

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ  
ВІННИЦЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ  
імені М.І. ПИРОГОВА**

На правах рукопису

**СТРЕМЧУК МАРИНА ВАЛЕРІЇВНА**

УДК: 616. 317 - 002 – 08-053.3: 616 – 084

**ПРОФІЛАКТИКА ТА КОМПЛЕКСНЕ ЛІКУВАННЯ АТОПІЧНОГО  
ХЕЙЛІТУ У ДІТЕЙ РІЗНОГО ВІКУ**

14.01.22 – стоматологія

Дисертація на здобуття наукового ступеня  
кандидата медичних наук

Науковий керівник:  
доктор медичних наук, професор  
**Кулигіна Валентина Миколаївна**

Вінниця – 2016

## ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ .....	4
ВСТУП .....	6
<b>РОЗДІЛ 1 КЛІНІКА, ДІАГНОСТИКА І ЛІКУВАННЯ АТОПІЧНОГО ДЕРМАТИТУ ТА ІНШИХ ПРОЯВІВ АЛЕРГІЧНОГО ПРОЦЕСУ</b>	
(огляд літератури) .....	12
1.1 Клініка і діагностика atopічних уражень у дітей різного віку .....	12
1.2 Методи лікування хворих з atopічними ураженнями шкіри і червоної кайми губ .....	19
<b>РОЗДІЛ 2 МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ</b> .....	36
2.1 Клінічне обстеження дітей різного віку з atopічним хейлітом .....	36
2.2 Комплексне імунологічне дослідження периферичної крові дітей .....	39
2.3 Дослідження особливостей анатомічної будови кута рота .....	40
2.4 Вивчення архітекtonіки губ у дітей різного віку .....	41
2.5 Дослідження функціональної активності малих слинних залоз .....	44
2.6 Визначення впливу atopічного хейліту на якість життя та соціальну адаптацію дітей та їхніх родин .....	45
2.7 Розробка та обґрунтування методики комплексного лікування та профілактики atopічного хейліту у дітей різного віку .....	47
2.8 Статистичні методи дослідження .....	62
<b>РОЗДІЛ 3 РЕЗУЛЬТАТИ КЛІНІЧНИХ, ІМУНОЛОГІЧНИХ, ФУНКЦІОНАЛЬНИХ, СПЕЦІАЛЬНИХ СОЦІОЛОГІЧНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ ДІТЕЙ, ХВОРИХ НА АТОПІЧНИЙ ХЕЙЛІТ</b> .....	64
3.1 Результати клінічного стоматологічного обстеження хворих .....	64
3.2 Показники клітинного і гуморального імунітету у дітей з atopічним хейлітом .....	87
3.3 Особливості анатомічної будови кута рота у досліджуваних хворих .....	113
3.4 Зміни архітекtonіки губ при atopічному хейліті у дітей різного віку .....	123

3.5	Стан функціональної активності малих слинних залоз в обстежених пацієнтів .....	138
3.6	Результати оцінки якості життя дітей різного віку, хворих на atopічний хейліт, та їхніх батьків .....	146
РОЗДІЛ 4 ЕФЕКТИВНІСТЬ КОМПЛЕКСНОГО ЛІКУВАННЯ ДІТЕЙ РІЗНОГО ВІКУ З АТОПІЧНИМ ХЕЙЛІТОМ .....		159
4.1	Результати лікування хворих за даними клінічного обстеження .....	159
4.2	Динаміка показників системного імунітету в процесі лікування хворих .....	173
4.3	Зміни особливостей архітекtonіки губ у дітей з АХ після лікування .....	182
4.4	Показники функціональної активності малих слинних залоз після проведення комплексного лікування atopічного хейліту .....	189
4.5	Характер індивідуальної оцінки якості життя пацієнтів та їхніх батьків після лікування .....	198
АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ ОТРИМАНИХ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ .....		219
ВИСНОВКИ .....		231
ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ .....		234
СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ .....		236
ДОДАТОК А .....		262
ДОДАТОК Б .....		263
ДОДАТОК В .....		265
ДОДАТОК Г .....		266
ДОДАТОК Д .....		268

**ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ**

АД	– атопічний дерматит
АХ	– атопічний хейліт
ВООЗ	– Всесвітня організація охорони здоров'я
ГКС	– глюкокортикостероїди
ІФА	– імуноферментний аналіз
КГ	– контрольна група
Кон.А	– конканавалін А
КПВ	– індекс карієсу в постійному прикусі (каріозні, пломбовані, видалені зуби)
КПВ+кп	– індекс карієсу у змінному прикусі (каріозні, пломбовані, видалені зуби)
кп	– індекс карієсу в тимчасовому прикусі (каріозні, пломбовані, зуби)
МО	– міжнародні одиниці
МОЗ	– Міністерство охорони здоров'я
МСЗ	– малі слинні залози
НСТ-тест	– тест з нітросинім тетразолієм
ОГ	– основна група
опт. од.	– оптичні одиниці
ПГ	– порівнювальна група
ПНЖК	– поліненасичені жирні кислоти
РБТЛ	– реакція бласттрансформації лімфоцитів
Р.П.	– реєстраційне посвідчення
СОПР	– слизова оболонка порожнини рота
ТГКС	– топічні глюкокортикостероїди
УФ-промені	– ультрафіолетові промені
ФАМСЗ	– функціональна активність малих слинних залоз
ЦК	– циркулюючі імунні комплекси

ЧКГ	– червона кайма губ
ШКТ	– шлунково-кишковий тракт
CDLQI	– індекс якості життя дітей, які страждають на дерматологічні захворювання (The Children's Dermatitis Quality of Life Index)
EASI	– індекс поширеності та важкості atopічного дерматиту у дітей до 7-річного віку (Eczema Area and Severity Index)
ELISA	– імуноферментний аналіз (enzyme-linked immunosorbent assay)
FDLQI	– індекс якості життя родин дітей, хворих на дерматологічні захворювання (Family Dermatology Life Quality Index)
FITC	– флуоресцеїнізотиоціанат (Fluorescein isothiocyanate)
ICCAD	– Міжнародна погоджувальна конференція з atopічного дерматиту (International Consensus Conference on Atopic Dermatitis)
IDQOL	– дерматологічний індекс якості життя у малюків (The Infant's Dermatitis Quality of Life Index)
IFN- $\alpha$	– інтерферон-альфа
IFN- $\gamma$	– інтерферон-гамма
Ig	– імуноглобулін
IL	– інтерлейкін
NK	– натуральні кілери
PE	– фітоеритрин (Phycocerythrin)
PMA	– папілярно-маргінально-альвеолярний індекс
PUVA-терапія	– фотохіміотерапія (Psoralens + UltraViolet A – терапія)
SCORAD	– оціночний індекс atopічного дерматиту (Scoring of Atopic Dermatitis)
sIgA	– секреторний імуноглобулін А
Th	– Т-лімфоцити з хелперною активністю
Th <sub>1</sub>	– Т-хелпери 1-го типу
Th <sub>2</sub>	– Т-хелпери 2-го типу
TNF	– фактор некрозу пухлин (tumor necrosis factor)

## ВСТУП

**Актуальність теми.** В сучасній педіатричній практиці спостерігається негативна тенденція щодо зростання частоти алергічної патології [13], у структурі якої провідне місце належить АД. За даними статистичних досліджень, до 20% немовлят і дітей молодшого віку мають ті або інші прояви даного захворювання [60, 69, 176]. У третини дітей клінічна картина АД характеризується чітко вираженим хейлітом з хронічним рецидивуючим перебігом [25, 129]. У деяких випадках запальний процес ЧКГ є домінуючим у дітей з АД або може бути єдиним його клінічним проявом [37]. Тому дослідження АХ та його особливостей у дітей різного віку не втрачає своєї актуальності.

Дані наукових досліджень переконливо свідчать, що існує низка місцевих фізіологічних чинників, порушення гомеостазу яких є суттєвою передумовою розвитку хейліту в дитячому віці. Серед них важливе значення мають особливості архітекtonіки губ та ФАМСЗ. Архітекtonіка губ визначає адекватність реакції червоної кайми і слизової оболонки губ на зовнішні фактори як у нормі, так і при патологічних процесах. На сьогоднішній день доведений беззаперечний вплив даного фактора на виникнення хейлітів [97]. Однак, питання порушення архітекtonіки губ у дітей з АХ вивчене недостатньо.

За даними багатьох авторів, при АХ у дітей найбільш інтенсивно патологічний процес проявляється саме в кутах рота [41, 42]. Цілком очевидно, що особливості анатомічної будови кута рота є важливою передумовою розвитку даної патології, а також одним із суттєвих чинників, що визначають важкість клінічного перебігу АХ у дітей та підлітків. Проте у доступних нам літературних джерелах відсутні публікації, присвячені вивченню особливостей анатомічної будови кута рота у дітей з АХ.

ФАМСЗ є неспецифічним механізмом захисту слизових оболонок і ЧКГ. Встановлено, що саме топографією МСЗ нерідко визначається ініціація запальних

захворювань на слизовій оболонці [28], проте роль цього фактора у розвитку АХ недостатньо висвітлена у науковій літературі.

З урахуванням ролі імунopatологічних реакцій у виникненні АХ [129, 148] потребує доповнення та подальшого дослідження імунологічний стан організму дітей із зазначеним захворюванням.

АХ не розцінюється лікарями як важкий процес і рідко звертає особливу увагу дослідників. Разом з тим він чинить суттєвий вплив на самопочуття і соціальну активність хворих, погано піддається стандартним методам терапії. Періоральні ураження сприяють формуванню у дітей депресії, дисморфофобії, ускладнюють соціальну адаптацію [148]. Ураження губ при АХ є стресовим фактором та має негативний вплив на всі аспекти життя як дітей старшого віку та підлітків, так і осіб, які доглядають за ними [90]. Проте об'єктивна індексна оцінка впливу АХ на якість життя дітей та їхніх родин дотепер не проводилась, тому потребує подальшого дослідження.

Безуспішність стандартних підходів до лікування даного захворювання визначає необхідність розробки обґрунтованої методики комплексного лікування АХ, що дозволить підвищити її ефективність та попередити рецидиви захворювання.

### **Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами**

Дисертаційна робота виконана відповідно до плану науково-дослідних робіт кафедри терапевтичної стоматології Вінницького національного медичного університету імені М.І.Пирогова «Вдосконалення лікувально-діагностичної тактики при захворюваннях зубів, тканин пародонту і слизової оболонки порожнини рота, їх прогнозування та профілактика» (державний реєстраційний номер 0109U003911) та «Особливості перебігу, лікувально-діагностична тактика та профілактика захворювань твердих тканин зубів, пародонту і слизової оболонки порожнини рота при дії місцевих та загальних факторів» (державний реєстраційний номер 0113U006438). Автор була виконавцем окремих фрагментів комплексних наукових тем.

**Мета дослідження** – підвищення ефективності лікування atopічного хейліту у дітей різного віку шляхом розробки лікувально-профілактичних заходів на основі оцінки стану загального імунітету, місцевих функціональних і анатомічних передумов розвитку захворювання, його впливу на соціальні аспекти життя дітей та їхніх батьків і корекції виявлених порушень у комплексній терапії.

**Завдання наукового дослідження:**

1. Вивчити особливості клінічного перебігу atopічного хейліту на фоні atopічного дерматиту та його ізольованої форми у дітей різного віку.
2. Оцінити стан основних показників імунітету у сироватці крові зазначеної категорії хворих.
3. Визначити особливості анатомічної будови кута рота і архітекτονіки губ у здорових дітей та при atopічному хейліті і встановити їхню роль у розвитку даної патології у різні вікові періоди.
4. Дослідити характер функціональної активності малих слинних залоз в обстежених дітей з atopічним хейлітом.
5. Встановити вплив atopічного хейліту на аспекти повсякденного життя і соціальну адаптацію дітей різного віку та їхніх родин.
6. Розробити методику комплексного лікування та профілактики рецидивів atopічного хейліту у дітей різного віку та оцінити її ефективність у найближчі та віддалені терміни спостереження.

*Об'єкт дослідження* – слизова оболонка і червона кайма губ, кров, слина дітей різного віку з atopічним хейлітом.

*Предмет дослідження* – засоби і методи комплексного лікування та профілактики atopічного хейліту у дітей різного віку.

**Методи дослідження:** клініко-рентгенологічні – стоматологічне обстеження, визначення особливостей анатомічної будови кута рота і архітекτονіки губ, індексів SCORAD, EASI; імунологічні – визначення вмісту субпопуляцій лімфоцитів (CD3<sup>+</sup>; CD4<sup>+</sup>; CD8<sup>+</sup>; CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>; CD56<sup>+</sup>; CD19<sup>+</sup>; CD14; CD45), імуноглобулінів (IgE, IgA, IgM, IgG), цитокінів (TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , IL-2, IL-4, IL-6), компонентів комплементу (C3 і C4-2) та циркулюючих імунних комплексів (дрібні, середні, великі) у сироватці

крові, дослідження функціональної активності імунних клітин (спонтанної, індукованої); функціональні – вивчення функціональної активності малих слинних залоз; соціологічні – оцінка якості життя за результатами опитувальників та визначення індексів IDQOL, CDLQI, FDLQI; статистичні.

**Наукова новизна одержаних результатів.** Уточнено наукові дані про особливості перебігу АХ як ізольованої форми, так і на фоні АД. Встановлено, що у дітей ізольована форма АХ зустрічається вдвічі рідше, ніж симптоматичний хейліт на фоні АД ( $p < 0,05$ ) з переважним виникненням у першому та другому дитинстві. Клінічні прояви ізольованої форми АХ і хейліту на фоні АД мали однотипний характер і супроводжувались ліхенізацією шкіри в ділянці кутів рота, гіперемією ЧКГ, утворенням множинних дрібних тріщин в ділянці зовнішнього краю червоної кайми, в куточках рота і зоні Клейна, кірочок та екскоріацій.

Доповнено наукові дані щодо стану клітинної та гуморальної ланок системного імунітету у дітей різного віку з АХ. В патогенезі АХ підтверджено генетично детерміновану ІgЕ-опосередковану реакцію гіперчутливості негайного типу за другим варіантом у підлітків (варіабельність вмісту ІgЕ при його високому середньому рівні та нормальній кількості  $CD4^+$ - і  $CD8^+$ -лімфоцитів) та третім (варіабельність концентрації ІgЕ та підвищення рівня  $CD4^+$ -лімфоцитів) – у дітей раннього, першого і другого дитинства.

Отримало подальший розвиток вивчення провідної ролі порушень архітекτονіки губ у патогенезі АХ (повне неправильне та неповне змикання губ), які обумовлені функціональними відхиленнями (функції смоктання, ковтання, жування та дихання) і шкідливими звичками (смоктання та прикушування губ, щік, язика).

Доведений зв'язок між клінічним перебігом АХ і характером функціональної активності МСЗ: знижена секреція відповідала легкому і середньому ступеню АХ, підвищена секреція – важкому.

На підставі рентгенографічного дослідження вперше встановлені особливості анатомічної будови кута рота у дітей різного віку: наявність сліпих ходів, ямок та ніш, складок і жолобків, що збільшуються з віком у процесі дозрівання покривних тканин. Збільшення частоти виявлення анатомічних утворень та поглиблення їх

основних параметрів у дітей з АХ в 2-3 рази порівняно з контролем ( $p < 0,05$ ) підтверджують схильність до ураження комісури рота патологічним процесом при дії алергічних факторів.

За індексами якості життя IDQOL, CDLQI та FDLQI вперше науково обґрунтовано вплив АХ на різні аспекти повсякденного життя і соціальну адаптацію дітей різного віку та їхніх родин. Встановлено, що за однакової важкості клінічного перебігу хейліт на фоні АД викликає більш виражене погіршення якості життя у дітей та їхніх родин, ніж ізольована форма АХ.

**Практичне значення одержаних результатів.** Розроблена і впроваджена в клінічну практику методика комплексного лікування дітей різного віку з АХ, що передбачає поетапний вплив на різні ланки розвитку захворювання, дозволила досягти суттєвого зниження клінічної вираженості запального процесу, зменшення напруженості організму в системі клітинного та гуморального імунітету, нормалізації функціонального стану МСЗ, відновлення фізіологічного стереотипу змикання губ, істотного покращення якості життя хворих дітей та їхніх родин і стійкої клінічної ремісії захворювання протягом двох років спостереження.

Результати наукових досліджень впроваджені в клінічну практику Хмельницької міської об'єднаної стоматологічної поліклініки (акт від 19.10.2015 р.), Хмельницького обласного шкірно-венерологічного диспансеру (акт від 19.10.2015 р.), Вінницької міської клінічної стоматологічної поліклініки (акт від 03.12.2015 р.).

Матеріали роботи використовуються в навчальному процесі на кафедрі хірургії з курсом стоматології Хмельницького факультету післядипломної освіти лікарів Вінницького національного медичного університету імені М.І.Пирогова (акт від 17.09.2015 р.), кафедрі дитячої стоматології Тернопільського державного медичного університету імені І.Я.Горбачевського (акт від 10.12.2015 р.).

**Особистий внесок здобувача.** Дисертаційна робота є особистим завершеним науковим дослідженням. Автор самостійно провела патентно-інформаційний пошук, аналіз джерел літератури. Разом з науковим керівником визначила мету і завдання дисертаційного дослідження, провела аналіз отриманих результатів, сформулювала висновки. Особисто виконала клінічні, функціональні та соціологічні дослідження;

провела систематизацію та узагальнення отриманих результатів та їх статистичне обчислення; розробила та обґрунтувала методику комплексного лікування дітей різного віку з АХ і профілактики рецидивів захворювання. У друкованих працях участь здобувача є визначальною.

За участі дисертанта здійснювали імунологічні дослідження в лабораторії «Synevo» (зав. лаб. Клімова Ж.О.), рентгенографічні дослідження – на базі Хмельницької міської об'єднаної стоматологічної поліклініки (гол. лікар Заяц М.О.).

**Апробація результатів дисертації.** Основні положення та результати наукових досліджень викладено та обговорено на засіданнях кафедри терапевтичної стоматології та засіданнях Вченої Ради стоматологічного факультету Вінницького національного медичного університету імені М.І.Пирогова. Доповіді про результати дослідження було виголошено на: IV науково-практичній конференції «Інноваційні технології в стоматології» (Тернопіль, 2014); Міжнародній науково-практичній конференції «Сучасні аспекти лікування карієсу та його ускладнень у дітей» з нагоди 95-річчя з дня народження професора Л.А.Луцик (Львів, 2014); Всеукраїнській науково-практичній конференції «Медична наука в практику охорони здоров'я» (Полтава, 2014); Науково-практичній конференції з міжнародною участю «Гофунговські читання» з нагоди 210-річчя Харківського національного медичного університету (Харків, 2015); XII Міжнародній науковій конференції студентів та молодих вчених «Актуальні питання сучасної медицини» (Харків, 2015).

**Публікації.** За темою дисертаційної роботи опубліковано 12 наукових праць (з них 7 – одноосібних), з яких 5 статей – у наукових фахових виданнях, рекомендованих ДАК МОН України, 2 статті – у виданнях, що входять до міжнародних наукометричних баз, 1 публікація – в іншому виданні та 5 тез – у збірниках науково-практичних конференцій.

**Обсяг та структура дисертації.** Дисертація викладена на 272 сторінках друкованого тексту, з яких 161 сторінка основного тексту, і складається зі вступу, огляду літератури, опису методів дослідження, двох розділів власних досліджень, аналізу й узагальнення отриманих результатів, висновків, практичних рекомендацій,

переліку використаних джерел літератури, який включає 241 найменування, додатків. Робота ілюстрована 26 таблицями, 50 рисунками, 4 схемами.

# РОЗДІЛ 1

## КЛІНІКА, ДІАГНОСТИКА І ЛІКУВАННЯ АТОПІЧНОГО ДЕРМАТИТУ ТА ІНШИХ ПРОЯВІВ АЛЕРГІЧНОГО ПРОЦЕСУ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

### 1.1 Клініка і діагностика atopічних уражень у дітей різного віку

В останні роки спостерігається стійка тенденція до зростання частоти алергічних уражень у дітей, провідне місце серед яких належить АД [13]. АД – це хронічне захворювання шкіри, яке розвивається в осіб з генетичною схильністю до atopії та характеризується рецидивним перебігом, стадійністю, віковими особливостями клінічних проявів і виникає частіше у ранньому дитячому віці [1, 12, 60, 116, 121]. У загальній структурі дерматологічної захворюваності питома вага АД складає 10-20% [3, 4, 60, 87], а серед алергічної патології його поширеність становить від 30 до 60% [82]. За даними публікацій [3, 4, 13, 87] за останні 10 років у всьому світі спостерігається істотне зростання (у 10 і більше разів) частоти АД, у т.ч. і в Україні. Особливо стрімко вона підвищується у дітей віком до 7 років [116] і підлітків – на 60,6 і 67,9% відповідно [32]. Епідеміологічні дослідження, здійснені за уніфікованими протоколами міжнародної програми ISAAC (International Study of Asthma and Allergies in Childhood) у 155 клінічних центрах Європи, Азії, Африки, Австралії та Америки, показали, що розповсюдженість АД коливається від 1 до 46%. Поширеність АД серед дитячої популяції Америки складає 17,2%, Японії – 24%, Австрії – 9,7-19,9%, Латвії – 5,4-6,5%, Польщі – 13,2-15,5%, Швеції – 46,9-48,8%, Росії – від 5,2 до 40%, України – 3,9% [7, 14]. Згідно з офіційними статистичними даними, в різних регіонах України захворюваність на АД коливається в межах 0,3-1% [14, 116], що у 4-13 разів нижче зазначених результатів. Таку ситуацію можна пояснити термінологічними відмінностями у трактуванні АД у дітей, різними методичними підходами до проведення статистичних досліджень, клінічним і віковим поліморфізмом захворювання [13, 14].

АХ – найбільш розповсюджена форма ураження губ у дітей з АД, що виникає як при обмеженій, так і при поширеній (дисемінованій і дифузній) формах захворювання [25]. ЧКГ, кути рота і шкіра периоральної ділянки нерідко є місцем маніфестації перших проявів системної атопії [139]. Більшість дослідників [25, 37, 89, 128, 135] відзначають, що у третини дітей з АД клінічна картина захворювання супроводжується чітко вираженим хейлітом. При цьому у 25-30% випадків ураження губ є єдиним проявом даного захворювання [128]. Результати стоматологічного обстеження дітей з АД, проведеного Е.М.Мельниченко, М.А.Шиловой (2000), показали, що стійка гіперемія, сухість і лущення шкіри обличчя спостерігається у 28,6% хворих, АХ – у 58,2%, поєднане ураження шкіри обличчя і ЧКГ – у 23,1% дітей з АД [105]. Найчастіше АХ зустрічається у дітей віком від 7 до 17 років [15, 42, 67, 141, 142], пік активності захворювання припадає на дітей віком 6-9 років [43, 143]. АХ характеризується тривалим перебігом, загострення захворювання виникають переважно в осінньо-зимовий період [15, 38, 41, 93, 94, 139, 140]. До закінчення періоду статевого дозрівання (до 19-20 років) у більшості хворих спостерігається самовиліковування, однак у них і в подальшому можливий періодичний розвиток незначних проявів хейліту, особливо в кутах рота [15, 38, 41, 42, 93, 94], тривалий час спостерігаються порушення пігментації, дрібні радіальні борозни [128].

При АХ уражується ЧКГ і шкіра периоральної ділянки, причому найбільш інтенсивно патологічний процес проявляється в ділянці кутів рота [15, 41, 42, 67, 96, 143]. У клінічній картині АХ переважають гіперемія, набряк, сухість і стягнутість тканин губ; лущення червоної кайми; одиничні глибокі або множинні дрібні тріщини по всій поверхні ЧКГ і в кутах рота, ліхеніфікація шкіри кутів рота [38, 89, 94]. За результатами дослідження Е.М.Мельниченко, М.А.Шиловой (2000) захворювання супроводжується дифузною гіперемією СОПР у 62-68,1% дітей, набряком – у 69-75,8% та посиленням судинного малюнку у 26,3% хворих на АД [105]. Це підтверджують дані В.М.Єлизарової зі співавт. (2013) [40]. Хоча ряд науковців зазначають, що частина ЧКГ, яка прилягає до СОПР, залишається

неушкодженою, а процес ніколи не переходить на слизову оболонку [42, 93, 139, 143].

