопільський державний медичний університет імені І.Я.Горбачевського“ МОЗ України, Тернопіль, 2008.

Дисертаційна робота присвячена вирішенню актуального наукового завдання: підвищенню ефективності лікування дітей із резистентними до протокольної терапії формами atopічного дерматиту, шляхом доповнення її гіпербаричною оксигенацією.

Встановлено, що у дітей, хворих на atopічний дерматит, розвиваються порушення кисневого гомеостазу. Такі зміни супроводжуються значними порушеннями обох ланок імунологічного статусу. Інтенсивність перекисного окислення ліпідів у дітей, хворих на atopічний дерматит, достовірно вища, ніж у здорових. Паралельно до цих процесів відбувається активація антиоксидантної системи захисту.

Проведене лікування дітей, хворих на atopічний дерматит, приводить до значного покращення стану кисневого гомеостазу. Це супроводжується поліпшенням гуморального та клітинного імунітету у вигляді нормалізації кількості досліджуваних Т- і В-лімфоцитів, концентрацій всіх класів імуноглобулінів, оксипроліну, кріоглобуліну. Всі види проведеної терапії сприяють зменшенню перекисного окислення ліпідів та активності антиоксидантної системи захисту. Найменшу властивість до покращення всіх вищезазначених показників відповідних систем мала традиційна терапія, найбільшу – запропонована, яка включала застосування гіпербаричної оксигенації та кверцетину.

Ключові слова: діти, atopічний дерматит, гіпербарична оксигенація.

АННОТАЦІЯ

Олейник Я.В. Патогенетическое обоснование применения гипербарической оксигенации в комплексном лечении детей, больных atopическим дерматитом.– Рукопись.

Диссертація на соискание ученої ступені кандидата медичних наук по спеціальності 14.01.10 – педіатрія. – Государственное высшее учебное заведение “Тернопольский государственный медицинский университет имени И.Я.Горбачевского“ МОЗ Украины, Тернополь, 2008.

Диссертационная работа посвящена решению актуального научного задания: повышению эффективности лечения детей с резистентными к протокольной терапии формами atopического дерматита, путем дополнения их гипербарической оксигенацией.

Установлено, что у детей, больных atopическим дерматитом, развиваются нарушения кислородного гомеостазу в виде снижения насыщения гемоглобина венозной крови кислородом, достоверного увеличения внутрилегочного шунтирования крови, потребления кислорода

организмом, развития гемической инактивационной гипоксии. Такие изменения сопровождаются значительными нарушениями обоих звеньев иммунологического статуса в виде уменьшения CD₃, CD₈, CD₂₂ клеток, увеличения количества CD₇₂ клеток, увеличения концентраций иммуноглобулинов G, A, M, E. Достоверно, почти в 4,5 раза возрастают концентрации циркулирующих в крови иммунных комплексов и оксипролина. Интенсивность перекисного окисления липидов у детей, больных атопическим дерматитом, достоверно более высокая, чем у здоровых. Параллельно с возрастанием перекисного окисления липидов происходит активация антиоксидантной системы защиты.

Всего было обследовано и подвергалось лечению 144 ребенка. Во время лечения их было разделено на 4 группы. Детей первой группы лечили при помощи традиционной протокольной терапии. Во второй группе кроме протокольного лечения использовали гипербарическую оксигенацию (4-5 сеансов через день при экспозиции 30 мин под давлением 1,5 атм). В третьей группе традиционную терапию сочетали с применением кверцетина, который назначали в дозе 0,4 мг/кг трижды в сутки внутрь в виде порошка. В четвертой группе традиционную терапию сочетали с лечением кверцетином и гипербарической оксигенацией в вышеописанных (как во второй и третьей группах) дозах. Через две недели после начала лечения анализировали его результаты и повторно обследовали больных.

Проведенное лечение детей, больных атопическим дерматитом, приводит к значительному улучшению состояния кислородного гомеостаза, которое проявляется нормализацией насыщения гемоглобина венозной и артериальной крови, парциального давления кислорода в артериальной крови, внутрилегочного шунтирования, степени гемической инактивационной гипоксии, интегрального показателя кислородной недостаточности, уменьшением потребления кислорода тканями. Параллельно происходит улучшение гуморального и клеточного иммунитета в виде снижения количества Т- и В-лимфоцитов, концентраций всех классов иммуноглобулинов, оксипролина, криоглобулина. Все виды проведенной терапии способствуют уменьшению перекисного окисления липидов и активности системы антиоксидантной защиты, что проявляется снижением уровней малонового диальдегида, SH-групп, супероксиддисмутазы, каталазы, церулоплазмينا.

Самую слабую способность к улучшению всех вышеперечисленных показателей соответствующих систем имела традиционная терапия, наибольшую – предложенная, которая включала применение гипербарической оксигенации и кверцетина.

Присоединение к протокольному лечению атопического дерматита гипербарической оксигенации сопровождалось уменьшением потребления кислорода организмом, уменьшением степени легочной гипоксии, улучшением показателей гуморального и клеточного звеньев иммунитета, уменьшением перекисного окисления липидов и возрастанием активности системы

антиоксидантной защиты. Клинически это проявлялось улучшением общего и локального статусов организма, достоверным уменьшением индекса SCORAD. Катамнестические данные свидетельствовали о значительном увеличении сроков ремиссии после терапии с использованием гипербарической оксигенации и кверцетина.

Ключевые слова: дети, атопический дерматит, гипербарическая оксигенация.

SUMMARY

Oliynyk Ja.V. The pathogenic proof of hyperbaric oxygenation application in complex treatment of children with atopic dermatitis.– Manuscript.

Dissertation for a candidate of medical sciences degree in speciality 14.01.10 – pediatrics. Ternopil State Medical University named by I.Ya. Horbachevsky, the Ministry of Health of Ukraine.– Ternopil, 2008.

Dissertation is devoted to the decision of actual scientific task of increasing the efficiency of treatment of children with resistant to protocol therapy forms of atopic dermatitis by addition of hyperbaric oxygenation.

It is established that infringements of an oxygen homeostasis at children with atopic dermatitis are developed. Such changes are accompanied with considerable violations of both parts of immunological status. The intensity of lipid peroxidation at children with atopic dermatitis is authentically higher than at healthy children. The activation of antioxidant protective system occurs in parallel to increasing of lipid peroxidation.

The offered treatment of children with atopic dermatitis leads to considerable improvement of oxygen homeostasis. It is accompanied by improvement of all indexes of humoral and cellular links of immunity like normalization of T- and B-lymphocytes, levels of all classes of immunoglobulin's and oxiprolin. All types of the conducted therapy promote in diminishment of lipid peroxidation and antioxidant protective system activity.

The traditional therapy had the weakest ability for the improvement of all above indexes, the offered therapy, included the application of hyperbaric oxygenation and quercetin, had the most effective action.

Keywords: children, atopic dermatitis, hyperbaric oxygenation.

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

АД – атопічний дерматит
АОЗ – антиоксидантний захист
АОСЗ – антиоксидантна система захисту
ГБО – гіпербарична оксигенація
ІК – імунні комплекси
ІПКН – інтегральний показник кисневої недостатності
КГ – кріоглобулін
КТ – каталаза
МДА – малоновий діальдегід
ПОЛ – перекисне окислення ліпідів
СОД – супероксиддисмутаза
СГГ – ступінь гемічної гіпоксії
СГГі – ступінь гемічної інактиваційної гіпоксії
СЛГ – ступінь легеневої гіпоксії
СЦГ – ступінь циркуляторної гіпоксії
У – внутрішньо легеневий шунт
ХО – хвилинний об'єм крові
ЦК – циркулюючі імунні комплекси
ЦП – церулоплазмін
DO₂ – доставка кисню
CO₂ – споживання кисню
CD₃ – Т-лімфоцити
CD₄ – Т-лімфоцити–хелпери
CD₈ – Т-лімфоцити–супресори
CD₁₆ – Т-лімфоцити природні кілери
CD₂₂ – пре-В-лімфоцити
CD₇₂ – В-лімфоцити
SaO₂ – насичення гемоглобіну киснем артеріальної крові
SH-групи – сульфгідрільні групи
SvO₂ – насичення гемоглобіну киснем венозної крові