Клінічний перебіг гострої форми АХ характеризується появою постійного свербіжу [128] з утворенням на ЧКГ і прилеглий до неї шкіри, в кутах рота рожевої еритеми з чіткими контурами та набряку. На цих ділянках можуть з'являтися кірочки. Після затихання гострого запального процесу спостерігається ліхенізація губ, яка супроводжується ущільненням шкіри, посиленням її малюнку та порушенням пігментації. При цьому ЧКГ інфільтрована, губи можуть збільшуватись у розмірі. Характерним є поява лусочок і дрібних радіальних борозенок на червоній каймі та шкірі. В кутах рота спостерігаються тріщини, інфільтрація, сухість шкіри, її лущення [8, 38, 40, 44, 67, 93, 140, 143].

Н.П.Торопова, Т.С.Лепешкова, С.Н.Теплова (2010) виділяють три клінічні варіанти АХ в залежності від ступеня важкості його перебігу [148].

АХ може проявлятися ізольовано, як єдина клінічна ознака АД, і безпосередньо на фоні шкірних проявів, що свідчить про посилення atopічних змін в організмі. Прояви ізольованого хейліту і хейліту при дисемінованій формі АД однотипні [128], хоча дослідники відзначають ряд відмінностей [25]. Ізольована форма АХ розвивається тоді, коли після гострої фази АД у ранньому дитячому віці (до 3-х років) та подальшої тривалої ремісії формується локальне хронічне ураження шкіри периоральної ділянки і слизової оболонки губ (з усіма ознаками atopічного запалення – зуд, гіперемія, тріщини, ліхеніфікація кутів рота; загострення при контакті з причинно-значимим алергеном) [89, 148]. Ізольований хейліт частіше супроводжується множинними мікротріщинами, дрібнопластинчастим та ексфоліативним лущенням з утворенням білястих лусочок на шкірі кутів рота і ЧКГ в зоні змикання [25, 40]. При цьому на інших ділянках шкірного покриву (шкіра в ділянці ліктьових, підколінних, променево-зап'ястних згинів) висипання відсутні [89, 148]. Основними симптомами хейліту при дисемінованій формі АД у стадії загострення є виражена гіперпігментація, відсутність чітких меж ЧКГ і шкіри на всьому протязі, глибокі одиничні тріщини, які з червоної кайми переходять на шкіру, набряк слизової оболонки. Інфільтрація і ліхенізація шкіри в ділянці кутів

рота, множинні мікротріщини, порушення архітектоніки губ зустрічається з однаковою частотою як при ізольованій формі атопічного хейліту, так і при хейліті на фоні дисемінованої форми АД [25, 40].

Автори публікацій [26, 37, 89, 135] зазначають досить суперечливі дані щодо показників загального і місцевого імунітету у пацієнтів з АХ. Л.М.Горбатова, Л.К.Добродєєва (2000) досліджували імунний статус дітей з АХ, визначаючи вміст еозинофілів, лімфоцитів та їх субпопуляцій ( $CD4^+$ ,  $CD8^+$ ), рівень ЦІК, концентрації сироваткових IgM, IgA, IgG, IgE, аутоантитіл. Результати показали значне підвищення вмісту лімфоцитів та їх субпопуляцій у дітей з АХ порівняно з групою контролю (діти без АХ з хронічною патологією ШКТ). Спостерігалось значне збільшення концентрації IgE (36,0%), IgA (30,95%) у дітей з ізольованим АХ та зниження вмісту IgM, IgG та ЦІК (27,78%) порівняно з КГ [26]. М.М.Соломонюк (2004) отримав дещо інші результати імунологічного дослідження дітей з АХ: рівень Т-лімфоцитів був достовірно нижчий порівняно з КГ, кількісні показники  $CD4^+$ -клітин мали підвищені значення, а  $CD8^+$  – знижені порівняно з групою контролю. Спостерігалось зростання загального вмісту CD20-лімфоцитів та незначне зниження CD3 та CD56-клітин. Рівень IgE був значно вищий у дітей з АХ, а IgM та IgA – набагато нижче, ніж у дітей КГ; автор відмічає незначне зростання вмісту IgG порівняно зі здоровими дітьми. Кількість ЦІК у дітей з АХ була вищою, ніж у групі контролю. Крім того, результати дослідження показників місцевого імунітету показали суттєве зменшення вмісту секреторного IgA та лізоциму, а також підвищення рівня компонента комплементу С3 у ротовій рідині хворих на АХ [135]. Аналогічне дослідження Т.С.Лепешкової (2011) ілюструє деякі відмінності у трактуванні одержаних імунологічних показників. Так, рівні  $CD3^+$ ,  $CD4^+$  були нижчими, а  $CD8^+$ , CD16, CD22 – вищими порівняно з групою контролю. Спостерігалось достовірне збільшення вмісту IgE, IgG, IgA, а також інтерлейкінів TNF- $\alpha$ , IL-8 та ЦІК. Рівень IgM у дітей з АХ був нижчим, ніж у КГ. При дослідженні показників місцевого імунітету виявили значне зниження вмісту лізоциму і секреторного IgA, а також компонентів комплементу С1, С2, С3, С5. Рівень компонента комплементу С4 був підвищеним порівняно з КГ [89]. Н.П.Торопова зі

співавт. (2010) при дослідженні деяких показників місцевого імунітету ротової порожнини (лізоциму, sIgA, компонентів комплементу C1, C4) отримали подібні результати [148].

Основне діагностичне значення для АХ мають дані анамнезу, локалізація елементів ураження, наявність ліхенізації губ [46, 67, 140]. Серед додаткових методів дослідження важливими є проведення алергологічних проб з метою виявлення моно- або поліалергії [46, 67]. Крім того, деякі автори [139] як додаткові методи діагностики зазначають лазерну доплерівську флоуметрію, що дозволяє встановити характер мікроциркуляції в місцях ураження. Зміни мікроциркуляторного русла свідчать про нейрогенні порушення тканинного кровотоку [139].

В окремих роботах [28, 100, 129] автори зазначають, що важливою місцевою передумовою виникнення АХ у дітей є неправильне змикання губ. Багаторічний досвід спостереження О.П.Максимової (2001) показав, що у дитячому віці хейліт будь-якого генезу, у т.ч. й атопічного, розвивається при одночасному поєднанні двох факторів: порушення архітектоніки губ та неадекватність реакції шкіри, червоної кайми і слизової оболонки губ на дію чинників зовнішнього середовища. При АХ неадекватність реакції покривних тканин губ обумовлена вираженою сенсibiliзацією організму з відповідними змінами в імунному статусі. Отже, при АД залучення до патологічного процесу червоної кайми і кутів рота розвиватиметься у дітей з нефізіологічним стереотипом змикання губ [98, 99]. Так, за даними Н.О.Савичук, М.М.Соломонюка (2004) при дослідженні АХ порушення архітектоніки губ було діагностовано у 40,0% обстежених дітей [129]. У роботах Л.М.Горбатової (2000) вказуються значно вищі показники: зокрема частота неправильного змикання губ у хворих з хейлітом на фоні дисемінованого нейродерміту становить 94,0%, з ізольованою формою АХ – 96,0% [25].

Про високу частоту залучення кута рота у запальний процес при АХ у дітей зазначається у дослідженнях багатьох авторів [25, 89, 98, 128]. Поряд з вище згаданим неправильним змиканням губ, О.П.Максимова (2001) розглядає зміни топографії кута рота як один з найважливіших факторів ризику виникнення хейлітів

[100]. Ослаблення тонусу бічних фрагментів колового м'яза рота і щічних м'язів призводить до порушення фізіологічних умов в ділянці кутів рота [98], що може, в свою чергу, спричинити поширення патологічного процесу на *angulus oris* або інфікування цієї зони. Проте у доступних нам літературних джерелах відсутні дослідження, присвячені вивченню анатомічної будови кута рота та її можливого впливу на перебіг АХ.

Не менш важливим місцевим фактором, здатним вплинути на характер патологічного процесу в ділянці слизової оболонки і ЧКГ, є функціональний стан МСЗ [22, 28, 144]. Разом з лімфоїдними структурами вони виконують компенсаторно-захисну функцію у підтримці гомеостазу ротової порожнини [122]. Такі фізіологічні показники, як секреторна активність МСЗ нижньої і верхньої губи та швидкість перспірації червоної кайми, є неспецифічними механізмами захисту СОПР і губ [27]. Поєднання порушень секреції губних МСЗ та імунологічної реактивності організму лежать в основі формування АХ, визначаючи характер та особливості його перебігу [29]. Вивчаючи ФАМСЗ у дітей на стадії загострення АХ за власною методикою (шляхом реєстрації часу падіння електричного опору), Л.М.Горбатова (1997) виділила 3 типи їх секреції: швидкий (45,0% обстежених дітей), середній (30,71%) і повільний (24,29%) [29]. При цьому результати її досліджень переконливо свідчать про зниження секреторної функції МСЗ у дітей з АХ [28]. Крім того, автором встановлений чіткий взаємозв'язок між функціональним станом тканин губ і характером клінічних ознак atopічного ураження червоної кайми [28, 29]. Зокрема при високій швидкості слиновиділення найчастіше спостерігаються такі елементи запалення, як крупнопластинчасте лущення зовнішньої частини ЧКГ та зони Клейна, ексфоліативні лусочки і тріщини, стягнутість ЧКГ [29].

АД є хронічним рецидивуючим дерматозом, що значною мірою погіршує якість різних сфер життя пацієнта [63, 154, 178, 196, 237]. Хейліт як ізольований прояв АД або як один з його клінічних симптомів при дисемінованій формі захворювання часто супроводжується досить вираженими суб'єктивними скаргами (печіння, свербіж, порушення естетичного вигляду, розлади сну) [200, 240]. Це

призводить до зниження багатьох показників якості життя, у т.ч. соціальної активності хворих, погіршення взаємовідносин у родині, спричиняє порушення соціальної адаптації дитини з АХ, особливо підлітків, які дуже емоційно сприймають зміни зовнішнього вигляду, зумовлені захворюванням [63, 76, 147, 154, 165, 183, 240]. Саме тому надзвичайно важливе значення має об'єктивна оцінка впливу АХ на якість життя хворих дітей з обов'язковим врахуванням сприйняття своєї хвороби самими пацієнтами [178]. Крім того, визначення показників якості життя дітей до та після лікування дають можливість здійснити моніторинг терапевтичної ефективності [2, 71, 75, 178]. Це стало можливим з використанням спеціально розроблених опитувальників щодо впливу АД на якість життя дитини та її родини [71, 147, 183, 191]. Оцінка якості життя дітей до 4-річного віку із зазначеним захворюванням проведена П.В.Чернишовим (2007) [153]. За результатами досліджень автора, дерматологічний індекс якості життя у малюків з АД становив  $6,86 \pm 1,01$ , індекс впливу АД на родину –  $8,24 \pm 0,92$ . При цьому у 15% батьків виникали проблеми, пов'язані з купанням дитини, у 53% – з годуванням, у 38% – з обмеженням ігрової активності дитини. Втому і виснаження відчували 81% опитаних батьків, 69% – мали відчуття провини, депресії, у 50% батьків через хворобу дитини виникали проблеми у взаємовідносинах в родині, а 73% сімей вказали на негативний вплив АД на сімейний бюджет. Автором виявлений позитивний кореляційний зв'язок між значенням індексу якості життя і впливом дерматиту на родину ( $r=0,50$ ) [153].

## **1.2 Методи лікування хворих з atopічними ураженнями шкіри і червоної кайми губ**

Лікувальна тактика при розвитку АХ передбачає комплексний підхід та визначається етіологічними факторами, патогенетичними механізмами, фазою захворювання [13]. Основні напрямки лікування включають: елімінаційні заходи і

дієтотерапію (елімінація причинно-значущих алергенів); фармакотерапію: системну і місцеву; лікування супутніх захворювань і патологічних станів; лікування ускладнень (інфікування шкіри тощо); реабілітаційне (протирецидивне) лікування; навчальні програми для пацієнтів і членів їх сімей [12, 34, 45, 174, 236].

Етіотропна терапія спрямована на усунення контакту з факторами, що спричиняють загострення захворювання [13]. Головними тригерами для хворого на АД є алергени, що діють через шкіру та асоційовану з нею лімфоїдну тканину (інфекційні та неінфекційні), та іританти (детергенти, хімікати, механічні фактори, екстремальність температури й вологості навколишнього середовища) [7, 162]. Шляхами реалізації елімінаційної терапії є: індивідуальна гіпоалергенна дієта з виключенням причинно-значущих алергенів; гіпоалергенні умови побуту, одягу, житла з метою виключення або зменшення контакту з інгаляційними і контактними алергенами; санація хронічних вогнищ інфекції ЛОР-органів; дегельмінтизація хворого і членів його сім'ї.

Одним з основних напрямків залишається підбір індивідуального харчування [190]. Правильно побудована дієта не лише обмежує надходження в організм алергенів, але й має специфічний гіпосенсибілізаційний вплив, сприяє поліпшенню стану органів травлення, що, в свою чергу, підвищує толерантність організму до харчових алергенів [13].

На основі принципів доказової медицини в Європі (European Society for Pediatric Allergology and Clinical Immunology – ESPACI та European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition – ESPGHAN, 1999) [204] та Америці (Американська Академія Педіатрії, 2000) [161] розроблені рекомендації щодо харчування дітей, які мають обтяжений алергологічний анамнез або страждають на atopічні захворювання [7].

Згідно з цими принципами, ідеальною їжею для дитини першого року життя є грудне молоко; виключно грудне вигодовування рекомендоване до 4-6 міс. [204] або 6 міс. [161, 195]. Строга елімінаційна дієта матері при лактації недоцільна, тому що призводить до гіповітамінозу, порушення фізичного розвитку дитини. Її призначення можливе лише з метою лікування (а не профілактики) з урахуванням

причинних алергенів [161, 170, 204, 210, 215]. При наявності алергічних реакцій на фоні грудного вигодовування, а також для дітей, які перебувають на штучному вигодовуванні, для харчування необхідно використовувати гіпоалергенні суміші з повним або значним гідролізом білкових компонентів («Нутрілон Пепті-Юніор», «Алфаре», «Прегестимил», «Нутраміген», «Аліментум») [3, 7, 119, 131]. З метою профілактики у немовлят з підвищеним ризиком алергії або за наявності незначних алергічних проявів псевдоалергічного генезу показані суміші з частковим гідролізатом білків («Nutrilon HA», «Humana 0 HA», «Humana HA-1», «Humana HA-2», «HiPP HA1», «HiPP HA2», «NAN 1 HA» та ін.) [4, 7, 70, 116, 156, 157].

При лікуванні дітей після року при відсутності даних про причинні алергени до отримання результатів алергологічного тестування рекомендується призначати емпірично підбрану діету, що передбачає виключення причинно-значущих алергенів, підібраних на основі харчового щоденника [7, 12, 13].

Неприпустимо виключати з дієти всі відомі облігатні алергени, необхідно виявити «причинний» алерген індивідуально і при цьому забезпечити його рівноцінну заміну, щоб зберегти повноцінний харчовий раціон дитини [13, 91, 224]. Елімінаційна дієта повинна повністю відповідати віковій потребі дитини в харчовій цінності та калорійності [7, 50, 197]. При організації харчування показане обмеження продуктів з високою сенсibiliзаційною активністю (коров'яче молоко, риба, яйця, куряче м'ясо, полуниця, малина, суниця, виноград, ананас, цитрусові, шоколад, горіхи, мед, гриби, помідори, кава, какао, гранат тощо) [1, 3, 7, 12, 13, 50]. З дієти виключаються жирні страви і прянощі (гірчиця, оцет, перець, гриби, томатна паста і кетчупи, майонез, консерви, копченості) [13]. При виключенні алергену, до якого виявлено гіперчутливість, необхідно враховувати імовірність його прихованої присутності як компонента інших харчових продуктів, а також перехресного реагування [7]. Переводити дитину на звичайне харчування без суттєвих обмежень можна через 10-12 міс. після повного зникнення симптомів АД [13]. У випадках виявлення гіперчутливості до алергенів, що містяться в яйцях, горіхах, бобових, рибі, морепродуктах, елімінаційні заходи проводяться протягом, як мінімум, двох років [7]. Розширення дієти повинно проводитись після зазначених термінів

поступово, почергово, повільно [13] та ґрунтуватись на результатах повторного алергологічного обстеження [7].

Харчові тригери відіграють значну роль тільки у дітей до 3-х років [3, 7, 12, 13, 50, 131, 166], їхнє значення залишається істотним до 7 років, а у пацієнтів більш старшого віку гіперчутливість до харчових алергенів залишається у незначного відсотка хворих та на невелику кількість строго визначених продуктів [7, 207]. У дітей віком від 5 до 12 років зростає значення побутових, епідермальних, пилкових алергенів [3, 35, 50, 131, 162]. Саме тому важливе значення має правильна організація побуту дитини і догляд за нею. Насамперед потрібно усунути або зменшити контакт дитини з інгаляційними і контактними алергенами [7, 168]. Серед аероалергенів приміщень найбільшу роль відіграє домашній пил. Виражену алергенну активність мають також мікроскопічні кліщі домашнього пилу, що накопичуються в постільній білизні, килимах, м'яких меблях [50]. Тому приміщення, де проживає дитина, повинно часто провітрюватись, двічі на день підлягати вологому прибиранню [1, 13]. Слід обмежити у квартирі кількість колекторів пилу (килимів, м'яких меблів), ретельно пилососити матраси і подушки, використовувати безалергенну постільну білизну. Колекторами пилу є також домашні тварини, у хутряному покриві яких є значна кількість кліщів домашнього пилу. Потужними джерелами епідермальної алергії є кішки, собаки, акваріумний корм, птахи, хутро кроликів [1, 50, 223]. Важливо обмежити використання грубого вовняного чи синтетичного одягу, їдких миючих засобів. Подразником може виступати висока або низька температура, що провокує помірне потовиділення або різку сухість шкіри [13].

Обов'язковим етапом у лікуванні АХ є санація хронічних вогнищ інфекції, тому що інфекційні алергени можуть стати причиною розвитку захворювання або спровокувати виникнення його загострення. Важливу роль у комплексній терапії АХ відіграє дегельмінтизація, оскільки перебіг хвороби часто погіршується на фоні глистяної інвазії [13, 185].

Згідно з висновками ICCAD II (2003) [202], системна фармакотерапія АД (і, відповідно, АХ) відіграє допоміжну роль у лікуванні захворювання. Зважаючи на

нові дані [13, 14, 16, 19, 54, 72, 102, 111, 131, 171, 205, 219, 220, 221, 226, 241] щодо значення шкіри та асоційованої з нею лімфоїдної тканини у патогенезі АД, провідне місце у терапії АХ належить саме місцевому («зовнішньому») лікуванню. Хоча переважна більшість вітчизняних науковців і практикуючих лікарів [12, 50, 163, 172, 181, 199, 216, 217, 222] наголошують на першочерговості системної базисної терапії в алгоритмі лікувальної тактики. Базисна терапія передбачає застосування таких засобів: антигістамінні препарати [1, 7, 12, 17, 34, 35, 38, 45, 50, 52, 116, 120, 121, 173]; мембраностабілізатори [7, 12, 35, 48, 50, 52, 116, 121]; препарати, що нормалізують функціональний стан органів ШКТ: пре- і пробіотики [7, 12, 34, 45, 50, 121]; ентеросорбенти [12, 34, 120, 121]; ферментні препарати [5, 12, 45, 50, 116, 121]; препарати, що здійснюють корекцію порушень гепатобіліарної системи (гепатопротектори) [7, 12, 45, 50, 61, 116]; вітаміни [12, 38, 41, 50, 52, 135]; психотропні препарати з седативною дією [7, 12, 13, 35, 45, 50, 52, 116, 121]; імуномодулятори [12, 38, 41, 45, 50, 52, 116]; ПНЖК [120]; кортикостероїди системної дії [1, 7, 12, 13, 35, 45, 121]; фізіотерапія [1, 7, 15, 41, 42, 142].

Клінічними дослідженнями О.М.Охотнікової (2006) підтверджена ефективність препарату «Еріус» (дезлоратадин) у лікуванні АД у дітей раннього віку, який призначали дітям віком від 6 міс. до двох років тривалим курсом (6 міс.) [116]. За даними Ю.С. Бутова (2011) терапія з використанням «Еріусу» по 5 мг на добу у комплексі із зовнішньою негормональною терапією дала позитивні результати, що супроводжувалися зменшенням свербіжів тривалістю від 6 до 24 міс., у 90% пацієнтів [17]. На основі аналізу даних літератури, позитивний ефект у лікуванні АХ в період згасання гострої фази отримано при застосуванні гістаглобуліну курсами по 6-8 ін'єкцій (препарат вводили підшкірно двічі на тиждень у зростаючих дозах від 0,2 до 1 мл) [15, 42, 62, 67, 142].

Мембраностабілізуючі препарати стабілізують мембрани тучних клітин і гальмують надходження іонів кальцію всередину клітини, внаслідок чого блокується розвиток алергічної реакції [50]. Аналогічні властивості притаманні антигістамінним препаратам II і III поколінь [7]. З препаратів цієї групи у лікуванні АХ використовується кетотифен (задитен) і препарат натрію кромоглікату –

налкром [50, 119]. Останній характеризується протизапальним, антиалергічним і превентивним ефектами [116]. Оскільки клінічний ефект від прийому мембраностабілізаторів спостерігається через 3-4 тижні, на першому етапі лікування їх необхідно поєднувати з антигістамінними препаратами [7, 12, 119]. Мембраностабілізатори призначаються як у комплексі з іншими засобами базисної терапії [50] (особливо в гострому періоді пацієнтам без вираженого позитивного ефекту дієтотерапії), так і в якості профілактики у разі передбачуваних порушень дієти [116] та в реабілітаційному періоді тривалими курсами (кетотифен – не менше трьох місяців, налкром – на 1-2 місяці) [50].

Найчастішими етіологічними чинниками розвитку АХ, особливо в ранньому дитячому віці, виступають харчові алергени. ШКТ контактує з великою кількістю антигенів харчового і мікробного походження [10, 21, 126, 132]. Надходження цих речовин у травний канал при АД розглядається не тільки як шлях поповнення енергетичних і пластичних матеріалів, а, в першу чергу, як алергічна і токсична агресія [101, 120]. Алергени, які потрапили в кишечник, спричиняють подразнення рецепторного апарату, порушення секреції, моторики і ферментативної активності, дисбаланс біоценозу мікрофлори кишечника, призводять до порушення стану імунної системи кишечника та всього організму [10, 21, 31, 32, 69, 78, 120, 211, 235]. Зазначені вище фактори обґрунтовують включення пробіотиків, ентеросорбентів та ферментних препаратів у схему лікування АХ.

Miniello V.L. et al. (2010) у рандомізованому подвійному сліпому плацебо-контрольованому дослідженні встановили, що оральний прийом *L.reuteri* ATCC 55730 у складі пробіотичного препарату «БіоГая» змінює продукцію цитокінів у дітей з АД, стимулюючи вироблення інтерферону та знижуючи синтез ІЛ-4 [208]. За даними літератури, оптимальним є поєднання двох типів пробіотиків: метаболічних та одного з представників перших чотирьох груп (в залежності від дефіциту мікрофлори у дитини). Обґрунтуванням такого підходу є те, що для досягнення клінічного ефекту необхідно не лише ввести дефіцитну мікрофлору, а й створити умови для її приживлення в кишечнику [12].

Механізм дії ентеросорбентів ґрунтується на зниженні абсорбції харчових

алергенів у ШКТ, що знижує антигенне навантаження і, відповідно, сприяє усуненню алергічного компонента запалення [77, 137, 169]. До цієї групи препаратів належать засоби на основі гранульованого активованого вугілля (активоване вугілля, карболен), препарати низькомолекулярного полівінілпіролідону (ентеросорб) або поліметил-силоксану (ентеросгель), а також лігніну гідролізного (поліфепан) [12, 43].

За даними публікацій [50, 116], у 64% дітей з АД спостерігається маніфестація екзокринної недостатності органів травлення, що створює необхідність призначення таким хворим ензимотерапії. Ферментні препарати сприяють повному розщепленню білків, жирів та вуглеводів у ШКТ, що дозволяє суттєво зменшити адсорбцію продуктів неповного розщеплення їжі у кишечнику та знизити антигенне навантаження при харчовій алергії [12]. М.Л.Аряєв (2011) отримав високі показники клінічної ефективності лікування дітей з АД при включенні до схеми комплексної терапії ферментного препарату «Пангрол 10000» [5]. Більшість ензимних засобів містять компоненти тваринного походження, які є алергенами. Тому застосування цих препаратів у дітей з АХ обмежене такими показами, як зниження кислотності шлункового секрету та панкреатична недостатність [12]. Слід враховувати компонентний склад ферментних препаратів для виключення перехресної алергії [50]. Зазначені препарати призначаються у підгострий період захворювання [12], курсами не більше 2-3 тижнів [50].

З групи вітамінних препаратів дітям з АХ призначають вітамін А, який має антикератинізуючі і кератопластичні властивості, зменшує сухість шкіри і ЧКГ [12, 38, 137], а також вітаміни Е, С, Р [15, 52], D [91, 164], групи В [38, 41, 52, 135], головним чином, В<sub>1</sub> [15], В<sub>2</sub> [42, 67, 137], В<sub>6</sub> [42, 67, 142], В<sub>12</sub> [67], РР [38, 41]. За даними В.В.Бережного (2002), вітаміни слід призначати обережно, оскільки у хворих на АД часто спостерігається гіперчутливість до деяких з них, особливо до вітамінів групи В [12]. С.В.Зяблицев, Е.А.Бочарова (2008) пропонують у комплексну терапію АД включати вітамін U з метою стимуляції репаративних процесів слизової оболонки ШКТ [52]. З метою насичення організму вітамінами та регуляції мікроелементного балансу в організмі дитини доцільним є призначення

полівітамінних препаратів, макро- і мікроелементів [15, 52, 135, 139], зокрема «Комплівіт» по 1 драже 3 рази на добу, «Центрум», «Вітрум» по 1 капсулі на добу [139]. М.М.Соломонюк (2004) у складі базисної терапії АХ призначав дітям вітамінний комплекс «Вітрум-Юніор», отримавши високу ефективність комплексного лікування [135].

Необхідним елементом комплексної терапії хворих на АХ є відновлення функціонального стану центральної і вегетативної нервової системи. У таких дітей спостерігається часте порушення сну, виникають напади нестерпного свербіжжю, змінюється поведінка [165]. В деяких випадках розвиваються невротичні реакції та формуються психопатологічні риси особистості. Будь-які стресові ситуації, конфлікти у школі або родині, гнів, страх, тривога та інші стани нервового напруження спричиняють посилення свербіжжю і загострення симптомів захворювання [13, 81]. В таких випадках призначають засоби седативної дії, переважно рослинного походження (настойка кореня валеріани, трава кропиви собачої, меліса), а також офіційні препарати (ново-пасит, нервохель) [13, 50, 67, 116]. Клінічні спостереження науковців підтверджують, що введення у комплексну терапію психотропних препаратів вдвічі покращує результати лікування [53].

Порушення у системі імунітету обґрунтовують застосування у дітей з АД імуномодулюючих препаратів – вілозену (екстракт тимусу), тималіну, нуклеїнату натрію, настоянки ехінацеї пурпурової, IFN- $\gamma$ , IFN- $\alpha$ , лейкоінтерферону, інтерлейкінів [12], рибомунілу, бронхо-ваксому [116]. Зазначені препарати у повсякденній практиці не призначаються, лише за певними, суворо визначеними показами [12, 50, 116] після визначення імунного статусу організму та консультації дитячого імунолога [7]. Л.М.Горбатова (2006) вивчала можливості застосування у лікуванні АХ альгінату калія – препарату на основі морської водорості ламінарії, що поєднує у собі виражені імуномодулюючі, сорбційні, протиалергічні та антисептичні властивості [28]. Його призначали дітям в якості монотерапії по 1 г на добу протягом трьох тижнів. Результати клінічного дослідження показали високу терапевтичну ефективність альгінату калія у лікуванні АХ – покращення стану губ спостерігалось у 93,28% хворих і проявлялось зменшенням свербіжжю, сухості,

інфільтрації, лущення шкіри і ЧКГ, кількості і розмірів лусочок в зоні Клейна, епітелізацією тріщин [27, 28, 29].

За результатами клінічного дослідження Д.С.Поліщука (2011) з використанням препарату омега-3 ПНЖК «Епадол» та пребіотик-сорбенту «Лактофільтрум» у хворих з легким перебігом АД суттєвий ефект лікування було досягнуто у 91% випадків, а у пацієнтів з АД середнього ступеня важкості – у 76% випадків [120].

Кортикостероїдні препарати системної дії призначаються в особливо важких та рефрактерних до терапії випадках дифузної форми АД [1, 35, 42, 80, 121, 140, 141, 142] в якості імуносупресорів як препарати 3-го ряду за наявності великих ерозивних уражень на шкірі, еритродермії [7], а також як засіб невідкладної допомоги у разі поліорганних алергічних уражень [12].

З фізіотерапевтичних методів ефективними у лікуванні АХ є лазеротерапія, сольові і масляні ванни (олійно-молочні, трав'яні, нафталанові, сірководневі тощо), PUVA-терапія, інтервальна гіпоксична терапія, ультрафонофорез, КВЧ-терапія [1, 7, 12]. Деякі автори відмічають позитивний лікувальний ефект при застосуванні променів Буккі [15, 42, 67]. Покращення перебігу АХ можливе при включенні у комплекс терапевтичних процедур магнітотерапії [7, 142], світлотерапії приладом «Біоптрон» [67], інфрачервоних променів [142] або випромінювання гелій-неонового лазера щоденно протягом 5-10 днів [1, 15, 38, 41, 67]. Серед фізичних засобів лікування АХ найширше використовують ультрафіолетове опромінення [116, 182], у т.ч. середньохвильові УФ-В-промені (селективна фототерапія) та довгохвильові УФ-А-промені (PUVA-терапія) [1, 12, 36, 45, 121, 193]. В.А.Волнухіним (1992) запропоновано лікування дітей віком 7-15 років шляхом поєднання селективної фототерапії та препаратів заліза. При застосуванні їх у комбінації з антигістамінними, седативними, ферментними препаратами отримано позитивний лікувальний ефект у 75,6% випадків (одужання або покращення) [18]. Останні дані літератури свідчать, що фототерапія дає ефективні найближчі результати, але пов'язана з віддаленим ризиком малігнізації шкірних покривів [7]. Встановлено, що під впливом сонячного випромінювання спостерігається раптове

зменшення проявів АХ [137]. Переважна більшість авторів [1, 35, 116, 121, 137, 140, 142] відмічають сприятливий вплив на перебіг АХ санаторно-курортного лікування в умовах сухого теплого клімату (Крим, Азовське узбережжя, Мертве море, Адріатичне узбережжя тощо).

У міжнародних програмних документах з проблеми АД зовнішня терапія посідає провідне місце [202]. Основними її цілями є: усунення ознак запалення шкіри і пов'язаних з ним симптомів захворювання; зменшення сухості шкіри; лікування і профілактика вторинної інфекції (вірусної, грибкової, бактеріальної); відновлення пошкодженого епітелію; покращення бар'єрних функцій шкіри [3, 7, 13, 33, 50, 60, 72, 84].

Для усунення сухості шкіри рекомендовані щоденні купання. Крім гідратації шкіри, при цьому знижується колонізація шкіри стафілококом. Оптимальна тривалість купання – 20 хв у прохолодній дехлорованій воді (фільтри або відстоювання води у ванні протягом 1-2 год) [7, 30, 192]. Не можна користуватися мочалками, розтирати шкіру, бажано застосовувати гіпоалергенні лікувальні шампуні (фридерм дьоготь, фридерм цинк, фридерм рН-баланс) або мила з нейтральним рН [1, 7, 36, 50, 209]. Після купання шкіру слід промокнути м'яким рушником [7, 30, 212] і негайно нанести на уражені ділянки шкіри і ЧКГ відповідний лікарський препарат зовнішньої терапії, а на інші ділянки тіла – пом'якшувальні [7, 36, 50, 218] та зволожуючі засоби [7, 198, 218] протягом 3 хв (бепантен, ліпікар, топік 10 тощо) [50].

На сьогоднішній день створено нові покоління зовнішніх засобів для базисного догляду на основі ліпідів, керамідів, незамінних жирних кислот, олеосом, сечовини тощо [7, 103, 104, 118, 131, 146, 162, 192, 209, 214]. Позитивний клінічний ефект отримано при застосуванні ультрагідратуючої емульсії Топікрем (Франція) як при загостренні АД, так і в період ремісії для щоденного догляду [7]. Г.О.Леженко (2010) відзначає високу ефективність у зовнішній терапії АД зволожувального крему «Aqualan L» при нанесенні його на уражені ділянки шкіри тричі на добу протягом 3-х тижнів [88]. Позитивні результати лікування отримано при застосуванні препарату «Триксера» на основі термальної води «Авен» у поєднанні з

рослинними інгредієнтами (церамідами, ліолева і ліноленова жирні кислоти, фітостероли, гліколь) [155].

Кератопластичні засоби прискорюють епітелізацію, відновлюють ушкоджений епітелій. Серед них для зовнішньої терапії АХ рекомендують «Бепантен», «Солкосерил», мазі з вітаміном А, олію «Вітаон», декспантенол [7, 15, 38, 41, 133].

Для досягнення успіху при проведенні зовнішньої терапії АХ слід правильно підібрати лікарську форму препарату, враховуючи характер запального процесу, стадію АД та морфологію уражень шкіри і ЧКГ [7, 50, 52]. При гострому запаленні з мокнуттям використовують примочки, аерозолі, лосьйони, розчини [7, 13], вологовисихаючі пов'язки (рідина Бурова, відвар ромашки, міцного чаю, 1-2% резорцин) [7, 30, 50, 52]; при гострому запаленні без мокнуття – водні бовтанки, креми, пасти, аерозолі, ліпокреми [7], анілінові барвники (1% розчин метиленового синього, 0,5-1% еозин, фукорцин, рідина Кастеллані) [30, 50], присипки, примочки [52]. У разі хронічного запалення (виражена інфільтрація і ліхенізація) застосовують мазі, зігрівальні компреси [7, 50], мазі з кератолітичними засобами [7]. Для підтримання досягнутого терапевтичного ефекту хворим на стадії ремісії призначають ліпосомальні креми, мазі, бальзами і креми з додаванням зволожуючих засобів [7, 36], вітамінів чи біологічно активних речовин [50, 52].

У разі вираженої ексудації зовнішнє лікування починають з примочок або ванночок, для яких можуть бути використані розчин риванолу (1:1000) [7, 13], 1% розчин таніну, 10% розчин іхтіолу, фурациліну, 1-2% резорцину, 0,25% азотнокислого срібла, 0,25-0,5% ляпісу [7, 30, 35], рідина Бурова, відвари міцного чаю, кори дуба, лаврового листа тощо [7, 13]. Після цього наносять органічні анілінові барвники – 1% водний розчин метиленового синього, 0,5-1% розчин еозину, фукорцин, піоктанін, рідину Кастеллані [7, 13, 14]. У гострій фазі за відсутності ексудації та у підгострій період АХ використовують препарати з протизапальними властивостями (іхтіол, нафталан, дьоготь, похідні цинку, папаверин, дерматол, 3-я фракція АСД) [7, 35].

До групи місцевих антигістамінних препаратів належать блокатори  $H_1$ -гістамінових рецепторів I покоління: «Феністил-гель» (діметіндену малеат), «Псило-

бальзам» (діфенгідраміну гідрохлорид) [50], гель «Гістоцит» [7]. Ці засоби не мають протизапального або іншого патогенетичного ефекту, їм притаманні лише симптоматичні протисвербіжні та місцевоанестезуючі властивості. До них швидко розвивається сенсibiliзація, тому їх тривале застосування неприпустиме [7].

Усі м'які лікарські форми, які використовуються для зовнішньої терапії АД, залежно від особливостей їхньої основи, поділяють на дві групи: гідрофільні синтетичні та гідрофобні (на жировій основі). Гідрофільні мазі застосовуються у гострій фазі запалення, оскільки мають високу гіперосмолярну активність, вибірково поглинають ексудат, обмежують всмоктування діючої речовини, що забезпечує її терапевтичний вплив безпосередньо у вогнищі ураження з мінімальним ушкоджувальним ефектом. Гідрофобна основа характеризується сильною протизапальною дією у глибоких шарах дерми і використовується при хронічному торпідному перебігу АД [12, 84].

На сьогоднішній день найбільш потужними засобами у лікуванні АД є ТГКС [60, 186, 187, 194, 234, 238]. Вони діють на ранню і пізні фази алергічного запалення [3, 50]. Місцеве застосування ГКС базується на їхній протизапальній, епідермостатичній, антиалергічній, місцевознеболювальній дії [13]. Механізм протизапального ефекту ТГКС полягає у блокуванні фосфоліпази А<sub>2</sub>. Внаслідок цього відбувається зниження продукції лейкотрієнів, виражений і тривалий ангіоспазм, гальмування міграції лімфоцитів і макрофагів та вивільнення з них цитокінів, зниження метаболізму арахідонової кислоти, стабілізації лізосомальних мембран клітин епідермісу, зменшення у ньому вмісту клітин Лангерганса, тучних клітин [1, 7, 45, 50, 60, 112]. Проте це спричиняє розвиток побічних ефектів: атрофії епідермісу і дерми, телеангієктазій, периорального дерматиту, гіпертрихозу, зміни функції сальних залоз (стероїдні вугри), розацеаподібного дерматиту, реактивного дерматиту, обумовленого «синдромом відміни», порушення трофіки шкіри, приєднання або посилення існуючої вірусної, бактеріальної, грибової інфекції [7, 45, 60, 68, 72, 106, 121, 202]. Ряд авторів [41, 43, 67, 93, 142, 239] рекомендують для місцевої терапії АХ застосовувати ГКС 3-го класу (флюцинар, фторокорт, флуоцинонід, флутиказону пропіонат) шляхом нанесення тонким шаром на уражені

ділянки губ 2-3 рази на добу на 15-20 хв протягом 5-10 днів [67, 93, 187]. При лікуванні ТГКС з метою зменшення ризику ускладнень застосовують різні методики: тандем-терапію – почергове нанесення перший раз на добу ТГКС, другий раз – індиферентного засобу; режим ступінчастої аплікації ГКС – нанесення стероїдного препарату по черзі на різні ділянки ураження [1, 7, 12, 13, 14]; штриховий метод – штрихове нанесення ТГКС, що доцільно у маленьких дітей [12] та при значній площі ураження шкірних покривів [1, 7, 13, 14]; режим нисхідної терапії – призначення на початку терапії більш сильних ТГКС з наступним переходом до менш сильних [1, 36]; режим спаринг-терапії – призначення ТГКС на осередки запалення шкіри після попереднього нанесення на всю поверхню тіла регідратантів, що містять сечовину [1].

До ГКС «підвищеної безпеки» належать нефторовані ГКС «Адвантан» (метилпреднізолону ацепонат) (Німеччина) і «Елоком» (0,1% мометазону флуорат) (США) [7, 20, 35, 116]. Адвантан має високу ефективність, мінімальну кількість побічних ефектів [86] і дозволений до застосування у дітей віком від 6 міс. [7], а деякі автори вказують про можливість його застосування навіть з двомісячного віку [116]. Доведено, що щоденне змащування шкіри цим препаратом у кількості 15 г на добу не впливає на рівень ендогенного кортизолу у крові [52]. Елоком є найпотужнішим ТГКС [73, 116, 125].

На сьогоднішній день розроблені препарати нового покоління з протизапальними та імуномодулюючими властивостями на основі пімекролімусу і такролімусу – інгібітори кальциневрину («Елідел») [7, 68, 79, 91, 96, 104, 117, 119, 146, 164, 182, 189, 227, 228, 229, 231]. Це – селективні інгібітори синтезу прозапальних цитокінів, що діють на Т-лімфоцити і тучні клітини, але не впливають на клітини Лангерганса, утворення колагену і проліферацію кератиноцитів. Тому вони не викликають атрофії шкіри навіть при тривалому застосуванні, що має особливе значення при лікуванні АД у дітей на чутливих ділянках шкіри (обличчя, шия) [131, 134, 218]. II Міжнародна погоджувальна конференція з АД (ISSAD II, 2003) визнала препарати-інгібітори кальциневрину засобами першої лінії як для лікування, так і для тривалого профілактичного контролю АД [202]. Згідно

консенсусу PRACTALL (2006) 1% пімекролімус рекомендовано для проведення контролюючої зовнішньої терапії АД будь-якого ступеня важкості [36]. Я.Ф.Кутасевич (2005) [85] використовувала «Елідел» для лікування АД у 117 дітей віком від 6 міс. до 18 років, у т.ч. з симптомами АХ (8 підлітків). Як показало дослідження, вираженість висипань максимально зменшувалась у дітей до 2-х років у 6 разів, у підлітків – в 4 рази. Після лікування кремом елідел спостерігалось значне покращення сну та послаблення інтенсивності свербіжів у дітей до 2-х років і підлітків у 6,3 та 4,5 рази відповідно. Застосування препарату дозволило уникнути рецидиву протягом 6 міс. спостереження у 93% хворих [85].

У разі грибкової інфекції застосовують препарати з антимікотичною активністю (ламізил, міконазол, ітраконазол) [7, 35, 206] та комбіновані протигрибкові засоби з вмістом кортикостероїдів (тридерм, травокорт, пімафуорт, мікозолон, лоринден С, лотридерм, кремген) [12, 20, 41, 45, 57, 81, 123, 139]. При вторинному ураженні вірусною інфекцією показане призначення противірусних кремів і мазей: оксолінова, герпевір, зовіракс, віролекс, ацикловір [7].

Результати клінічного дослідження М.М.Соломонюка (2006) [136] продемонстрували, що застосування для антисептичної обробки уражених ділянок при АХ комплексу препаратів для зовнішнього використання фармацевтичної фірми «Дарниця» у поєднанні з мукозальним імуномодулятором імудоном має вищу клінічну ефективність у 1,3 рази порівняно з традиційною місцевою терапією: 0,02-0,1% розчин хлоргексидину (у вигляді аплікацій на ЧКГ), мазь «Мірамістин» (шляхом нанесення тонким шаром 2-3 рази на добу), метилурацил, полоскання ротової порожнини зубним еліксіром «Біодент-2» та відварами трав (ромашка, шалфей, м'ята, календула, кропива, евкаліпт) [136]. Для антисептичної обробки ЧКГ при АХ рекомендують також призначати холісал, солкосерил у вигляді мазі та дентальної адгезивної пасти [15, 38, 41], гель Метрогіл Дента [20].

В.М.Єлизарова і співавт. (2013) [40] для місцевого лікування АХ призначали двічі на добу мазі на основі 0,05% алклометазону і 0,1% метилпреднізолону ацепонату, при сухості шкіри обличчя – 1% крем пімекролімусу. У дітей з АХ, ускладненим приєднанням стрептостафілокової інфекції, застосовували аплікації

0,1% розчину трипсину на ділянку ЧКГ і шкіру периоральної зони на 10-15 хв з подальшим призначенням для місцевого використання 0,05% алклометазону і 2% фузидової кислоти у рівних пропорціях тричі на добу протягом 10 днів. Позитивний ефект було досягнуто у 62% пацієнтів, тривалість ремісії становила в середньому 4-6 міс. при ізольованій формі АХ та 2-3 міс. – при хейліті на фоні АД [40].

Багато публікацій за останні 10 років присвячені вивченню терапевтичної ефективності мукозального імуномодулятора «Імудон» при лікуванні АХ [37, 89, 135]. Імудон має імуномодулюючі властивості та коригує показники місцевого імунітету ротової порожнини і глотки [37]. Терапевтичний вплив препарату на імунну систему проявляється у збільшенні фагоцитарної активності макрофагів з якісним покращенням фагоцитозу, підвищенні вмісту лізоциму у слині, стимуляції і збільшенні кількості імунокомпетентних клітин та зростання рівня місцевих антитіл (sIgA) [37, 49]. В результаті клінічного дослідження М.М.Соломонюк (2004) [135] відзначає клінічне одужання у 80,9% хворих на АХ, які приймали імудон, та зниження рецидивів захворювання до 19,1% протягом 6 міс. [135]. Т.С.Лепешкова (2011) отримала позитивний терапевтичний ефект від курсового лікування імудоном у 77,4% пацієнтів з періодом ремісії АХ до 6-7 міс. та АД – до 8-11 міс. та зниженням частоти гострих респіраторних захворювань у дітей вдвічі [89]. У клінічному дослідженні Л.Н.Дроботько зі співавт. (2011) позитивний результат досягнуто у 92% дітей з АХ, яким була проведена терапія імудоном [37].

На думку О.П.Максимової (2011), АХ розвивається у дітей з порушеною архітектонікою губ. Тому у лікуванні цих дітей істотну роль відіграє міотерапія, спрямована на нормалізацію тонуусу колового м'яза рота та досягнення правильного повного змикання губ [97].

Таким чином, підводячи підсумок аналітичному огляду літератури, слід відмітити, що АД – це хронічне захворювання шкіри, яке розвивається в осіб з генетичною схильністю до атопії, характеризується рецидивним перебігом, стадійністю, віковими особливостями клінічних проявів і виникає частіше у ранньому дитячому віці. АХ – хронічне рецидивуюче запалення ЧКГ, що виникає у дітей з АД, а в деяких випадках хейліт може бути єдиним клінічним проявом АД.

Розвиток АХ супроводжується хронічним рецидивуючим перебігом з характерною зміною фаз ремісії та загострення. Незважаючи на вивчення багатьох аспектів патогенезу та лікування АХ, недостатньо уваги приділяється визначенню впливу місцевих факторів розвитку захворювання у дітей різного віку, профілактиці та лікуванню виявлених порушень.

Важливу роль у виникненні хейлітів відіграють порушення архітектоніки губ (неповне або неправильне змикання). Порушення архітектоніки губ супроводжується не лише змінами характеру змикання губ, а й шкідливими звичками та функціональними відхиленнями під час смоктання, жування, дихання, ковтання. Тому в діагностиці АХ особливе значення має виявлення ознак порушення архітектоніки губ як важливої місцевої ланки розвитку даного захворювання, які вивчені недостатньо.

Вивчення особливостей анатомічного рельєфу кута рота має значення для розуміння місцевого патогенетичного підґрунтя ураження цієї ділянки ЧКГ при АХ. Застосування клінічного дослідження та вивчення даного анатомічного утворення на трупах не завжди інформативно. На нашу думку, застосування рентгенографічного методу дослідження дасть можливість чітко візуалізувати його контури та визначити роль у розвитку АХ. Залишається низка невирішених і дискусійних питань щодо дослідження МСЗ, які відіграють важливу роль у формуванні місцевого гуморального імунітету. Зміна секреторної активності МСЗ може впливати на характер та особливості клінічного перебігу АХ, розвиток якого пов'язаний з імунологічними механізмами.

Особливо актуальною є проблема оцінки якості життя у дітей, які страждають на хронічні алергічні захворювання, зокрема АХ. Його клінічні симптоми значно порушують звичний для дитини спосіб життя та можуть спричинити серйозні порушення емоційної та соціальної сфери не лише самої дитини, але й її родини в цілому. Проте, дане питання при АХ не стало предметом спеціальних досліджень в стоматології.

Це вказує на високу актуальність даного дослідження, що не втратить своєї цінності впродовж наступних десятиліть, зважаючи на зростання темпів поширення

алергічних захворювань серед населення світу, та послужило для нас основою для проведення цієї наукової роботи.

## РОЗДІЛ 2

### МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

#### 2.1 Клінічне обстеження дітей різного віку з atopічним хейлітом

З метою виконання поставлених завдань проведено обстеження 61 дитини, хворої на АХ, у т. ч. 19 дітей з ізольованою формою і 42 дитини із симптоматичним хейлітом на фоні АД, віком від 1 до 16 років, які перебували на амбулаторному та стаціонарному лікуванні у Хмельницькому обласному шкірно-венерологічному диспансері або звернулись за допомогою на кафедру терапевтичної стоматології ВНМУ ім. М.І. Пирогова. Усіх дітей було поділено на 4 вікові категорії відповідно до біологічної схеми періодизації В.І.Берзіня (2008) [23]: 9 дітей – групи раннього дитинства – 1-3 роки, 17 дітей – групи першого дитинства – 4-7 років, 17 дітей – другого дитинства – 8-12 років, 18 дітей – підліткового віку – 13-16 років. Групу контролю склали 65 практично здорових осіб аналогічного вікового періоду (відповідно 8, 19, 21 і 17 дітей) без ознак ураження СОПР і ЧКГ.

Клінічне обстеження дітей з АХ включало суб'єктивні та об'єктивні методи. Під час суб'єктивного дослідження проводили опитування дитини та її батьків (опікунів) з метою з'ясування суб'єктивних відчуттів і скарг хворого, збору анамнестичних даних, а також ознайомлення з медичною документацією, наявною у пацієнта, – випискою з історії хвороби, історією розвитку дитини, заключенням лікарів-спеціалістів (дерматолога, алерголога), результатами попередніх функціональних чи лабораторних досліджень. При зборі анамнезу враховували тривалість і важкість перебігу основного захворювання, частоту рецидивів і терміни ремісії, детально з'ясовували алергологічний анамнез. Крім того, визначали характер проведених раніше діагностичних процедур, лікувальних заходів та їхню ефективність.

Враховуючи те, що АХ може бути симптомом АД, обов'язковим початковим етапом об'єктивного обстеження дитини була оцінка стану шкірних покривів тіла, зокрема згинальних і розгинальних поверхонь верхніх і нижніх кінцівок, тулуба

тощо. Оцінку поширеності шкірних проявів АД проводили за загальноприйнятими у дерматологічній практиці рекомендаціями, згідно з якими виділяють локалізовану (обмежену), дисеміновану (поширену) і дифузну форми АД. При обмеженій формі патологічний процес охоплює одну пару симетричних ділянок (менше 5% поверхні шкіри). Дисемінована форма АД характеризується поширеністю запального процесу на дві пари ділянок і більше (6-64% загальної поверхні шкіри), а також переміщенням його на суміжні ділянки. Дифузна форма захворювання діагностується при ураженні майже усієї поверхні тіла (понад 64% загальної площі шкірного покриву) [25, 69, 89, 129, 174, 176]. Кількісний аналіз важкості перебігу АД у дітей старше 7 років при первинному огляді та у динаміці спостереження здійснювали за допомогою системи бальної оцінки ступеня важкості АД – шкали SCORAD, розробленої Європейською робочою групою з АД (1993) [225]. Для дітей до 7-річного віку, хворих на АД, з метою об'єктивізації оцінки важкості захворювання використовували шкалу EASI [13, 110, 121, 175, 179, 180].

Основне клінічне стоматологічне обстеження дітей проводили згідно з алгоритмом, рекомендованим ВООЗ (1997) [95, 158], що включав:

А – екстраоральне дослідження (ділянки голови і шиї);

В – периоральне та інтраоральне дослідження м'яких тканин: В1 – шкіра і ЧКГ; В2 – слизова оболонка губ і перехідна складка; В3 – кути рота, слизова оболонка і перехідна складка щік; В4 – ясна та альвеолярний край; В5 – язик; В6 – дно порожнини рота; В7 – тверде і м'яке піднебіння;

С – дослідження зубів і тканин пародонта.

Зовнішньоротове обстеження проводили шляхом візуального огляду та пальпації. Під час екстраорального дослідження звертали увагу на вираз обличчя (спокійний, напружений, пригнічений), його пропорційність у горизонтальній, вертикальній та сагітальній площинах, а також на стан шкірних покривів обличчя (колір, вологість, тургор, наявність первинних і вторинних елементів ураження). Обличчя оглядали у фас та профіль у стані спокою, під час розмови і при змиканні зубів.

Обстежуючи навколоротову ділянку, в першу чергу оцінювали стан шкірних покривів, зокрема колір, тургор, наявність патологічних елементів ураження, звертали увагу на вираженість носогубних і підборідних складок (згладжені, помірно виражені, поглиблені), тонус м'язів і жувальних м'язів у стані спокою та під час функціонального навантаження.

Внутрішньоротовий огляд проводили при штучному освітленні з використанням стандартного набору інструментів (стоматологічне дзеркало, стоматологічний зонд, шпатель, стоматологічний пінцет) за описаною вище схемою ВООЗ.

Губи обстежували при відкритому і закритому роті. Під час дослідження ЧКГ оцінювали колір, консистенцію, зволоженість, рельєф, стан кутів рота, особливості архітекτονіки. Особливу увагу звертали на характер та локалізацію первинних і вторинних елементів ураження.

Наступним етапом обстежували слизову оболонку губ і перехідної складки, присінок ротової порожнини, вуздечки верхньої і нижньої губи, а також слизову оболонку щік і ясен. Далі оцінювали стан сосочків язика, дно порожнини рота (колір, рельєф, судинний малюнок), тверде і м'яке піднебіння.

При обстеженні зубів визначали їхнє положення і форму, стан твердих тканин зубів, рівень гігієнічного догляду за порожниною рота. У всіх дітей визначали інтенсивність каріозного процесу за індексами КПВ (кп або КПВ+кп) і стан тканин пародонта за допомогою індексу РМА. Під час оцінки ортодонтичного статусу звертали увагу на характер оклюзійного співвідношення зубів, форму зубних рядів верхньої і нижньої щелеп, наявність дефектів зубних рядів. Діагностику зубощелепних аномалій проводили у вертикальній, сагітальній і трансверзальній площинах із залученням ортодонта. Також враховували вікові особливості анатомо-фізіологічної будови зубощелепного апарату та відповідність ступеня його формування до віку дитини. У дітей в період старіння тимчасового прикусу (5-6 років) звертали увагу на співвідношення дистальних поверхонь других тимчасових молярів та фізіологічне стирання молочних зубів.

Характер перебігу АХ оцінювали за такими критеріями: кількість рецидивів протягом року; середня тривалість захворювання від перших клінічних проявів до початку ремісії; вираженість клінічних проявів; тривалість ремісій.

Беручи за основу класифікацію групи авторів [89, 129, 148], відповідно до зазначених критеріїв виділяли легкий, середній і важкий ступені АХ.

Легкий ступінь важкості діагностували у випадках 1-2 загострень на рік середньою тривалістю до 1 міс. з тривалими ремісіями та незначною вираженістю клінічних симптомів.

При середньому ступені важкості АХ кількість загострень досягала 3-4 на рік з тривалістю 1-1,5 міс., клінічні прояви мали помірний характер, а періоди ремісій становили в середньому до 4 міс.

Важкий перебіг АХ визначали при виникненні більше 4-х загострень за рік з тривалістю понад 1,5 міс., різко вираженій клінічній симптоматиці та короткими стадіями ремісій (менше 2 міс.).

## **2.2 Комплексне імунологічне дослідження периферичної крові дітей**

Дослідження імунологічного статусу дітей, хворих на АХ, проводили шляхом визначення у сироватці крові таких показників: імуноглобулінів класів А, G, M, загального та специфічних IgE, компонентів комплементу C3 і C4-2, функціональної активності імунних клітин, циркулюючих імунних комплексів (дрібні, середні, великі), субпопуляцій лімфоцитів (CD3<sup>+</sup>; CD4<sup>+</sup>; CD8<sup>+</sup>; CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>; CD56<sup>+</sup>; CD19<sup>+</sup>; CD14; CD45), а також цитокінів TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , IL-2, IL-4, IL-6.

Визначення кількості Ig A, G, M, загального IgE та компонентів комплементу C3 і C4-2 у сироватці крові здійснювали імунотурбидиметричним методом з використанням тест-систем «Roche Diagnostics» (Швейцарія) та аналізатора «Cobas 6000 Roche Diagnostics» (модуль с 501 – для Ig A, G, M; с 601 – для Ig E) згідно доданої інструкції.

Оцінку сенсibiliзації організму проводили шляхом визначення рівня специфічних IgE до 54 алергенів відповідної алергопанелі методом імунохемілюмінесценції на автоматичному аналізаторі «Immulite 2000» (Siemens).

Вміст ЦІК у сироватці крові визначали методом твердофазного ІФА (ELISA) типу «сандвіч» за допомогою тест-системи «Euroimmun» (Німеччина) на ІФА-аналізаторі «Euroimmun Analyzer I AG».

Для оцінки функціональної активності імунних клітин проводили спонтанний та індукований НСТ-тест. Проліферативну активність лімфоцитів визначали за допомогою реакції бласттрансформації з мітогеном Кон.А.

Визначення субпопуляцій лімфоцитів проводили методом проточної флуоресцентної цитометрії за допомогою двопробеневого лазерного автоматизованого аналізатора «BioPlex Protein Assay System» (BioRad, USA). Клітини ресуспензували в концентрації  $5 \times 10^6$  кл./мл у фізіологічному розчині, інкубували з антитілами проти CD3 (FITC), CD4 (PE), CD8 (PE), CD56, CD19, CD14, CD45, міченими флюорохромом, і відмивали.

Визначення вмісту цитокінів TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , IL-2, IL-4, IL-6 у сироватці крові здійснювали методом ELISA за допомогою тест-системи «EUROIMMUN» (Німеччина) на ІФА-аналізаторі «Euroimmun Analyzer I AG». Для реалізації цього варіанту були використані два моноклональних антитіла з різною специфічністю до TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , IL-2, IL-4, IL-6.

### **2.3 Дослідження особливостей анатомічної будови кута рота**

Дослідження особливостей анатомічної будови кута рота у дітей здійснювали шляхом клінічного та рентгенологічного обстеження. Під час клінічного дослідження кутів рота оцінювали стан кутів рота (наявність тріщин, ділянок зроговіння слизової оболонки, кірочок, ін. елементів ураження) та їх положення (припідняті, опущені).

Рентгенологічне дослідження кутів рота здійснювали методом контрастної рентгенографії за допомогою дентального рентгенівського апарату «Planmeca intra» (Фінляндія) та рентгенівської плівки для стоматології «Kodak dental intraoral D-speed Film» розміром 31×41 мм. Як контрастну речовину використовували порошок барію сульфату (виробництва ТОВ «Исток-плюс», м.Запоріжжя, Р.П.: № UA/11557/01/01), який *ex tempore* замішували на дистильованій воді до пастоподібної консистенції. Отриману суміш наносили на досліджувану ділянку кута рота і здійснювали рентгенографію з такими параметрами експозиції:

- для дітей до 7 років: напруження на аноді – 63 кВ; анодний струм – 8 мА; час експозиції – 2,50 с;
- для дітей 7-16 років: напруження на аноді – 63 кВ; анодний струм – 8 мА; час експозиції – 3,20 с.

## **2.4 Вивчення архітекtonіки губ у дітей різного віку**

При вивченні особливостей архітекtonіки губ у дітей з АХ використовували рекомендації, запропоновані О.П.Максимовою, та розроблену нею класифікацію [98]. Архітекtonіка губ залежить не від морфології чи ступеня зрілості тканин, а від функції змикання, що визначається станом м'язів. Відповідно до зазначеної класифікації, змикання губ може бути повним і неповним; повне змикання, в свою чергу, може бути правильним і неправильним. Повне правильне змикання визначали за такими критеріями:

- 1) губи дитини у стані спокою щільно зімкнуті, змикання забезпечується найбільш крайніми губними фрагментами, тобто м'язами власне губ за рахунок їхнього рівномірного оптимального тону;
- 2) архітекtonіка губ фізіологічна – змикання відбувається по лінії переходу червоної кайми у слизову оболонку губ (зоні Клейна).

Повне неправильне змикання діагностували у випадках, якщо змикання губ відбувалось не по лінії переходу червоної кайми у слизову оболонку губ, і зона Клейна або частина СОПР була відвернута назовні чи всередину, а також якщо губи змикалися щільно, але змикання забезпечувалось участю як власне губних м'язів, так і м'язів навколоротової ділянки, головним чином підборіддя.

При неповному змиканні губ спостерігали відсутність їх звичного змикання у стані спокою, а при функції губи змикалися правильно або неправильно. Якщо змикання відбувалося правильно, це свідчило про знижений тонус м'язів [98].

Непрямими ознаками порушеної архітекτονіки губ є наявність у дитини функціональних відхилень та шкідливих звичок, які опосередковано впливають на тонус м'язів. Тому під час обстеження особливу увагу звертали на наявність функціональних порушень і шкідливих звичок у дитини. При цьому використовували систематизацію шкідливих звичок дітей за фізіологічним принципом, розроблену В.П. Окушко (1965) [152].

Відхилення у функції смоктання проявлялись низькою ефективністю, в'ялістю смоктальних рухів, відсутністю ознак згасання смоктального рефлексу у дітей старше 12 місяців. Для порушення функції жування характерними були збільшення або зменшення тривалості пережовування їжі, відкушування бічними зубами і жування – передніми, звичка жувати зубами однієї половини щелепи (ознаки нерівномірного розподілу жувального навантаження), зменшення кількості оклюзійних контактів між зубами. Про порушення функції ковтання свідчили підвищена активність м'язів і жувальних м'язів (особливо в ділянці підборіддя – симптом наперстка), відсутність змикання губ, зубів під час ковтання, локалізація язика між зубами або на дні ротової порожнини при розімкненому положенні зубних рядів («некоординований язик») [24, 66, 152]. У разі порушення функції дихання губи не змикались, визначалась сухість ЧКГ на фоні зниженого тону колового м'яза рота; крила носа нерухомі, ніздрі щілиноподібні, перенісся широке, положення язика нетипове (зміщений вниз і назад). Проходження повітряного потоку через одну або обидві ніздрі утруднене, чим визначало тип дихання (ротове, змішане). За наявності у дитини ознак ротового дихання проводили дихальну пробу

з метою з'ясування, чи є такий характер дихання шкідливою звичкою, чи вимушеним внаслідок непрохідності дихальних шляхів. Під час виконання дихальної проби дитина ставала біля стіни таким чином, щоб потилиця, спина і п'яти торкалися її, а напрямок погляду був паралельний до підлоги, губи зімкнуті, дихання через ніс. Якщо дитина могла спокійно дихати і були відсутні симптоми утрудненого дихання (блідість, ціанотичність шкірних покривів, запаморочення і т.п.), то пробу ускладнювали. Дитині пропонували повторити те саме, але після фізичного навантаження – 10 присідань. Дихання ставало більш збудженим і глибоким. Якщо після навантаження дитина могла дихати носом (навіть за наявності симптомів компенсації – роздування крил носа, подовжений вдих), то дихальні шляхи вважали прохідними для потоку повітря, а ротове дихання – не вимушеним, а шкідливою звичкою [98].

Клінічні ознаки функціональних порушень та шкідливих звичок визначали під час збору анамнезу, візуального огляду та динамічного спостереження за дитиною.

Архітектоніка губ вважалася нами фізіологічною при наявності таких ознак:

- у стані спокою: губи спокійно зімкнуті по лінії переходу червоної кайми у слизову оболонку;
- під час ковтання: відсутнє скорочення м'язів губ, підборіддя та інших м'язів;
- під час смоктання: губи щільно охоплюють сосок, забезпечуючи герметичність порожнини рота (відсутній симптом аерофагії, молоко, що надходить у порожнину рота малюка, не просочується назовні);
- при відкушуванні їжі та мовній артикуляції: губи розімкнуті на період відкушування і вимови звуків;
- під час пережовування їжі: губи щільно зімкнуті, в куточках рота не збирається слина та їжа [98].

## 2.5 Дослідження функціональної активності малих слинних залоз

ФАМСЗ визначали за методикою В.І.Яковлевої (1980) [160], яка передбачає зважування фільтрувального паперу певної маси до і після дослідження. В процесі виконання дослідження використовували фільтрувальний папір спеціального призначення марки «MN 224» («Macherey-Nagel», Німеччина) та лабораторні ваги «RADWAG AS 60/220/C» (Польща). У зв'язку з меншими розмірами присінка порожнини рота та слизової оболонки нижньої губи у дітей порівняно з дорослими середню кількість функціонуючих МСЗ визначали на ділянці слизової оболонки нижньої губи площею  $1\text{ см}^2$  (за методикою автора –  $4\text{ см}^2$ ). Для цього на слизовій оболонці нижньої губи, пофарбованої 1% водним розчином метиленового синього, в межах рамки  $1\times 1\text{ см}$  шляхом візуального підрахунку визначали кількість функціонуючих МСЗ (рис. 2.1).



Рис. 2.1 Дитина Р., 12 років, практично здорова. Визначення кількості функціонуючих малих слинних залоз: на слизовій оболонці нижньої губи, пофарбованої 1% водним розчином метиленового синього, в межах рамки  $1\times 1\text{ см}$  чітко візуалізуються вивідні протоки малих слинних залоз.

Секреторну функцію малої слинної залози оцінювали за наступною методикою: попередньо зважений фільтрувальний папірець розміром 1×1 см уклали на слизову оболонку нижньої губи на одну хвилину з наступним зважуванням. Отриману різницю у вазі ділили на кількість виявлених в обстежуваного дрібних слинних залоз.

## **2.6 Визначення впливу atopічного хейліту на якість життя та соціальну адаптацію дітей та їхніх родин**

Основним методом визначення якості життя дітей, хворих на АХ, було стандартизоване інтерв'ювання за допомогою української версії дерматологічних опитувальників А.У. Finlay, М.С. Lewis-Jones та М.К.А. Basra для оцінки якості життя дітей та їхніх батьків [167, 183, 213], переклад і міжкультурна адаптація яких здійснена П.В. Чернишовим (Національний медичний університет імені О.О. Богомольця) [155]. Опитувальники якості життя є інтелектуальною власністю А.У. Finlay, М.С. Lewis-Jones та М.К.А. Basra і захищені законом про авторські права. Використання їх без дозволу власників авторських прав або копіювання без посилання на авторство є порушенням норм міжнародного законодавства. Автор має офіційний дозвіл на використання зазначених вище опитувальників з дослідницькою метою [Додаток А].

Аналіз показників якості життя дітей з АХ викликає певні труднощі, що пов'язано насамперед з віковими особливостями розуміння дитиною власного захворювання, зокрема з важкістю розрізнення сприйняття самих дітей від сприйняття їхніх батьків, а також з варіабельністю нормальної активності маленької дитини [71, 153]. Тому для визначення впливу АХ на якість життя дітей віком до 4-х років нами було використано дерматологічний опитувальник щодо якості життя у малюків, який заповнюється батьками дітей (індекс IDQOL) [Додаток Б].

З метою визначення якості життя дітей старшого віку, хворих на АХ, їм було запропоновано опитувальник щодо якості життя для дітей з дерматологічними захворюваннями (індекс CDLQI) [Додаток В].

Для оцінки впливу АХ на якість життя членів родин хворих дітей їхнім батькам було запропоновано спеціальний опитувальник впливу дерматиту на родину (індекс FDLQI) [Додаток Г].

Величину кожного з індексів розраховували як суму балів, отриманих при відповіді на запитання опитувальника, яка може коливатись від 0 до 30. В залежності від отриманого значення індексу проводили оцінку впливу захворювання на якість життя пацієнта (або його родини) за такими критеріями:

- 0-1 – відсутність впливу дерматиту на якість життя дитини;
- 2-6 – незначний вплив дерматиту на якість життя дитини;
- 7-12 – помірний вплив дерматиту на якість життя дитини;
- 13-18 – значний вплив дерматиту на якість життя дитини;
- 19-30 – дуже значний вплив дерматиту на якість життя дитини [167, 184, 213, 230, 233].

## **2.7 Розробка та обґрунтування методики комплексного лікування та профілактики atopічного хейліту у дітей різного віку**

Недостатнє вивчення ролі місцевих та загальних факторів у розвитку АХ зумовлює невисоку ефективність, а в деяких випадках – навіть безуспішність стандартних підходів до лікування даної патології. Тому при розробці методики комплексного лікування АХ у дітей намагалися врахувати максимальну кількість факторів, які прямо чи опосередковано можуть вплинути на розвиток захворювання і, відповідно, на результати одужання. Серед них – вік хворої дитини, характер клінічних проявів, ступінь важкості АХ, наявність супутньої патології та шкідливих звичок, вираженість сенсibiliзації організму до різного виду алергенів,

психоемоційний стан пацієнтів та їхніх батьків, а також місцеві передумови, зокрема особливості анатомічної будови кута рота і архітекtonіки губ, тонус колового м'яза рота, ФАМСЗ. Під час розробки алгоритму лікування АХ враховували сучасну стратегію лікування АД, оскільки хейліт є симптомом АД і має аналогічні патогенетичні механізми розвитку. При цьому брали до уваги «Протокол діагностики та лікування дітей з atopічним дерматитом» (згідно з Наказом МОЗ України №767 від 27.12.2005 року) [121], клінічні настанови з діагностики, профілактики та лікування АД, рекомендовані до застосування інформаційним листом Президії ВГО «Українська Академія Дерматовенерології» №2030/016 від 27.05.2013 року [1], та рекомендації II Міжнародної об'єднаної конференції з АД (ISSAD II, 2002, США) [202].

Розроблена нами методика комплексного лікування АХ передбачала такі основні напрямки патогенетичного та етіотропного впливу:

- 1) елімінація потенційних алергенів;
- 2) базисна терапія, яка в свою чергу, спрямована на:
  - ліквідацію алергічного запалення;
  - зменшення антигенного навантаження на організм шляхом нормалізації функції ШКТ та сорбції антигенів з кишечника;
  - загальне зміцнення організму;
- 3) місцеве лікування, метою якого є:
  - зменшення або повне усунення запального процесу на ЧКГ та шкірі периоральної зони;
  - нормалізація структури (епітелію, гідро-ліпідного балансу) і бар'єрної функції шкіри навколоротової ділянки та ЧКГ, пошкоджених внаслідок atopічного ураження;
  - відновлення фізіологічної архітекtonіки губ;
  - нормалізація секреторної активності МСЗ нижньої губи;
  - попередження виникнення інфекційних ускладнень на уражених ділянках шкіри і ЧКГ;
- 4) усунення функціональних порушень та шкідливих звичок у дитини;

- 5) санація порожнини рота, за показами – ортодонтичне лікування;
- 6) лікування супутніх захворювань і патологічних станів, які можуть ускладнювати перебіг АХ;
- 7) збільшення тривалості періоду ремісії шляхом проведення таких заходів:
  - протирецидивна медикаментозна терапія;
  - правильний догляд за шкірою периоральної ділянки та ЧКГ;
  - раціональна гігієна порожнини рота;
  - контроль характеру змикання губ і дихання.

Комплексне лікування дітей з АХ відповідно до стадійності перебігу захворювання, а також з міркувань уникнення поліпрагмазії, включало три окремих етапи, що відрізнялись між собою за тривалістю, засобами медикаментозного впливу та, власне, поставленими завданнями самої терапії. Перший етап лікування – базисна терапія з метою ліквідації виражених клінічних проявів у період загострення АХ. Даний етап передбачав, насамперед, усунення гострого запального процесу та свербіжу на ЧКГ, в ділянках кута рота, на шкірі периоральної зони. Цього досягали шляхом призначення препаратів системної і місцевої дії та суворих елімінаційних заходів. Тривалість першого етапу лікування залежала від важкості перебігу АХ і коливалась від 5 до 14 днів. Другий етап – підтримуюча терапія, метою якого було досягнення повної регресії або істотного зменшення клінічних проявів АХ та створення умов для подальшої тривалої ремісії. Для досягнення зазначених результатів призначали загальну терапію, що забезпечувала нормалізацію мікрофлори ШКТ та обміну речовин, і місцеву до повного зникнення ознак запального процесу. Тривалість цього етапу лікування становила в середньому 1-1,5 місяці, головним критерієм його ефективності було досягнення клінічної ремісії. Основним завданням останнього, третього, етапу лікування АХ – протирецидивна терапія у період ремісії – було попередження виникнення загострень. Цей етап, незважаючи на відсутність клінічної симптоматики та стабілізацію атопічного процесу, є не менш важливим за попередні, оскільки вимагає від дітей та їхніх батьків постійно дотримуватись елімінаційних заходів, зберігати ретельність та уважність у догляді за шкірою навколоротової ділянки і

ЧКГ, відповідально ставитись до призначених лікарем контрольних відвідувань. Ефективність лікування у період ремісії, а отже, і тривалість цього сприятливого періоду, значною мірою залежить від виконання пацієнтами усіх вимог протирецидивної терапії.

Комплексне лікування АХ у дітей ОГ і ПГ наведено в узагальнених схемах 2.1-2.4.

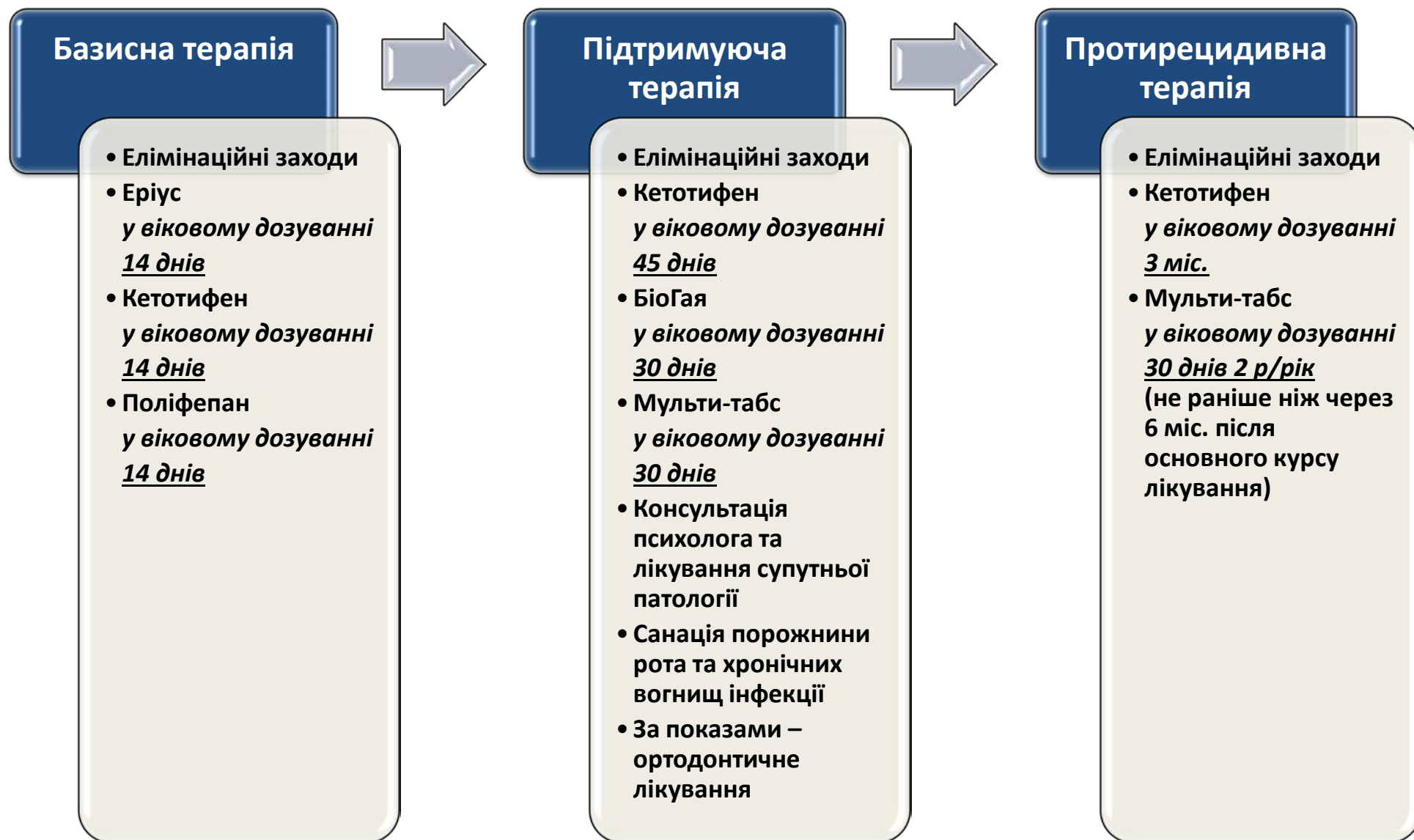


Схема 2.1 Системне лікування atopічного хейліту у дітей основної і порівнювальної груп.

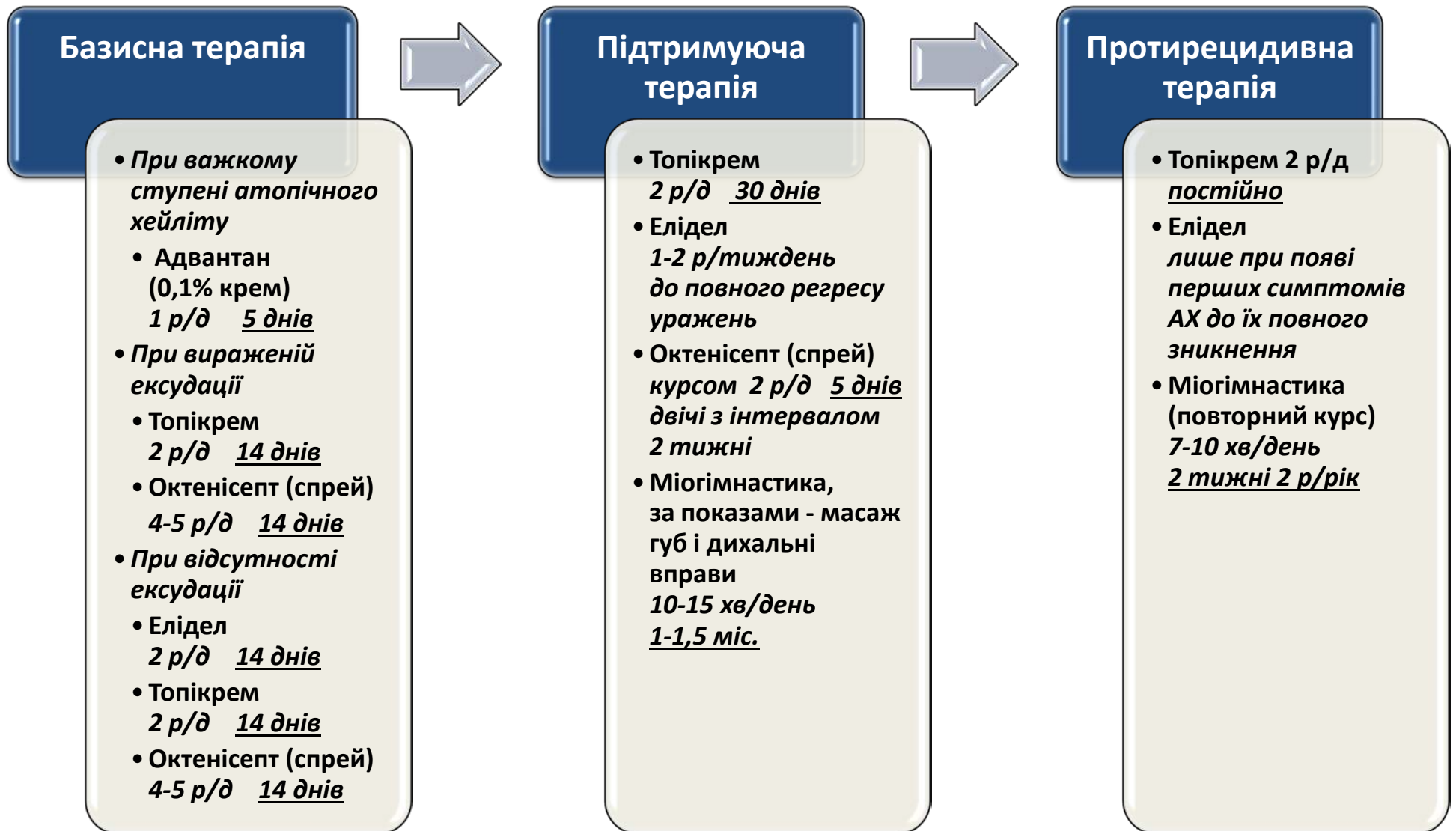


Схема 2.2 Місцеве лікування атопічного хейліту у дітей основної групи.

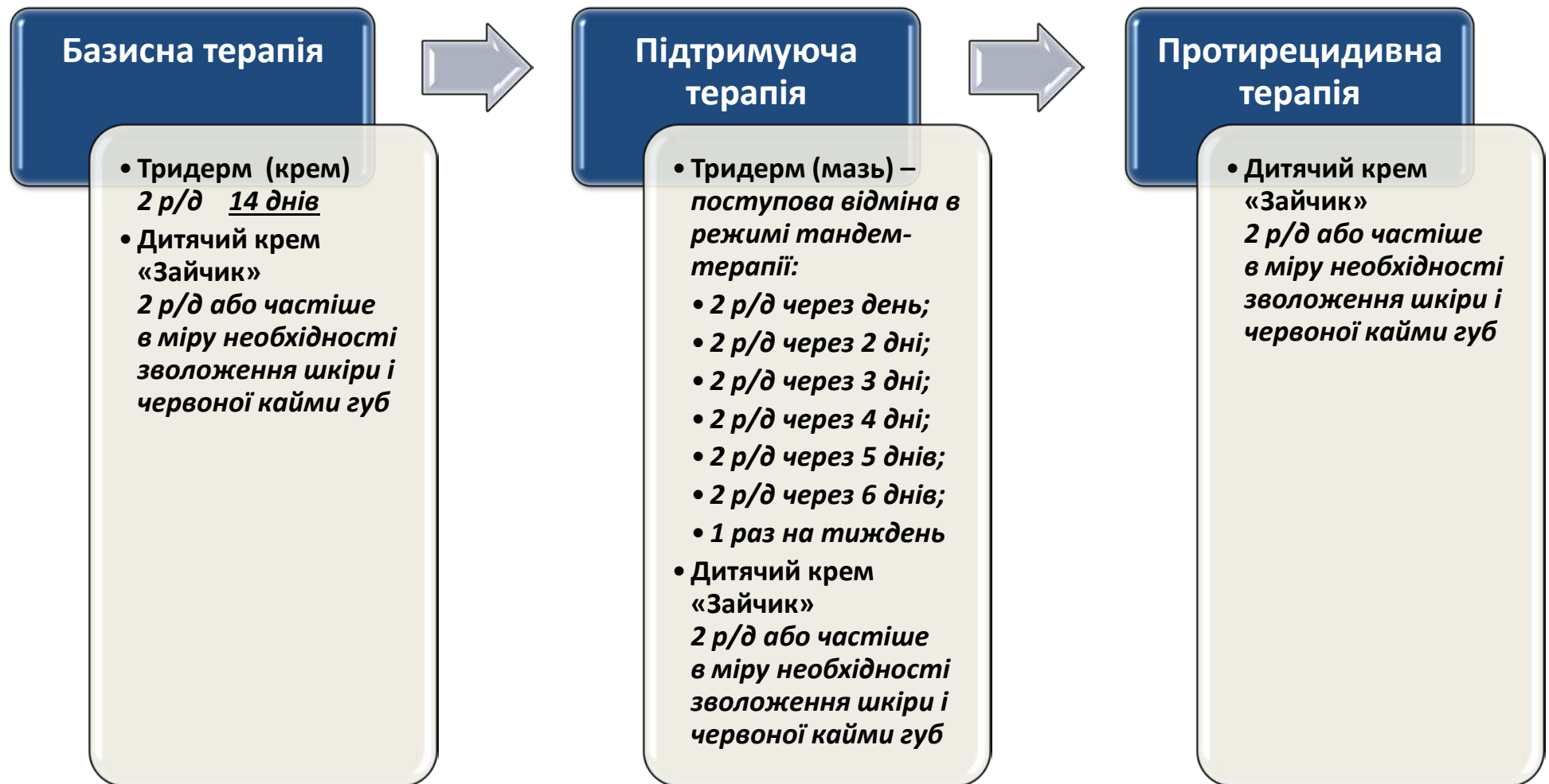


Схема 2.3 Місцеве лікування atopічного хейліту у дітей порівнювальної групи.

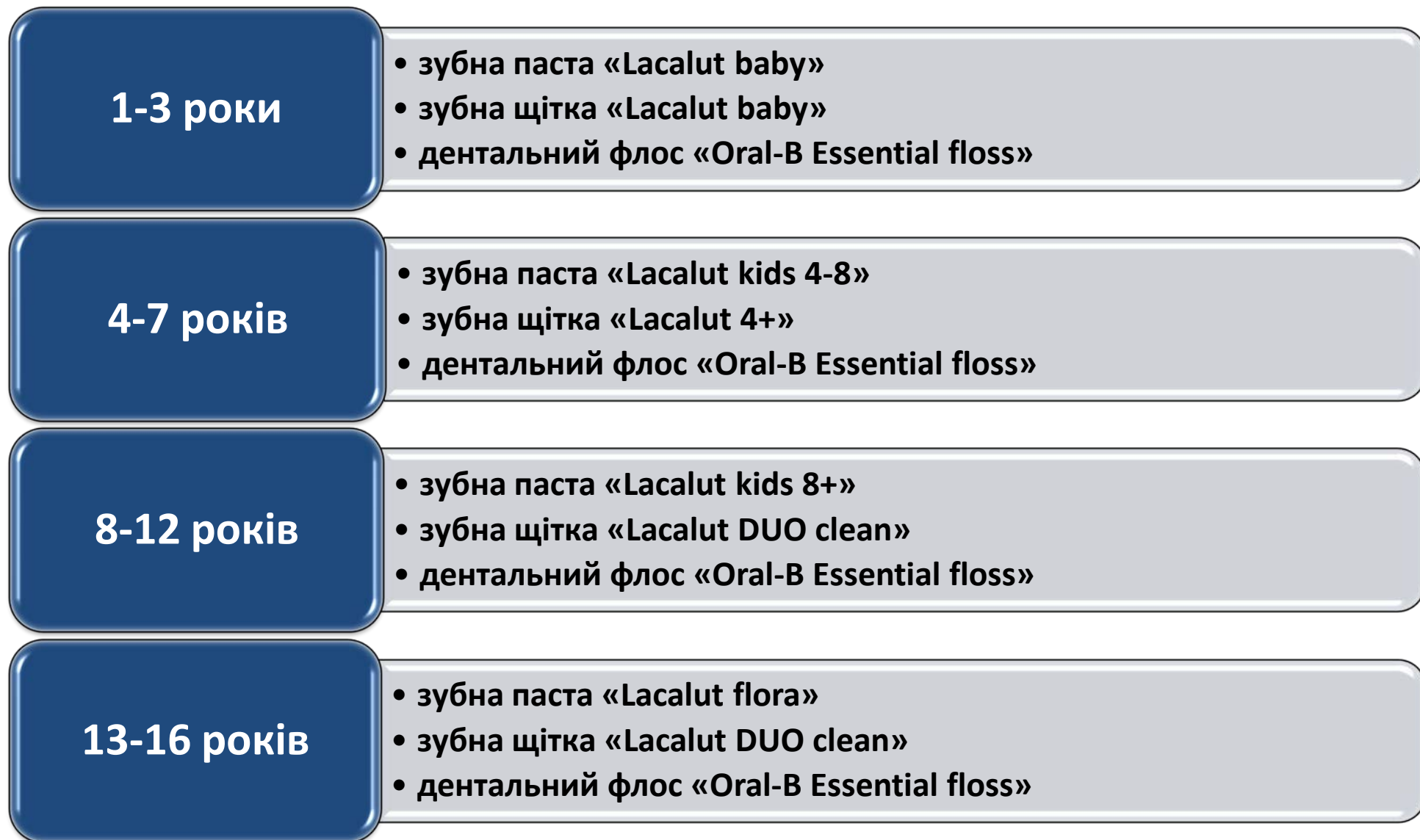


Схема 2.4 Гігієна порожнини рота у дітей з атопічним хейлітом основної і порівнювальної груп.

Серед елімінаційних заходів першочергове місце посідала дієтотерапія. До отримання результатів алергоскринінгу дітям призначали емпіричну дієту з виключенням причинних продуктів харчування, визначених на основі зібраного алергологічного анамнезу. Після з'ясування характеру сенсibilізації організму (за рівнем специфічних IgE до 29 харчових алергенів скринінгової алергопанелі) проводили корекцію дієтотерапії з виключенням з раціону лише тих алергенів, до яких була виявлена гіперчутливість. При цьому для збереження повноцінності харчування дитини пропонували замість забороненого включити до раціону інший продукт, подібний за харчовою цінністю та калорійністю.

Крім того, пацієнтам рекомендували максимально обмежити вживання харчових продуктів з високим ступенем алергенності (коров'яче молоко, шоколад, яйця, риба, гриби, кава, горіхи, цитрусові, мед, полуниця, диня тощо) та прянощів (у т.ч. кетчупу, томатної пасти, майонезу, гірчиці) [1, 12].

При проведенні елімінаційних заходів враховували також наявність у дітей з АХ сенсibilізації організму до побутових, епідермальних та рослинних алергенів, встановленої за результатами алергоскринінгу. Батькам дітей з підвищеним рівнем специфічних IgE до домашнього пилу, а також до кліщів домашнього пилу *Dermatophagoides pteronyssinus* та *Dermatophagoides farinae* рекомендували часто провітрювати кімнату, де спить дитина, щодня проводити вологе прибирання усіх поверхонь у приміщенні (у т.ч. підвіконня, верхніх полиць, шаф) та підтримувати оптимальні умови мікроклімату у помешканні (вологість – 60%, температура – не більше 23°C). Також наполягали на зведенні до мінімуму кількості килимів, м'яких іграшок, пухових подушок у квартирі. При гіперчутливості організму дитини з АХ до епідермальних алергенів (зокрема до епідермісу кішки, собаки або коня) утримання в таких родинах домашніх тварин (у т.ч. птахів та акваріумних риб) було абсолютно недопустимим. Крім того, забороняли дитині користуватись вовняним або хутряним одягом, відвідувати зоопарк або цирк. Виявлення сенсibilізації до пліснявих грибів (зокрема до *Penicillium notatum*, *Cladosporium herbarum*, *Aspergillus fumigates*, *Alternarius alternata*) вимагало від батьків хворої дитини щомісяця проводити прибирання ванної кімнати за допомогою спеціальних фунгіцидних

розчинів, одяг сушити обов'язково у добре провітрюваних приміщеннях, при потребі – замінити шпалери у кімнаті, де мешкає дитина [1, 7, 50, 164]. При встановленій гіперчутливості дитини до конкретних пилоквих алергенів (єжа збірна, тимофіївка, береза, ліщина, амброзія, вільха, полин тощо) рекомендували уникати прогулянок у період цвітіння цих рослин, а також відмовитись від розведення вазонів у домашніх умовах (особливо герані, примули, орхідей, фіалок). Обов'язковим аспектом елімінаційної терапії є ліквідація джерел інфекції, оскільки мікробні антигени здатні спричинити загострення АХ або ускладнити його перебіг [7]. Тому всім нашим пацієнтам рекомендували обов'язкову санацію хронічних вогнищ інфекції: лікування тонзилітів, гайморитів, неускладненого та ускладненого карієсу, супутніх захворювань ШКТ, дегельмінтизацію.

При виборі антигістамінних засобів у лікуванні АХ з міркувань безпечності для дитячого організму та ефективності перевагу надали препарату «Еріус» («Шерінг-Плау Лабо Н.В.», Бельгія). Він є представником III покоління антигістамінних засобів, має виражену протиалергічну і протизапальну активність за рахунок селективного блокування  $H_1$ -рецепторів і пригнічення різних ланок ранньої та пізньої фази алергічної реакції [107, 116], відповідає усім вимогам ARIA / EAACI (Allergic Rhinitis and its Impact of Asthma / The European Academy of Allergology and Clinical Immunology) [151, 232]. Дітям до 12-річного віку рекомендували прийом препарату у вигляді сиропу (Р.П. UA/5827/02/01 від 01.02.2013 р.): дітям від 1 до 5 років – по 2,5 мл (1,25 мг) 1 раз на добу, від 6 до 11 років – по 5,0 мл (2,5 мг) 1 раз на добу. Підліткам старше 12 років призначали еріус перорально у таблетках (Р.П. UA/5827/01/01 від 25.01.2012 р.) по 1 табл. (5 мг) 1 раз на добу незалежно від прийому їжі.

Дітям з АХ також призначали мембраностабілізуючий препарат кетотифен. Гальмуючи надходження іонів  $Ca$  в клітину, він стабілізує мембрани тучних клітин, стримуючи їх дегрануляцію і вивільнення медіаторів запалення, внаслідок чого блокується розвиток алергічної реакції [50, 52]. Клінічний ефект від прийому кетотифену спостерігається через 3-4 тижні [12], тому на першому етапі лікування його призначали у комплексі з еріусом. Діти перших двох вікових категорій

приймали кетотифен у вигляді сиропу (ПАТ НВЦ «Борщагівський ХФЗ», м. Київ, Україна; Р.П. UA/1281/01/01 від 03.07.2014 р.) двічі на добу: у віці 1-3 років по 0,0125 мг на 1 кг маси тіла, у віці 4-7 років – по 0,025 мг на 1 кг маси тіла. Дітям і підліткам 8-16 років препарат призначали у формі таблеток (АТ «Лекхім-Харків», м.Харків, Україна; Р.П. UA/0207/01/01 від 30.03.2010 р.) по 1 мг 2 рази на добу.

У гострому періоді АХ з метою зниження абсорбції харчових алергенів у ШКТ і, відповідно, зменшення антигенного навантаження [12] використовували ентеросорбент поліфепан (ЗАТ «Сайнтекс», Російська Федерація; Р.П. UA/10980/01/01 від 01.09.2010 р.). Призначали його всередину дітям 1-7 років по 1 дес. л. 3-4 рази на день, дітям старше 7 років – по 1 ст. л. 3-4 рази на добу за 1 год до прийому їжі або інших ліків, розвівши у 50-100 мл води або запиваючи водою.

Важливим компонентом базисної медикаментозної терапії АХ є застосування пробіотиків, оскільки мікрофлора кишечника є регулятором імунної відповіді та сприяє атопічній сенсibilізації у ранньому дитинстві [69, 109, 138]. В якості пробіотика призначали «БіоГая» («Farmasierra Manufacturing S.L.», Іспанія; Р.П. №05.03.02-03/59136 від 22.09.2009 р.). Препарат містить штами життєздатних бактерій *Lactobacillus reuteri* Protectis, які підтримують та регулюють фізіологічну рівновагу мікрофлори та процес травлення. *L. reuteri* сприяють розщепленню лактози і утворенню реутерину та ін. антимікробних субстанцій, що антагонують з патогенними та умовно-патогенними мікроорганізмами ШКТ. БіоГая має також імуностимулюючу дію завдяки можливості активізувати імунну систему кишечника як першу лінію захисту організму від інфекції [188, 201]. Крім того, БіоГая виступає місцевим пробіотиком, оскільки при розжовуванні таблетки або прийомі крапель пробіотична дія препарату починається з ротової порожнини [47]. Дітям до 4-х років БіоГая призначали по 5 крапель 1 раз на добу. Діти старше 4-х років приймали препарат у вигляді таблеток по 1 табл. на добу незалежно від прийому їжі шляхом розжовування або розсмоктування.

З метою покращення обміну речовин та загального зміцнення організму дітям з АХ призначали вітамінний комплекс «Мульти-табс» («Ферросан А/С», Данія). Дітям до 4-х років рекомендували «Мульти-табс Малюк» (Р.П. UA/10971/01/01 від

01.09.2010 р.) по 1 табл. на добу під час прийому їжі або одразу після неї. Діти старшого віку приймали «Мульти-табс Юніор» (Р.П. UA/3657/01/01 від 04.08.2010 р.) по 1 табл. на добу.

Невід'ємним етапом комплексної терапії дітей з АХ є місцеве лікування. У гострому періоді запального процесу, що супроводжувався мокнуттям, пацієнтам ОГ призначали гіпоалергенну емульсію «Topicrem Ultra Hydratante» («Laboratories NIGY», Франція; Р.П. № 05.03.02-03/98033 від 29.10.2013 р.). Її склад забезпечує глибоке і тривале зволоження шкіри: 2% сечовина підтримує оптимальний рівень зволоження та утримання води в глибоких шарах епідермісу, 9,5% гліцерин пом'якшує шкіру, віск відновлює захисний ліпідний шар [7, 108]. Дітям будь-якого віку рекомендували наносити топікрем на шкіру обличчя і тіла 1-2 рази на добу (у випадках дуже сухої шкіри – частіше, в міру необхідності) після купання. Топікрем в якості пом'якшувального і зволожуючого засобу (емолієнта) призначали і в період ремісії АХ для щоденного догляду за сухою шкірою навколоротової ділянки і ЧКГ.

При гострому запаленні без мокнуття, а також у хронічній фазі запалення та на стадії ремісії АХ дітям ОГ рекомендували ліпокрем «Елідел» («Новартіс Фарма Продакшн ГмбХ», «МЕДА Фарма ГмбХ енд Ко.КГ», Німеччина; Р.П. UA/7137/01/01 від 25.12.2012 р.) – нестероїдний препарат на основі 1% пімекролімусу. Він є інгібітором кальциневрину, завдяки чому забезпечує блокування продукції запальних цитокінів (IL-2, 3, 4, 8, 10, IFN- $\gamma$ , TNF- $\alpha$ ) та зменшує IgE-залежне вивільнення медіаторів (гістаміна, триптафазу) з тучних клітин [1, 7, 79]. Крім того, препарат відновлює функцію шкірного бар'єру, що попереджає можливу мікробну колонізацію [85]. Елідел призначали пацієнтам незалежно від віку шляхом нанесення тонким шаром на уражені ділянки шкіри периоральної зони і ЧКГ 2 рази на день перед використанням пом'якшувальних засобів. Після купання рекомендували застосування спочатку пом'якшувальних засобів, а потім – еліделу.

При важкому загостренні АХ хворим ОГ призначали протягом 5-7 днів 0,1% крем «Адвантан» («Байер Хелскер Мануфактурінг С.Р.Л.», Італія; Р.П. UA/0784/01/01 від 26.02.2014 р.) – препарат з групи ТГКС на основі 0,1% метилпреднізолону ацепонату. Він належить до засобів «підвищеної безпеки» з

високою ефективністю, ліпофільністю та мінімальними побічними ефектами [7, 86]. Адвантан призначали шляхом нанесення тонким шаром на уражені ділянки 1 раз на день. Після зменшення запальних явищ на шкірі і ЧКГ переходили на використання крему елідел.

У дітей групи порівняння для місцевого лікування АХ в період гострого запального процесу використовували крем «Тридерм» («Шерінг-Плау Лабо Н.В.», Бельгія; Р.П. UA/2022/01/01 від 29.09.2014 р.), рекомендований для аплікацій на перiorальну зону при АД (відповідно до Наказу МОЗ України №767 від 27.12.2005 року) [121]. Тридерм є багатокомпонентним препаратом, що містить у своєму складі сильний ГКС місцевої дії – 0,05% бетаметазону дипропіонат, аміноглікозидний антибіотик – 0,1% гентаміцину сульфат та фунгіцид азольного ряду – 1% клотримазол [115]. Застосовували його шляхом нанесення на уражені ділянки ЧКГ і шкіри навколоротової зони 2 рази на день.

З метою пом'якшення та зволоження шкіри перiorальної ділянки у хворих на АХ групи порівняння призначали дитячий зволожуючий крем «Зайчик». Його використовували в якості емолієнта на всіх етапах лікування, у т.ч. в період ремісії, для щоденного догляду за сухою шкірою 2 рази на день (або частіше у разі необхідності).

Після ліквідації гострого запального процесу на ЧКГ у дітей ПГ для місцевого лікування призначали 0,1% мазь «Тридерм» («Шерінг-Плау Лабо Н.В.», Бельгія/США; Р.П. UA/2022/02/01 від 20.04.2012 р.) в режимі тандем-терапії (інтермітуючий режим), тобто шляхом аплікації тридерму на уражені ділянки ЧКГ і шкіри навколоротової зони декілька разів на тиждень, починаючи від застосування його через день з поступовим зменшенням частоти нанесення до 1 разу на тиждень [1]. При цьому обов'язковим було щоденне кількаразове використання дитячого зволожуючого крему з метою нормалізації гідро-ліпідного балансу пошкодженої шкіри та відновлення її бар'єрної функції. Для досягнення найкращого лікувального ефекту при поєднаному застосуванні дитячого крему та мазі тридерму рекомендували пацієнтам та їхнім батькам дотримуватись певного часового інтервалу (не менше 30 хв) між нанесенням їх на уражені ділянки незалежно від

черговості використання. За даними авторів [1], інтермітуючий режим аплікації топічного ГКС та емолієнту дозволяє зменшити частоту побічних ефектів першого та поступово усунути залежність перебігу atopічного ураження від застосування гормональних препаратів.

Для антисептичної обробки ЧКГ та шкіри периоральної ділянки у пацієнтів ОГ використовували спрей «Октенісепт» («Шюльке і Майр ГмбХ», Німеччина; Р.П. №UA/4056/01/01 від 28.01.2011 р.) – антибактеріальний розчин на основі 0,1% октенідину дигідрохлориду. Призначали його у нерозведеному вигляді шляхом рівномірного зрошення поверхні ЧКГ та шкіри навколоротової зони 4-5 разів на день. Після антисептичної обробки уражених поверхонь рекомендували нанести пом'якшувальний засіб Топікрем та крем Елідел.

Для нормалізації архітекtonіки губ дітям ОГ призначали комплекс міогімнастичних вправ щоденно по 7-10 хв протягом 1-1,5 міс. Тривалість лікування залежала, головним чином, від регулярності і правильності проведення міотерапії, старанності, наполегливості та відповідальності пацієнтів і їхніх батьків при виконанні вправ. При цьому відбувається не лише нормалізація тонузу колового м'яза рота, а й формування нового правильного стереотипу змикання губ на рівні центральної нервової системи. З метою відновлення фізіологічної архітекtonіки губ дітям пропонували виконання комплексу міогімнастичних вправ обов'язково при щільно зімкнених губах за методикою О.П.Максимової [98, 99]:

1. Надування повітря за нижню губу, але таким чином, щоб м'які тканини підборіддя не напружувались (щоб не з'являвся «симптом наперстка»).

2. Почергове надування щік: дитина надуває обидві щоки і почергово переганяє повітря з правої щоки у ліву, імітуючи полоскання рота.

3. Витягування губ у вигляді «хоботка»: при зімкнених зубах дитина витягує губи вперед трубочкою та зміщує їх почергово доверху, донизу, вправо, вліво. При виконанні цієї вправи батьки пацієнтів або самі діти повинні контролювати, щоб щелепи не зміщувались, зуби були зімкнені, а губи – обов'язково герметично закриті. Після цього витягнуті у вигляді «хоботка» губи дитина розмикає і змикає, імітуючи рухи стулок мушлі або рупор [98, 99].

У частини дітей з АХ виконання вище вказаних вправ було значно ускладненим, а в окремих випадках – навіть неможливим через суттєві порушення тонусу *m. orbicularis oris*. Зокрема у деяких пацієнтів при спробі надути повітря за нижню губу воно не втримувалось м'якими тканинами губи і видувалось назовні, порушуючи при цьому герметичність змикання губ. Це вказувало на значну слабкість фрагментів колового м'яза рота в ділянці нижньої губи [98]. Частина дітей з АХ при виконанні цієї вправи взагалі не могли надути нижню губу через спастичний стан *m. orbicularis oris* у цій зоні. Про підвищений тонус колового м'яза рота свідчили також помітне напруження ЧКГ та її збліднення при надуванні щік. У таких випадках перед виконанням міогімнастичних вправ рекомендували проведення деяких прийомів активізуючого (при зниженому тонусі) або розслабляючого (при посиленому тонусі) масажу губ [39, 74, 98]. Так, при гіпотонусі *m. orbicularis oris* призначали погладжування губ подушечками вказівних пальців обох рук рухами у напрямку від середини до кутів рота 8-10 разів. Після цього діти самостійно або за участі батьків виконували розминаючий масаж: губу (нижню, потім – верхню) захоплювали на глибину присінка великим і вказівним пальцями обох рук і розминали її коловими або хвилеподібними рухами протягом 1 хв. При цьому вказівний палець вводили у присінок порожнини рота подушечкою «до себе», а великий палець розміщували на шкірі відповідно до розташування вказівного. При гіпертонусі колового м'яза рота призначали процедуру розслабляючого масажу шляхом легкого погладжування губ вказівними пальцями обох рук рухами у напрямку від кутів рота до фільтрума 6-8 разів [39]. Зазначені прийоми масажу дитина може виконувати самостійно або з допомогою батьків. Проводити масаж губ перед міотерапією рекомендували щодня, поки дитина не навчиться правильно виконувати міогімнастичні вправи. Процедуру масажу губ призначали також пацієнтам раннього дитинства при неможливості самостійного виконання ними однієї або кількох міогімнастичних вправ через вікові особливості. Батькам таких дітей, крім того, рекомендували тренувати у них різноманітні пасивно-активні рухи за участю колового м'яза рота: пити через соломинку, захоплювати і утримувати губами палички різного діаметру, голосно вимовляти

приголосні та голосні звуки [б], [в], [м], [п], [ф], [а], [о], що можна легко проводити в ігровій формі [51, 92].

Усі міогімнастичні вправи радили проводити до нанесення на ЧКГ і шкіру периоральної ділянки будь-яких лікувальних засобів (топікрему, еліделу, октенісепту).

Пацієнтам обох досліджуваних груп з порушенням носового дихання призначали консультацію отоларинголога для обстеження та лікування. Усім дітям ОГ з неповним змиканням губ проводили дихальну пробу [98, 99]. У випадку встановлення за її результатами прохідності дихальних шляхів, ротове дихання вважали шкідливою звичкою. Таким пацієнтам для відновлення носового дихання та досягнення фізіологічної архітектоніки губ поряд з курсом міотерапії призначали спеціальну дихальну гімнастику за методикою І.Л.Зубко (2007) [51]:

1. При закритому роті і щільно зімкнених губах у положенні стоячи вдихнути і повільно видихнути повітря 5-6 разів. При цьому кисті рук розмістити позаду шиї.

2. Під час ходьби протягом 2-3 хв поступово збільшувати фазу видиху:

- на рахунок «один-два» – вдих, на рахунок «три-чотири-п'ять-шість» – видих;
- на рахунок «один-два» – вдих, на рахунок «три-чотири-п'ять-шість-сім» – видих.

Проведення міогімнастики у дітей з неповним змиканням губ рекомендували розпочинати тільки після виконання дихальних вправ.

При виявленні патології прикусу пацієнтам обох досліджуваних груп призначали консультацію ортодонта і, за необхідності, – виправлення зубощелепних аномалій.

Дітям як ОГ, так і ПГ на всіх етапах лікування обов'язково рекомендували засоби гігієнічного догляду за ротовою порожниною. При виборі зубної пасти у дітей з АХ обох досліджуваних груп перевагу віддали серії дитячих лікувально-профілактичних паст «Lacalut» з чіткою віковою градацією: для дітей 1-3 років – «Lacalut baby»; для дітей 4-7 років – «Lacalut kids 4-8»; для дітей 8-12 років – «Lacalut teens 8+»; для дітей 13-16 років – «Lacalut flora».

При наявності гострого запального процесу периоральної ділянки перед початком лікування наполегливо радили замінити використовувану зубну щітку на

нову з метою уникнення контакту ураженої ЧКГ з можливим джерелом мікробного інфікування. При цьому рекомендували застосування зубних щіток «Lacalut» з обов'язковим врахуванням їх відповідності до віку дитини: для дітей 1-3 років – «Lacalut baby»; для дітей 4-7 років – «Lacalut kids 4+»; для дітей 8-16 років – «Lacalut DUO clean». Гігієна порожнини рота за допомогою зубної пасти і щітки передбачала регулярне чищення зубів двічі на день обов'язково після прийому їжі (зранку після сніданку та ввечері перед сном), у дітей до 7 років – за участю батьків, у хворих старшого віку – під контролем батьків.

## 2.8 Статистичні методи дослідження

Для об'єктивної оцінки ступеня достовірності проведено статистичне обчислення отриманих результатів досліджень з використанням загальноприйнятих методів варіаційної статистики (параметричних і непараметричних показників) за допомогою персонального комп'ютера із застосуванням пакета статистичних програм «StatSoft Statistica 10 Enterprise» і «Microsoft Office Excel 2007».

Статистичну обробку отриманих параметричних показників проводили, розраховуючи середню арифметичну величину ( $M$ ), середнє квадратичне відхилення ( $\sigma$ ), середню похибку ( $m$ ). Ступінь достовірності ( $P$ ) отриманих результатів визначали за критерієм Ст'юдента ( $t$ ) згідно з рекомендаціями [124].

Параметричні методи статистичної обробки застосовували при дослідженні анатомічних особливостей кута рота, показників функціональної активності малих слинних залоз, а також при обчисленні вмісту IgE, IgA, IgM, IgG, цитокінів TNF- $\alpha$ , IL-2, IL-5, розрахунку індексів SCORAD, EASI та дерматологічних індексів якості життя IDQOL, CDLQI, FDLQI, а також індексів КПВ (кп, КПВ+кп) та PMA.

Для статистичної обробки анамнестичних даних антенатального і постнатального розвитку дітей, результатів клінічного обстеження, дослідження архітектоніки губ, функціональних порушень та шкідливих звичок пацієнтів

використовували непараметричний метод з визначенням критерію  $\chi^2$ , для малих вибірок ( $n < 5$ ) – критерію  $\chi^2$  з поправкою Йетса [9, 124].

За матеріалами розділу опубліковано:

1. Стремчук М.В. Пошук ефективних терапевтичних заходів загальної і місцевої дії при лікуванні дітей, хворих на atopічний хейліт / **М.В.Стремчук** // Профілактична та дитяча стоматологія. – 2014. – №2 (11). – С. 25-28.
2. Стремчук М.В. Методика комплексного лікування дітей з atopічним хейлітом у різні вікові періоди / **М.В.Стремчук** // Сучасні аспекти лікування карієсу та його ускладнень у дітей: мат. міжн. наук.-практ. конф. з нагоди 95-річчя з дня народження професора Л.А.Луцик (29-30 жовтня 2014 р., м. Львів). – Львів, 2014. – С. 95-96.

### РОЗДІЛ 3

## РЕЗУЛЬТАТИ КЛІНІЧНИХ, ІМУНОЛОГІЧНИХ, ФУНКЦІОНАЛЬНИХ, СПЕЦІАЛЬНИХ СОЦІОЛОГІЧНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ ДІТЕЙ, ХВОРИХ НА АТОПІЧНИЙ ХЕЙЛІТ

### 3.1 Результати клінічного стоматологічного обстеження хворих

З метою визначення факторів, які можуть слугувати передумовою виникнення АХ у дітей, нами був ретельно зібраний родинний анамнез, анамнез антенатального та постнатального розвитку кожної обстежуваної дитини, а також з'ясовані супутні захворювання після консультацій з відповідними спеціалістами. Під час ретельного аналізу даних сімейного алергологічного анамнезу у 47 дітей (77,05%) з АХ виявлено обтяжену по алергії спадковість. Так, у 14 дітей (29,79%) обидва батьки мали алергічну патологію, у 30 пацієнтів (63,83%) – на атопію страждав лише один з батьків. З них у 22 хворих (73,33%) – алергологічний анамнез був обтяженим по материнській лінії, у 8 (26,67%) – по батьківській лінії. У 3 дітей (6,38%) батьки не мали алергічних захворювань, проте на атопічну патологію страждали їх близькі родичі.

У структурі атопічних уражень у сімейному анамнезі обстежуваних дітей переважали алергічні реакції на різні алергени (головним чином, на харчові алергени і пилок рослин) – 57,45% випадків, алергічний риніт (19,15%), бронхіальна астма (12,77%) та екзема (6,38%).

Порівняння анамнестичних даних антенатального розвитку дітей ОГ та КГ (табл. 3.1) показав, що у матерів, діти яких в подальшому страждали на АХ, гестози вагітності виникали частіше, ніж у матерів практично здорових дітей КГ (26,23 і 9,23% відповідно,  $p < 0,05$ ). Подальший аналіз даних акушерського анамнезу, перебігу вагітності та пологів не виявив статистично достовірних відмінностей між обстежуваними групами.

Таблиця 3.1

**Результати оцінки анамнестичних даних антенатального і постнатального розвитку дітей з atopічним хейлітом та практично здорових дітей контрольної групи**

Дані анамнезу	Основна група (n=61)	Контрольна група (n=65)
	абс. / %	абс. / %
Гестози вагітності	16 / 26,23	6 / 9,23
p	p<0,05	
Загроза переривання вагітності	5 / 8,2	4 / 6,15
p	p>0,05	
Передчасні пологи	6 / 9,84	2 / 3,08
p	p>0,05	
Кесарів розтин	7 / 11,48	3 / 4,62
p	p>0,05	
Захворювання матері під час вагітності	10 / 16,39	4 / 6,15
p	p>0,05	
Надмірне споживання високоалергенних продуктів під час вагітності (горіхи, цитрусові, мед, полуниця тощо)	19 / 31,15	12 / 18,46
p	p>0,05	
Штучне вигодовування з 1 міс.	12 / 19,07	6 / 9,23
p	p>0,05	
Штучне вигодовування з 3 міс.	14 / 22,95	10 / 15,38
p	p>0,05	
Раннє введення прикорму (до 3 міс.)	25 / 40,98	1 / 1,54
p	p<0,001	
Ексудативно-катаральний діатез	58 / 95,08	12 / 18,46
p	p<0,001	

Примітка. p – достовірність різниці значень між показниками дітей основної та контрольної груп.

При оцінці факторів ризику в період новонародженості та грудному віці встановили, що діти з АХ частіше, ніж практично здорові діти КГ, перебували на штучному вигодовуванні з 1-місячного віку (19,07% проти 9,23%) та 3-місячного віку (22,95% проти 15,38%), проте отримані відмінності не є статистично достовірними. Також було з'ясовано, що діти з АХ, значно частіше, ніж діти КГ отримували прикорм до 3-місячного віку (40,98 та 1,54% відповідно). Це дає підстави з високим ступенем вірогідності ( $p < 0,001$ ) стверджувати, що раннє введення прикорму є суттєвим фактором ризику виникнення АХ у дітей. Крім того, у переважній більшості хворих з даною патологією (58 осіб, або 95,08%) в анамнезі був наявний ексудативно-катаральний діатез, тоді як в КГ алергічний діатез спостерігали лише у 12 дітей (18,46%). Отримана різниця показників має високий ступінь достовірності ( $p < 0,001$ ), а отже, наявність в анамнезі дитини ексудативно-катарального діатезу значно збільшує ризик формування у неї атопічного ураження ЧКГ.

Подальший порівняльний аналіз супутніх захворювань та патологічних станів у дітей ОГ та КГ показав, що у дітей з АХ частіше діагностують харчову (85,25 і 13,85% відповідно,  $p < 0,001$ ) та медикаментозну алергії (24,59 і 6,15%,  $p < 0,01$ ), порушення постави і опорно-рухового апарату (42,62 і 16,92%,  $p < 0,01$ ), захворювання ШКТ (88,52 і 23,08%,  $p < 0,001$ ), дисбактеріоз кишечника (90,16 і 10,77%,  $p < 0,001$ ), гельмінтози (31,15 і 6,15%,  $p < 0,001$ ), хронічний тонзиліт (37,7 і 12,31%,  $p < 0,001$ ), аденоїдит (16,39 і 4,62%,  $p < 0,05$ ), хронічну рецидивуючу герпетичну інфекцію губ (70,49 і 24,62%,  $p < 0,001$ ). Високий ступінь статистичної достовірності різниці показників відносно КГ вказує на їх значимість як важливих передумов розвитку АХ у дітей. Таким чином, найбільш імовірними факторами ризику виникнення АХ є наявність в анамнезі ексудативно-катарального діатезу, харчова алергія, захворювання ШКТ, дисбактеріоз кишечника та хронічна рецидивуюча герпетична інфекція губ. Узагальнені результати проведеного аналізу наведені у табл. 3.2.

Дані порівняльного аналізу частоти зазначених вище факторів ризику у дітей з ізольованою формою АХ та хейліту на фоні АД представлені у табл. 3.3.

**Частота супутніх захворювань у дітей з atopічним хейлітом та практично здорових дітей контрольної групи**

Загальносоматичні захворювання та патологічні стани	Основна група (n=61)	Контрольна група (n=65)
	абс. / %	абс. / %
Харчова алергія	52 / 85,25	9 / 13,85
р	p<0,001	
Медикаментозна алергія	15 / 24,59	4 / 6,15
р	p<0,01	
Інші види алергічних реакцій (побутова, епідермальна алергія, поліноз)	11 / 18,03	2 / 3,08
р	p<0,01	
Порушення постави та опорно-рухового апарату	26 / 42,62	11 / 16,92
р	p<0,01	
Бронхіальна астма	5 / 8,2	—
р	p<0,05	
Алергічний риніт	9 / 14,75	3 / 4,62
р	p>0,05	
Захворювання шлунково-кишкового тракту	54 / 88,52	15 / 23,08
р	p<0,001	
Патологія нирок	11 / 18,03	3 / 4,62
р	p<0,05	
Дисбактеріоз кишечника	55 / 90,16	7 / 10,77
р	p<0,001	
Гельмінтози	19 / 31,15	4 / 6,15
р	p<0,001	
Аденоїдит	10 / 16,39	3 / 4,62
р	p<0,05	
Хронічний тонзиліт	23 / 37,7	8 / 12,31
р	p<0,001	
Хронічна рецидивуюча герпетична інфекція на слизовій оболонці губ	43 / 70,49	11 / 16,92
р	p<0,001	

Примітка. р – достовірність різниці значень між показниками дітей основної та контрольної груп.

Таблиця 3.3

**Результати оцінки анамнестичних даних антенатального і постнатального розвитку дітей з ізольованою формою atopічного хейліту та з хейлітом на фоні atopічного дерматиту**

Дані анамнезу	Ізольована форма atopічного хейліту (n=19)	Симптоматичний хейліт на фоні atopічного дерматиту (n=42)
	абс. / %	абс. / %
Гестози вагітності	7 / 36,84	9 / 21,43
p	p>0,05	
Загроза переривання вагітності	2 / 10,53	3 / 7,14
p	p>0,05	
Передчасні пологи	2 / 10,53	4 / 9,52
p	p>0,05	
Кесарів розтин	2 / 10,53	5 / 11,9
p	p>0,05	
Захворювання матері під час вагітності	3 / 15,79	7 / 16,67
p	p>0,05	
Надмірне споживання високоалергенних продуктів під час вагітності (горіхи, citrusові, мед, полуниця тощо)	5 / 26,31	14 / 33,33
p	p>0,05	
Штучне вигодовування з 1 міс.	3 / 15,79	9 / 21,43
p	p>0,05	
Штучне вигодовування з 3 міс.	6 / 31,58	8 / 19,05
p	p>0,05	
Раннє введення прикорму (до 3 міс.)	7 / 36,84	18 / 42,86
p	p>0,05	
Ексудативно-катаральний діатез	18 / 94,74	40 / 95,24
p	p>0,05	

Примітка. p – достовірність різниці значень між показниками дітей з ізольованою формою atopічного хейліту та з хейлітом на фоні atopічного дерматиту.

У хворих на ізольовану форму АХ децю частіше, ніж при хейліті на фоні дисемінованої форми АД діагностували порушення постави і опорно-рухового апарату (52,63% проти 38,1%), хронічний тонзиліт (42,11% проти 35,71%) і гельмінтози (36,84% проти 28,57%). У дітей з хейлітом на фоні АД частіше, ніж при ізольованій формі виявляли харчову алергію (88,1% проти 78,95%), хронічну рецидивуючу герпетичну інфекцію губ (73,81% проти 63,16%) та захворювання дихальних шляхів (40,48% проти 31,58%). Решта показників у хворих з різними клінічними формами АХ зустрічалися приблизно з однаковою частотою, зокрема захворювання ШКТ, дисбактеріоз кишечника, аденоїдит. Частота виявлення факторів ризику при ізольованій формі АХ і хейліті на фоні АД не мала достовірної різниці показників, допустимих в медичних дослідженнях ( $p > 0,05$ ). Результати порівняльного аналізу загальносоматичних захворювань у дітей, хворих на АХ, наведені у табл. 3.4.

Таблиця 3.4

**Частота супутніх захворювань у дітей з ізольованою формою atopічного хейліту та з хейлітом на фоні atopічного дерматиту**

Загальносоматичні захворювання та патологічні стани	Ізольована форма atopічного хейліту (n=19)	Симптоматичний хейліт на фоні atopічного дерматиту (n=42)
	абс. / %	абс. / %
Харчова алергія	15 / 78,95	37 / 88,1
р	p>0,05	
Медикаментозна алергія	4 / 21,05	11 / 26,19
р	p>0,05	
Інші види алергічних реакцій (побутова, епідермальна алергія, поліноз)	4 / 21,05	7 / 16,67
р	p>0,05	
Порушення постави та опорно-рухового апарату	10 / 52,63	16 / 38,1
р	p>0,05	
Бронхіальна астма	1 / 5,26	4 / 9,52
р	p>0,05	
Алергічний риніт	3 / 15,79	6 / 14,29
р	p>0,05	
Захворювання шлунково-кишкового тракту	16 / 84,21	38 / 90,48
р	p>0,05	
Патологія нирок	4 / 21,05	7 / 16,67
р	p>0,05	
Дисбактеріоз кишечника	17 / 89,47	38 / 90,48
р	p>0,05	
Гельмінтози	7 / 36,84	12 / 28,57
р	p>0,05	
Аденоїди	3 / 15,79	7 / 16,67
р	p>0,05	
Хронічний тонзиліт	8 / 42,11	15 / 35,71
р	p>0,05	
Хронічна рецидивуюча герпетична інфекція на слизовій оболонці губ	12 / 63,16	31 / 73,81
р	p>0,05	

Примітка. р – достовірність різниці значень між показниками дітей основної та контрольної груп.

При клінічному обстеженні обмежена форма АД у вигляді ізольованого ураження ЧКГ (ізолювана форма АХ) була діагностована у 19 дітей (31,15%), з них – 8 дівчаток та 11 хлопчиків. Симптоматичний хейліт на фоні АД виявлений у 42 дітей (68,85%), зокрема у 25 дівчаток та 17 хлопчиків. Серед них у 40 дітей (95,24%) хейліт встановлено при дисемінованій формі АД з локалізацією уражень на обличчі (у периорбітальній ділянці), ліктьових і колінних згинах, сідницях, тильних поверхнях кистей, зап'ястях (рис. 3.1-3.3). У двох пацієнтів (4,76%) був діагностований симптоматичний хейліт на фоні обмеженої форми АД. У цих дітей, крім ЧКГ, елементи ураження спостерігали на шкірі вушної раковини (рис. 3.4).



**Рис. 3.1 Клінічний випадок. Дитина Б., 4 роки. Діагноз: симптоматичний хейліт при дисемінованій формі atopічного дерматиту, важкий ступінь. Дрібнопластинчасте лущення шкіри верхньої повіки, гіперпiгментація повік, додаткові шкірні складки на нижніх повіках (зморшки Ден'є-Моргана).**



а



б



в

**Рис. 3.2 Клінічний випадок. Дитина Т., 3 роки. Діагноз: симптоматичний хейліт при дисемінованій формі atopічного дерматиту, легкий ступінь важкості (а). На згинальній поверхні верхніх кінцівок – численні екскоріації, кірки, помірно виражена ліхенфікація шкіри (б, в).**



**Рис. 3.3 Клінічний випадок. Дитина П., 8 років. Діагноз: симптоматичний хейліт при дисемінованій формі atopічного дерматиту, середньоважкий ступінь (а). На тильній поверхні кистей (б, в) та на шкірі зап'ясть (г) – еритема, папульозні висипання, кірки, виражена ліхенфікація шкірних покривів.**



а



б



в

Рис. 3.4 Клінічний випадок. Дитина К., 4 роки. Діагноз: симптоматичний хейліт при обмеженій формі atopічного дерматиту, важкий ступінь (а). На шкірі вушних раковин – симетрично розташовані тріщини, вкриті геморагічними кірками (б, в).

У 14 хворих (33,33%) з симптоматичним хейлітом на фоні АД був встановлений легкий ступінь АД (індекс SCORAD =  $16,65 \pm 1,59$  балів, індекс EASI =  $9,59 \pm 1,72$  балів).

У 23 дітей (54,76%) спостерігали середній ступінь важкості АД (індекс SCORAD =  $38,72 \pm 3,29$  балів, індекс EASI =  $30,72 \pm 1,01$  балів).

Важкий перебіг АД діагностували у 5 хворих (11,9%) (індекс SCORAD =  $71,3 \pm 3,25$  балів, індекс EASI =  $56,03 \pm 1,65$  балів).

Розвиток АХ у більшості дітей (40 пацієнтів, або 65,57%) відбувався на фоні хронічної фази дитячої (37 дітей, 92,5%) або підліткової (3 дитини, 7,5%) форми АД. У 10 дітей (16,39%) хейліт був єдиним проявом atopічного ураження від початку захворювання без залучення у патологічний процес типових для АД ділянок шкіри. У 8 дітей (11,48%) ізольований АХ вперше був виявлений після гострої фази АД і тривалої ремісії (від 9 міс. до 1,5-2 років), при цьому ураження шкірних покривів типової локалізації в подальшому ніколи не діагностували.

У 2 дітей (3,28%) вікової групи раннього дитинства спостерігали ураження ЧКГ і шкіри периоральної ділянки на тлі гострої фази немовлячої форми АД з подальшою хронізацією запального процесу.

За даними анамнезу, перші клінічні симптоми АХ у дітей при ізольованому ураженні ЧКГ виникли у віці 2 років 7 міс. – в 1 дитини (5,26%), 4-6 років – у 6 дітей (31,57%), 7-11 років – у 9 дітей (47,37%), 12-14 років – у 3 дітей (15,79%).

Прояви симптоматичного хейліту у дітей на фоні АД вперше з'явилися у віці 1,5-3 років – у 8 дітей (9,05%), 4-6 років – у 18 дітей (42,86%), 7-11 років – у 12 дітей (28,57%), 12-14 років – у 4 дітей (9,52%).

В 11 дітей (57,89%) з ізольованою формою АХ та 27 дітей (64,29%) з хейлітом на фоні АД на початку гострої фази захворювання спостерігали появу на ЧКГ, особливо в куточках рота, та в багатьох випадках – на шкірі периоральної ділянки – рожевої еритеми з чіткими межами, а також набряк губ у 36,84% (7 дітей) і 57,4% (24 дитини) відповідно. Зазначені симптоми супроводжувались свербіжем різної інтенсивності, що посилювався у нічний період.

У двох дітей (4,76%) з хейлітом на фоні АД гостре запалення супроводжувалось утворенням на шкірі губ і навколоротової ділянки, а також червоної кайми мікроезерикул, які швидко руйнувались, оголюючи зони мокноття.

У 8 дітей (42,11%) при ізольованій формі АХ та у 13 дітей (30,95%) з хейлітом на фоні АД спостерігали інший перебіг: виражена сухість та інфільтрація ЧКГ і шкіри перiorальної ділянки, утворення екскоріацій та дрібних тріщин в куточках рота.

Неоднаковий характер прояву АХ в обстежуваних пацієнтів дав нам підстави виділити три ступені клінічного перебігу захворювання (табл. 3.5).

Легкий ступінь важкості АХ діагностували у 10 дітей (52,63%) з ізольованою формою та 11 дітей (26,19%) з хейлітом на фоні АД. При цьому варіанті клінічного перебігу захворювання спостерігали слабкий набряк ЧКГ, дрібнопластинчасте і крупнопластинчасте лущення в ділянці зовнішньої частини ЧКГ і кутів рота, незначну ліхенізацію шкіри куточків рота (рис. 3.5). Відчуття слабого свербіжу відмітили 4 дитини (40,0%) з ізольованою формою захворювання та 6 дітей (54,55%) з хейлітом на фоні АД.

У 7 хворих (36,84%) на ізольований хейліт та 24 пацієнтів (57,14%) з хейлітом при АД виявили середній ступінь важкості ураження. У дітей спостерігали помірну гіперемію та незначний набряк губ, інфільтрацію та ліхенізацію шкіри кутів рота, а в ділянці зовнішнього краю ЧКГ та куточках рота – дрібно- і крупнопластинчасте лущення. У 4 дітей (16,67%) з хейлітом на фоні АД виявили явища перiorального дерматиту (рис. 3.6). В куточках рота визначались поодинокі дрібні тріщини. Всі пацієнти відмічали свербіж в ділянці ЧКГ та шкіри навколоротової ділянки. У двох пацієнтів (28,57%) з ізольованим хейлітом та 4 хворих (16,67%) з хейлітом при дисемінованій формі АД свербіж був досить інтенсивним, особливо вночі, створюючи суттєвий дискомфорт під час сну.

Таблиця 3.5

**Ступені важкості atopічного хейліту у дітей різного віку з ізольованою формою atopічного хейліту та з хейлітом на фоні atopічного дерматиту**

Ступені важкості atopічного хейліту	Вікові категорії дітей								Всього	
	I		II		III		IV			
	Раннє дитинство (1-3 роки)		Перше дитинство (4-7 років)		Друге дитинство (8-12 років)		Підлітковий вік (13-16 років)			
	IФ n=1	ДФ n=8	IФ n=4	ДФ n=13	IФ n=6	ДФ n=11	IФ n=8	ДФ n=10	IФ n=19	ДФ n=42
	%		%		%		%		%	
Легкий ступінь	100,0	87,5	25,0	7,69	50,0	18,18	62,5	10,0	52,63	26,19*
Середній ступінь	—	12,5	50,0	61,54	33,33	63,64	37,5	80,0	36,84	57,14
Важкий ступінь	—	—	25,0	30,77	16,67	18,18	—	10,0	10,53	16,67

## Примітки:

1. IФ – ізольована форма atopічного хейліту;
2. ДФ – симптоматичний хейліт на фоні atopічного дерматиту;
3. \* – достовірність різниці значень між показниками дітей з ізольованою формою atopічного хейліту та з хейлітом на фоні atopічного дерматиту менше 95%.



**Рис. 3.5** Клінічний випадок. Дитина В., 8 років. **Діагноз:** атопічний хейліт, ізольована форма, легкий ступінь важкості. Дрібнопластинчасте лущення вздовж зовнішнього краю червоної кайми губ і в куточках рота, слабкий набряк червоної кайми, ліхенізація шкіри в ділянці кутів рота.



**Рис. 3.6** Клінічний випадок. Дитина Х., 6 років. **Діагноз:** симптоматичний хейліт при дисемінованій формі атопічного дерматиту, середній ступінь важкості. На шкірі периоральної ділянки – рожева еритема з чіткими межами, крупнопластинчасте лущення вздовж зовнішнього краю червоної кайми губ; виражена сухість червоної кайми губ і шкіри навколоротової зони.

Важкий перебіг АХ діагностували у двох дітей (10,53%) з ізольованою формою та 7 дітей (16,67%) з хейлітом на фоні АД. При клінічному обстеженні спостерігали виражену гіперемію та набряк губ, інфільтрацію та ліхенізацію шкіри кутів рота, дрібно- і крупнопластинчасте лущення в кутах рота і вздовж зовнішнього краю червоної кайми, множинні дрібні або одиничні глибокі лінійні тріщини, особливо в куточках рота та по лінії змикання губ, вкриті кірочками (рис. 3.7). В однієї дитини (50,0%) з ізольованою формою АХ та 4 дітей (57,14%) з хейлітом на фоні АД виявили ураження шкіри периоральної ділянки. Постійним симптомом у даної групи хворих був інтенсивний свербіж, що значно погіршував якість життя дітей, порушуючи їхній нормальний сон та повсякденну діяльність.

Слід зазначити, що вираженість клінічних проявів АХ у дітей з дисемінованою формою захворювання не завжди відповідала важкості перебігу АД: при яскраво вираженому запальному процесі на ЧКГ ураження шкірних покривів іншої, типової для АД локалізації, були незначними або помірними.

При порівняльному аналізі клінічних проявів ізольованої форми АХ та хейліту на фоні АД (табл. 3.6) встановили, що перебіг останніх в цілому має однотипний характер: приблизно з однаковою частотою зустрічались ліхенізація шкіри в ділянці кутів рота (78,95 і 73,81% відповідно), гіперемія червоної кайми (26,32 і 21,43%), множинні дрібні тріщини в ділянці зовнішнього краю червоної кайми, в куточках рота і зоні Клейна (36,84 і 38,10%), кірочки (36,84 і 30,95%) та екскоріації (21,05 і 23,81%). В ході проведеного дослідження нами були виявлені і деякі клінічні відмінності перебігу ізольованої форми АХ та симптоматичного хейліту на фоні АД, хоча вони не мали достатнього рівня статистичної вірогідності ( $p > 0,05$ ).

Таблиця 3.6

**Частота клінічних симптомів ізольованої форми atopічного хейліту та хейліту  
на фоні atopічного дерматиту у дітей різного віку**

Клінічні симптоми atopічного хейліту	Вікові категорії дітей							
	I		II		III		IV	
	Раннє дитинство (1-3 роки)		Перше дитинство (4-7 років)		Друге дитинство (8-12 років)		Підлітковий вік (13-16 років)	
	ІФ n=1	ДФ n=8	ІФ n=4	ДФ n=13	ІФ n=6	ДФ n=11	ІФ n=8	ДФ n=10
	абс. / %		абс. / %		абс. / %		абс. / %	
Інфільтрація шкіри кутів рота	—	3 / 37,5	2 / 50,0	9 / 69,23	2 / 33,33	8 / 72,73	5 / 62,5	6 / 60,0
p	p>0,05		p>0,05		p>0,05		p>0,05	
Ліхенізація шкіри в ділянці кутів рота	—	2 / 25,0	3 / 75,0	11 / 84,62	5 / 83,33	9 / 81,82	7 / 87,5	9 / 90,0
p	p>0,05		p>0,05		p>0,05		p>0,05	
Дрібнопластинчасте лущення	1 / 100,0	8 / 100,0	4 / 100,0	9 / 69,23	5 / 83,33	5 / 45,45	6 / 75,0	6 / 60,0
p	p>0,05		p>0,05		p>0,05		p>0,05	
Крупнопластинчасте лущення	—	—	—	4 / 30,77	1 / 16,67	6 / 54,55	2 / 25,0	4 / 40,0
p	p>0,05		p>0,05		p>0,05		p>0,05	
Множинні дрібні тріщини	—	—	2 / 50,0	6 / 46,15	3 / 50,0	5 / 45,45	2 / 25,0	5 / 50,0
p	p>0,05		p>0,05		p>0,05		p>0,05	
Глибокі одиничні тріщини	—	—	1 / 25,0	7 / 53,85	1 / 16,67	3 / 27,27	2 / 25,0	3 / 30,0
p	p>0,05		p>0,05		p>0,05		p>0,05	
Гіперемія червоної кайми губ	—	2 / 25,0	1 / 25,0	3 / 23,08	2 / 33,33	2 / 18,18	2 / 25,0	2 / 20,0
p	p>0,05		p>0,05		p>0,05		p>0,05	
Набряк червоної кайми губ	1 / 100,0	4 / 50,0	1 / 25,0	7 / 53,85	2 / 33,33	6 / 54,55	3 / 37,5	6 / 60,0
p	p>0,05		p>0,05		p>0,05		p>0,05	
Ексфолювативні лусочки по лінії змикання губ	—	2 / 25,0	2 / 50,0	4 / 30,77	4 / 66,67	3 / 27,27	3 / 37,5	3 / 30,0

Продовж. табл. 3.6

Клінічні симптоми атопічного хейліту	Вікові категорії дітей							
	I		II		III		IV	
	Раннє дитинство (1-3 роки)		Перше дитинство (4-7 років)		Друге дитинство (8-12 років)		Підлітковий вік (13-16 років)	
	ІФ n=1	ДФ n=8	ІФ n=4	ДФ n=13	ІФ n=6	ДФ n=11	ІФ n=8	ДФ n=10
	абс. / %		абс. / %		абс. / %		абс. / %	
р			p>0,05		p>0,05		p>0,05	
Відсутність чітко окресленої межі між шкірою і червоною каймою губ	—	—	1 / 25,0	9 / 69,23	2 / 33,33	6 / 54,55	2 / 25,0	3 / 30,0
р	p>0,05		p>0,05		p>0,05		p>0,05	
Екскоріації	—	—	1 / 25,0	5 / 38,46	1 / 16,67	3 / 27,27	2 / 25,0	2 / 20,0
р			p>0,05		p>0,05		p>0,05	
Кірочки	—	1 / 12,5	1 / 25,0	5 / 38,46	2 / 33,33	3 / 27,27	4 / 50,0	4 / 40,0
р	p>0,05		p>0,05		p>0,05		p>0,05	
Гіперпигментація шкіри губ	—	—	—	1 / 7,69	—	2 / 18,18	—	1 / 10,0
р			p>0,05		p>0,05		p>0,05	
Гіперпигментація шкірних покривів в ділянці кутів рота	—	—	—	3 / 23,08	1 / 16,67	2 / 18,18	—	—
р			p>0,05		p>0,05		p>0,05	
Периоральний дерматит	—	—	—	7 / 53,85	1 / 16,67	1 / 9,09	—	—
р			p>0,05		p>0,05		p>0,05	

## Примітки:

1. ІФ – ізольована форма atopічного хейліту;
2. ДФ – симптоматичний хейліт на фоні atopічного дерматиту;
3. р – достовірність різниці значень між показниками дітей з ізольованою формою atopічного хейліту та з хейлітом на фоні atopічного дерматиту.

Крупнопластинчасте лущення (рис. 3.7, 3.8) в ділянці зовнішньої частини ЧКГ переважало у дітей з хейлітом на фоні АД (33,33% проти 15,79% при ізольованому хейліті), тоді як дрібнопластинчасте лущення (рис. 3.5, 3.9) в ділянці кутів рота та вздовж зовнішнього краю ЧКГ частіше виявляли при ізольованій формі АХ (84,21% проти 66,67%), що підтверджує клінічні спостереження інших дослідників [25, 40]. Крім того, у хворих на ізольовану форму АХ характерною ознакою була поява білястих лусочок по лінії змикання губ (рис. 3.9), що спостерігали у 47,37% випадків (9 дітей); це майже удвічі частіше, ніж у дітей з хейлітом на фоні АД (28,57%).

Глибокі одиничні лінійні тріщини (рис. 3.4, 3.7, 3.10) вздовж зовнішнього краю ЧКГ, куточках рота і зоні Клейна у дітей з хейлітом на фоні АД виявляли частіше, ніж у дітей з ізольованою формою захворювання (30,95 і 21,05% відповідно). У дітей з хейлітом при дисемінованій формі АД також частіше спостерігали відсутність чіткої межі між шкірною частиною губ і червоною каймою (42,86% проти 26,32% при ізольованій формі), що свідчить про більш значне залучення у патологічний процес шкіри губ при хейліті на фоні АД (рис. 3.4, 3.11).

Набряк тканин губ (рис. 3.4, 3.7, 3.8, 3.10, 3.11), який створює місцеві несприятливі умови для фізіологічного змикання губ, частіше виявляли у дітей з хейлітом на фоні АД, ніж при ізольованій формі (54,76 і 36,84% відповідно). Оскільки порушення архітекτονіки губ відіграє важливу роль у патогенезі хейлітів, саме набряклість тканин губ в подальшому може ускладнювати перебіг АХ.

У дітей із симптоматичним хейлітом на фоні АД більш характерними були також гіперпігментація шкірних покривів (рис. 3.4, 3.12) в ділянці кутів рота і губ (11,9 та 9,52% відповідно проти 5,26% при ізольованій формі), а також інфільтрація шкіри куточків рота (61,9% проти 47,37% у дітей з ізольованим АХ). Але отримані нами відмінності щодо частоти виявлення зазначених клінічних симптомів при ізольованому хейліті та хейліті на фоні АД є статистично недостовірними ( $p > 0,05$ ).



**Рис. 3.7 Клінічний випадок. Дитина Б., 8 років. Діагноз: atopічний хейліт, ізольована форма, важкий ступінь. Крупнопластинчасте лущення усієї поверхні червоної кайми губ, глибокі одиничні тріщини верхньої губи, вкриті геморагічними кірочками. Помірна інфільтрація та ліхеніфікація шкіри в ділянці кутів рота.**



**Рис. 3.8 Клінічний випадок. Дитина С., 14 років. Діагноз: симптоматичний хейліт при дисемінованій формі atopічного дерматиту, важкий ступінь. Крупнопластинчасте лущення усієї поверхні червоної кайми губ. Виражена інфільтрація та ліхеніфікація шкіри в ділянці кутів рота.**



Рис. 3.9 Клінічний випадок. Дитина І., 13 років. **Діагноз: атопічний хейліт, ізольована форма, легкий ступінь важкості. Дрібнопластинчасте лущення червоної кайми губ, ексфолюативні лусочки вздовж лінії Клейна, незначна інфільтрація та ліхеніфікація шкіри ангулярних ділянок.**



Рис. 3.10 Клінічний випадок. Дитина Б., 8 років. **Діагноз: атопічний хейліт, ізольована форма, важкий ступінь. На червоній каймі нижньої губи та в куточках рота – глибокі одиничні тріщини, вкриті геморагічними кірочками. Дрібнопластинчасте лущення червоної кайми губ, виражений набряк червоної кайми, ліхеніфікація та інфільтрація шкіри в ділянці кутів рота.**



**Рис. 3.11 Клінічний випадок. Дитина Т., 4 роки. Діагноз: симптоматичний хейліт при дисемінованій формі atopічного дерматиту, важкий ступінь. На шкірі периоральної ділянки – інфільтрація, кірочки, екскоріації, виражена ліхеніфікація шкіри навколоротової зони та в куточках рота. За рахунок інфільтративних змін покривних тканин відсутня чітка межа між червоною каймою та шкірою нижньої губи.**



**Рис. 3.12 Клінічний випадок. Дитина П., 9 років. Діагноз: atopічний хейліт, ізольована форма, середньоважкий ступінь. Виражений набряк та множинні дрібні тріщини червоної кайми губ. В кутах рота – інфільтрація, ліхеніфікація, вторинні дисхромії (гіперпігментація) шкірних покривів.**

Під час клінічного обстеження зубних рядів визначали поширеність та рівень інтенсивності карієсу зубів за показниками КПВ, кп або КПВ+кп залежно від віку. Поширеність карієсу серед дітей ОГ складала 90,16%, контрольної – 86,15%. Середньостатистичне значення індексу КПВ (кп, КПВ+кп) у дітей з АХ становило  $5,13 \pm 0,64$ , в осіб КГ –  $4,77 \pm 0,65$ . Проте отримана різниця показників не мала достатнього рівня статистичної вірогідності, допустимої в медичних дослідженнях ( $p > 0,05$ ). Порівняльний аналіз ураженості карієсом зубів у дітей ОГ з легким, середньоважким і важким перебігом АХ встановив тенденцію до зростання показників інтенсивності каріозного процесу зі збільшенням важкості захворювання –  $4,71 \pm 1,02$ ;  $5,0 \pm 0,86$  та  $6,56 \pm 1,29$  відповідно, хоча достовірної різниці між ними ми не отримали.

Обстеження тканин пародонту виявило запальний процес у вигляді гострого або хронічного катарального гінгівіту у 12 дітей (19,67%) ОГ та 9 осіб (13,85%) – контрольної. Об'єктивну оцінку стану тканин пародонту в обстежуваних дітей здійснювали за допомогою індексу РМА. У пацієнтів ОГ зазначений показник становив  $17,91 \pm 5,11\%$ , в КГ –  $13,34 \pm 2,29\%$  ( $p > 0,05$ ). При порівняльному аналізі значень індексу РМА у дітей з АХ різного ступеня важкості достовірних відмінностей нами виявлено не було.

Отримані результати внутрішньоротового обстеження свідчать про відсутність істотного впливу перебігу АХ на вираженість каріозного процесу у порожнині рота та стан тканин пародонта.

Таким чином, найбільш значимими передумовами виникнення АХ серед факторів антенатального і постнатального розвитку дитини є наявність в анамнезі ексудативно-катарального діатезу та раннє (до 3 міс.) введення прикорму. Факторами ризику розвитку АХ у дітей є наявність супутніх захворювань: патології ШКТ (88,52%), харчової алергії (85,25%), дисбактеріоз кишечника (90,16%), хронічний рецидивуючий герпес губ (70,49%), порушення постави і опорно-рухового апарату (42,62%), хронічний тонзиліт (37,7%).

У 65,57% випадків розвиток АХ починався на фоні хронічної фази дитячої (92,5%) або підліткової (7,5%) форми АД. Вираженість клінічних проявів АХ у дітей

з дисемінованою формою захворювання не завжди відповідала важкості перебігу АД: при яскраво вираженому запальному процесі на ЧКГ ураження шкірних покривів іншої, типової для АД локалізації, були незначними або помірними.

Провідними клінічними ознаками АХ є ліхенізація шкіри кутів рота, набряк губ, дрібно- і крупнопластинчасте лущення, глибокі або множинні дрібні тріщини, свербіж різної інтенсивності. Клінічні прояви ізольованої форми АХ та хейліту на фоні АД мають однотипний характер. Частота виявлення основних ознак захворювання (ліхенізація шкіри в ділянці кутів рота, гіперемія ЧКГ, множинні дрібні тріщини в ділянці зовнішнього краю червоної кайми, в куточках рота і зоні Клейна, кірочки та екскоріації) не мала вірогідного рівня статистичної достовірності ( $p > 0,05$ ). Для ізольованої форми АХ більш характерними є дрібнопластинчасте лущення (84,21%) та ексфоліативні лусочки по лінії змикання губ (47,37%), а для симптоматичного хейліту на фоні АД – відсутність чітко окресленої межі між шкірою і ЧКГ (42,86%), крупнопластинчасте лущення (33,33%) та набряк ЧКГ (54,76%).

### **3.2 Показники клітинного і гуморального імунітету у дітей з atopічним хейлітом**

Враховуючи провідну роль зниження захисних факторів організму у патогенезі АХ [26, 89, 135], проведено вивчення стану специфічного і неспецифічного імунітету у дітей із зазначеним захворюванням. Для оцінки імунного статусу дітей з АХ досліджували показники як клітинної, так і гуморальної ланок імунітету. Протягом двох тижнів перед проведенням комплексного імунологічного аналізу обстежувані діти не приймали антибіотиків, імуномодулюючих та антигістамінних препаратів, цитостатиків, гормональних засобів.

Результати дослідження імунного статусу дітей з АХ наведені у табл. 3.7.

Таблиця 3.7

**Показники системного імунітету у дітей з ізольованою формою atopічного хейліту та з симптоматичним хейлітом на фоні atopічного дерматиту**

Імунологічні показники	Ізольована форма atopічного хейліту (n=19)	Хейліт на фоні atopічного дерматиту (n=42)	Контрольна група дітей (n=65)
<b>Оцінка гуморального імунітету</b>			
IgA, г/л	1,65±0,16	1,53±0,18	1,39±0,17
p	p <sub>1</sub> >0,05	p <sub>3</sub> >0,05	
	p <sub>2</sub> >0,05		
IgM, г/л	0,88±0,13	0,68±0,1	0,93±0,14
p	p <sub>1</sub> >0,05	p <sub>3</sub> >0,05	
	p <sub>2</sub> >0,05		
IgG, г/л	10,89±0,64	10,04±0,6	7,92±0,55
p	p <sub>1</sub> >0,05	p <sub>3</sub> <0,05	
	p <sub>2</sub> <0,01		
IgE загальний, МО/мл	128,19±15,92	131,4±16,13	26,49±5,08
p	p <sub>1</sub> >0,05	p <sub>3</sub> <0,001	
	p <sub>2</sub> <0,001		
<b>Оцінка субпопуляцій лімфоцитів</b>			
CD3 <sup>+</sup> , %	72,47±1,98	71,51±1,4	65,96±2,54
p	p <sub>1</sub> >0,05	p <sub>3</sub> <0,05	
	p <sub>2</sub> <0,05		
CD4 <sup>+</sup> , %	37,98±2,39	42,08±1,45	35,66±1,63
p	p <sub>1</sub> >0,05	p <sub>3</sub> <0,01	
	p <sub>2</sub> >0,05		
CD8 <sup>+</sup> , %	27,07±1,45	26,86±1,4	29,42±2,05
p	p <sub>1</sub> >0,05	p <sub>3</sub> >0,05	
	p <sub>2</sub> >0,05		
CD4 <sup>+</sup> /CD8 <sup>+</sup>	1,45±0,13	1,61±0,1	1,27±0,11
p	p <sub>1</sub> >0,05	p <sub>3</sub> >0,05	
	p <sub>2</sub> >0,05		
CD19 <sup>+</sup> , %	11,15±1,03	10,81±0,84	18,06±2,17
p	p <sub>1</sub> >0,05	p <sub>3</sub> <0,01	
	p <sub>2</sub> <0,05		
CD3 <sup>+</sup> , CD56 <sup>+</sup> , %	2,97±0,39	2,64±0,38	5,05±0,4
p	p <sub>1</sub> >0,05	p <sub>3</sub> <0,01	

Імунологічні показники	Ізольована форма атопічного хейліту (n=19)	Хейліт на фоні атопічного дерматиту (n=42)	Контрольна група дітей (n=65)
	$p_2 < 0,01$		
CD56 <sup>+</sup> , %	10,9±1,32	10,25±0,98	14,49±1,8
p	$p_1 > 0,05$	$p_3 < 0,05$	
	$p_2 > 0,05$		
CD14, %	4,8±0,4	5,13±0,71	9,58±0,57
p	$p_1 > 0,05$	$p_3 < 0,001$	
	$p_2 < 0,001$		
CD45, %	97,56±0,32	97,69±0,38	97,36±0,42
p	$p_1 > 0,05$	$p_3 > 0,05$	
	$p_2 > 0,05$		
Циркулюючі імунні комплекси (ЦІК) / Функціональна активність імунних клітин			
ЦІК, великі, опт. од.	9,84±0,88	9,69±0,94	7,95±1,06
p	$p_1 > 0,05$	$p_3 > 0,05$	
	$p_2 > 0,05$		
ЦІК, середні, опт. од.	96,11±4,91	98,52±5,39	71,69±2,7
p	$p_1 > 0,05$	$p_3 < 0,01$	
	$p_2 < 0,01$		
ЦІК, дрібні, опт. од.	189,74±5,7	186,07±6,33	144,35±2,67
p	$p_1 > 0,05$	$p_3 < 0,001$	
	$p_2 < 0,001$		
Спонтанний НСТ-тест, опт. од.	121,37±3,02	118,12±5,52	100,54±3,94
p	$p_1 > 0,05$	$p_3 < 0,05$	
	$p_2 < 0,01$		
Індукований НСТ-тест, опт. од.	298,68±19,84	291,36±19,38	223,35±17,36
p	$p_1 > 0,05$	$p_3 < 0,05$	
	$p_2 < 0,05$		
Фагоцитарний індекс	2,47±0,19	2,48±0,17	2,23±0,16
p	$p_1 > 0,05$	$p_3 > 0,05$	
	$p_2 > 0,05$		
РБТЛ з мітогеном Кон.А, опт. од.	1,36±0,02	1,34±0,03	1,4±0,04
p	$p_1 > 0,05$	$p_3 > 0,05$	
	$p_2 > 0,05$		

Імунологічні показники	Ізольована форма атопічного хейліту (n=19)	Хейліт на фоні атопічного дерматиту (n=42)	Контрольна група дітей (n=65)
Система комплементу			
Компонент комплементу С3, г/л	1,26±0,06	1,18±0,05	1,11±0,06
p	p <sub>1</sub> >0,05	p <sub>3</sub> >0,05	
	p <sub>2</sub> >0,05		
Компонент комплементу С4-2, г/л	0,25±0,02	0,24±0,03	0,23±0,02
p	p <sub>1</sub> >0,05	p <sub>3</sub> >0,05	
	p <sub>2</sub> >0,05		
Показники Th <sub>1</sub> і Th <sub>2</sub> цитокінового профілю			
ІЛ-1β, пг/мл	1,97±0,04	2,23±0,24	2,14±0,16
p	p <sub>1</sub> >0,05	p <sub>3</sub> >0,05	
	p <sub>2</sub> >0,05		
ІЛ-2, U/ml	651,63±42,99	603,5±58,01	397,0±43,1
p	p <sub>1</sub> >0,05	p <sub>3</sub> <0,05	
	p <sub>2</sub> <0,01		
TNF-α, пг/мл	12,68±0,67	12,91±1,02	3,04±0,46
p	p <sub>1</sub> >0,05	p <sub>3</sub> <0,001	
	p <sub>2</sub> <0,001		
ІЛ-6, пг/мл	4,37±0,39	4,3±0,53	2,81±0,33
p	p <sub>1</sub> >0,05	p <sub>3</sub> <0,05	
	p <sub>2</sub> <0,01		
ІЛ-4, пг/мл	2,2±0,22	2,65±0,37	1,38±0,23
p	p <sub>1</sub> >0,05	p <sub>3</sub> <0,01	
	p <sub>2</sub> <0,05		

## Примітки:

1. p<sub>1</sub> – достовірність різниці значень між показниками дітей з ізольованою формою атопічного хейліту та з хейлітом на фоні атопічного дерматиту;
2. p<sub>2</sub> – достовірність різниці значень між показниками дітей з ізольованою формою атопічного хейліту та дітей контрольної групи;
3. p<sub>3</sub> – достовірність різниці значень між показниками дітей з хейлітом на фоні атопічного дерматиту та дітей контрольної групи.

При дослідженні імунного статусу у дітей з ізольованою формою АХ і з хейлітом на фоні АД достовірної різниці між зазначеними групами у показниках клітинного і гуморального імунітету виявлено не було, що вказувало на однотипний механізм розвитку захворювання. Разом з тим при розвитку АХ у дітей спостерігали значні, часто достовірні зміни окремих ланок захисної системи у порівнянні зі здоровими однолітками КГ, що підтверджувало дослідження авторів [26, 89, 135, 148].

Імунологічні показники в обстежених дітей характеризувались змінами зі сторони гуморальної ланки. Середній вміст сироваткового IgA у дітей ОГ виявився вищим, ніж у контрольній. Проте порівняно з КГ різниця була недостовірною ( $p > 0,05$ ). На відміну від IgA, середньостатистичний рівень IgG у плазмі крові дітей з ізольованою формою захворювання і з хейлітом на фоні АД з вірогідністю 95,0-99,0% перевищували дані КГ на 37,5 і 26,77% відповідно, що вказує на імовірне залучення реакінових субкласів IgG в імунокомплексні реакції [149].

Збільшення показників сироваткових імуноглобулінів класу А і, особливо, класу G у дітей з АХ, імовірно, є наслідком надлишкової стимуляції різних клонів плазматичних клітин і свідчить про напруженість гуморальної ланки імунітету. Несуттєве зменшення вмісту IgM у сироватці крові дітей з ізольованою формою захворювання та з хейлітом на фоні АД свідчить про відносну недостатність пулу «ранніх» антитіл, тобто спадково обумовлену дисфункцію імунної системи [58]. Крім того, на думку авторів [219, 221], зниження концентрації IgM при одночасному зростанні рівня IgG у плазмі крові дітей з АХ вказує на вторинний характер імунної відповіді та переключення напрямку синтезу антитіл плазмоцитами з IgM на IgG.

Серед показників гуморальної ланки імунітету найбільш вагомі зміни стосувалися вмісту загального IgE. Зокрема середньостатистичне значення його у дітей з ізольованою формою АХ становило  $128,19 \pm 15,92$  МО/мл, у пацієнтів з хейлітом на фоні АД –  $131,4 \pm 16,13$  МО/мл, тоді як у КГ дітей –  $26,49 \pm 5,08$  МО/мл ( $p_2, p_3 < 0,001$ ). Підвищений вміст загального IgE у сироватці крові хворих ОГ свідчить про значну антигенну стимуляцію організму дітей. Слід зазначити, що у двох дітей з хейлітом на фоні АД та одного пацієнта з ізольованою формою АХ

рівень загального IgE не перевищував референтні значення (4,78; 11,75 та 23,94 МО/мл відповідно). Такі результати, імовірно, можна пояснити встановленою у цих пацієнтів сенсibilізацією лише до одного з 54 алергенів, представлених для дослідження в алергопанелі. У решти дітей ОГ алергоскринінг виявив підвищений рівень специфічного IgE до 3-5 і більше алергенів. Можливо, у зазначеної групи хворих з нормальними показниками IgE у плазмі крові має місце IgE - незалежний механізм розвитку АХ. Про подібні випадки відсутності характерного підвищення рівня загального IgE при atopічному ураженні зазначали у своїх дослідженнях інші науковці [26, 82, 87, 127, 145, 177].

З метою виявлення змін у стані клітинної ланки імунітету при АХ проводили дослідження різних субпопуляцій лімфоцитів. Середні значення відносного вмісту зрілих Т-лімфоцитів ( $CD3^+$ ) у дітей з ізольованою формою АХ становило  $72,47 \pm 1,98\%$ , з хейлітом на фоні АД –  $71,51 \pm 1,4\%$ . Отримані показники достовірно вищі ( $p < 0,05$ ), ніж у дітей групи контролю. Незначне (лише на 9,87 і 8,41% відповідно), хоча і достовірне підвищення популяції Т-лімфоцитів периферичної крові, які мають маркери CD3, підтверджує розвиток хронічної стадії АХ.

При порівнянні імунологічних показників здорових однолітків і хворих на АХ встановлено, що розвиток даного захворювання на фоні АД супроводжується достовірним підвищенням субпопуляції імунокомпетентних клітин з маркером CD4. У дітей з ізольованою формою АХ рівень CD4 досягає нормальних величин та достовірно не відрізняється від групи контролю ( $p > 0,05$ ).

Водночас при оцінці відносного вмісту Т-супресорів ( $CD8^+$ ), які відповідають за реакції клітинного імунітету і здійснюють нагляд за антигенним гомеостазом в організмі [114], спостерігали зниження їх кількості у дітей з АХ порівняно з контролем ( $p > 0,05$ ). Збільшення відносної кількості зрілих Т-лімфоцитів і Т-хелперів поряд зі зниженням вмісту Т-супресорів у сироватці крові дітей з АХ свідчить про виражену імунну відповідь організму на антигенне подразнення із залученням клітинної ланки імунітету. Крім того, для такого стану імунної недостатності характерна схильність до хронічного рецидивуючого перебігу захворювання, що підтверджується клінічним перебігом цієї хвороби. Несуттєве

зменшення Т-супресорної функції та одночасне підвищення фракції CD4, особливо при хейліті на фоні АД, знайшло відображення у показниках імунорегуляторного індексу.

Середнє значення імунорегуляторного індексу (співвідношення CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>) у дітей з АХ виявилось дещо вищим, ніж в осіб КГ ( $p>0,05$ ). Зазначені зміни індексу у дітей з ізольованим АХ пов'язані, насамперед, зі зниженням вмісту Т-супресорів, тоді як при хейліті на фоні АД зростання показника індексу відбувалось за рахунок як підвищення відносної кількості Т-хелперів, так і одночасного зменшення відносного рівня Т-супресорів у плазмі крові, що вказувало на гіперактивність імунної системи при цьому типі хейліту та переважно стимулюючий вплив Т-хелперів на В-лімфоцити, які продукують антитіла.

Однак, середній вміст В-лімфоцитів (CD19<sup>+</sup>) у дітей з ізольованою формою захворювання становив  $11,15\pm 1,03\%$ , з хейлітом при АД –  $10,81\pm 0,84\%$ . Ці показники з достовірністю 95,0-99,0% нижчі за аналогічні значення КГ. Знижений рівень CD19<sup>+</sup>-клітин у плазмі крові дітей ОГ на фоні збільшення вмісту сироваткових імуноглобулінів (IgA, IgG) можна пов'язати з перерозподілом В-лімфоцитів з кров'яного русла у вогнища запалення у випадку тривалого перебігу хронічного процесу.

Дослідження цитотоксичних клітин (фенотип CD3<sup>+</sup>, CD56<sup>+</sup>) у сироватці крові показало достовірне ( $p<0,01$ ) зниження їх процентного вмісту у пацієнтів з АХ порівняно з дітьми КГ. Середньостатистичні значення природних кілерів (NK-клітин, CD56<sup>+</sup>) у дітей з АХ також виявились меншими, ніж у групі контролю ( $14,49\pm 1,8\%$ ). Зокрема у пацієнтів з ізольованою формою захворювання цей показник становив  $10,9\pm 1,32\%$  ( $p>0,05$ ), а з хейлітом при АД –  $10,25\pm 0,98\%$  ( $p<0,05$ ). Зниження відносного рівня CD56-позитивних клітин у периферичній крові хворих на АХ може бути наслідком зв'язування їх з рецепторами імуноглобулінів, зокрема класу G, для виконання функції антитілозалежної клітинної цитотоксичності. Про такий механізм імунного захисту за участі NK-клітин зазначав у своїй роботі В.В.Муругін (2012) [113].

Середній рівень моноцитів/макрофагів (CD14) у пацієнтів ОГ виявився майже вдвічі меншим порівняно з контрольною групою ( $p < 0,001$ ). Причиною зниження відносної кількості макрофагів у периферичній крові дітей, хворих на АХ, найімовірніше, є міграція CD14-клітин з кров'яного русла в осередки запалення для здійснення фагоцитарної функції.

Середній вміст загального лейкоцитарного антигену (CD45) у дітей з ізольованим АХ і з хейлітом на фоні АД виявився майже на одному рівні –  $97,56 \pm 0,32$  і  $97,69 \pm 0,38\%$  відповідно. Ці значення достовірно не відрізнялись від показників КГ ( $p > 0,05$ ). Отримані результати свідчать про відсутність порушень в системі клітинної адгезії та регуляції передачі сигналу імунної відповіді [55] в обстежених дітей з АХ.

Одним з важливих діагностичних критеріїв оцінки активності імунопатологічного процесу є визначення ЦІК у сироватці крові. У дітей з АХ виявили збільшення вмісту ЦІК усіх розмірів порівняно з дітьми КГ, проте різниця значень не є статистично достовірною ( $p > 0,05$ ). Звертає увагу кількість ЦІК середньої молекулярної маси у дітей з ізольованою формою захворювання та з хейлітом на фоні АД. Зазначені показники з вірогідністю 95,0% були вищими, ніж аналогічні результати групи контролю.

Рівень дрібних ЦІК у дітей з АХ був також достовірно вищим за значення КГ ( $p < 0,001$ ). Зокрема при ізольованій формі АХ середній вміст ЦІК малої молекулярної маси становив  $189,74 \pm 5,7$  опт. од., при хейліті на фоні АД –  $186,07 \pm 6,33$  опт. од., тоді як у дітей КГ цей показник складав  $144,35 \pm 2,67$  опт. од.

Збільшення вмісту ЦІК (особливо достовірне підвищення кількості ЦІК середньої маси, які є найбільш патогенними [56], та дрібних) вказує на активний перебіг імунної відповіді в організмі дітей з АХ. При цьому зростання рівня ЦІК поряд з високою концентрацією IgG та IgA у сироватці крові, імовірно, можна пов'язати з вираженою стимуляцією гуморальної ланки імунітету циркулюючими антигенами. Водночас відсутність суттєвого підвищення кількості великих ЦІК у пацієнтів з АХ порівняно з практично здоровими дітьми КГ свідчить про їх швидку елімінацію з організму завдяки достатній фагоцитарній функції лейкоцитів [55].

Оцінку функціонально-метаболічної активності імунних клітин у дітей з АХ здійснювали за допомогою тестів поглинання та відновлення нітросинього тетразолію нейтрофільними гранулоцитами (НСТ-тест). При цьому у дітей з АХ спостерігали достовірне підвищення спонтанної та індукованої активності лейкоцитів порівняно з КГ. Достовірне підвищення показників спонтанного НСТ-тесту у дітей з АХ свідчить про значне антигенне подразнення імунних клітин та високий ступінь активації фагоцитів плазми крові [59]. Збільшення значень індукованої активності у дітей ОГ вказує на суттєві потенційні можливості нейтрофільних лейкоцитів у виконанні фагоцитарної функції [59].

Фагоцитарний індекс (індекс стимуляції) у пацієнтів з ізольованим АХ становив  $2,47 \pm 0,19$ , з хейлітом при АД –  $2,48 \pm 0,17$ . Отримані показники є дещо вищими, ніж у групи контролю –  $2,23 \pm 0,16$ , хоча різниця значень є недостовірною ( $p > 0,05$ ). Збільшення фагоцитарного індексу у дітей з АХ є підтвердженням схильності до гіперреактивного перебігу захворювання.

Функціональну активність імунокомпетентних клітин оцінювали також за рівнем проліферативної активності лімфоцитів з мітогеном Кон.А (конканавалін). Отримані результати вказують на достатню проліферативну здатність лімфоцитів для здійснення імунної відповіді організму у дітей з АХ.

Функціональний стан системи комплементу у дітей з АХ оцінювали за вмістом у сироватці крові двох її компонентів – С3 і С4-2. Отримані результати є дещо вищими, ніж у дітей КГ, хоча статистичної достовірності у різниці значень показників основної і контрольної груп виявлено не було. Незначне збільшення рівня компонентів С3 і С4-2 комплементу можна пояснити наявністю хронічного запального процесу в організмі дітей з АХ.

Останнім часом увагу вчених привертають ендогенні медіатори – цитокіни, які відіграють величезну імунобіологічну роль. Відомо, що прозапальні і протизапальні цитокіни відіграють провідну роль у розвитку хронічного запалення. Зміни у цитокіновому фоні при хронічному перебігу запального процесу характеризуються утворенням взаєморегулюючих антагоністичних та агоністичних зв'язків між ними,

визначаються взаємопригнічуючими відносинами, що ведуть до більш локального і менш інтенсивного перебігу запальної деструктивної реакції [11].

Дослідження рівня прозапальних і протизапальних сироваткових цитокінів, продукованих Т-хелперами 1 і 2 типу, виявило низку особливостей у дітей з АХ.

Середнє значення ІЛ-1 $\beta$ , який є ініціатором запуску цитокінового каскаду [55], у пацієнтів з ізольованою формою АХ становило  $1,97 \pm 0,04$  пг/мл, що дещо менше аналогічного показника КГ ( $2,14 \pm 0,16$  пг/мл). При хейліті на фоні АД вміст зазначеного інтерлейкіну виявився незначно вищим за показники контролю –  $2,23 \pm 0,24$  пг/мл. Проте статистичної достовірності при порівнянні результатів основної і контрольної груп не виявлено. Концентрація ІЛ-2 у пацієнтів з ізольованим АХ і з хейлітом на фоні АД виявилась достовірно вищою, ніж у групі контролю, відповідно на 64,14% ( $p < 0,01$ ) та 52,02% ( $p < 0,05$ ).

При дослідженні рівня іншого прозапального цитокіну TNF- $\alpha$  у сироватці крові дітей з АХ спостерігали його підвищення утричі ( $p < 0,001$ ) як у пацієнтів з ізольованою формою захворювання, так і з хейлітом на фоні АД відносно однолітків КГ. Стійка тенденція до зростання вмісту TNF- $\alpha$  вказує на переважання імунологічних процесів над запальними [64, 203] при розвитку АХ.

Рівень цитокінів, продукованих Т-хелперами 2 типу, оцінювали за вмістом прозапального ІЛ-6 і протизапального ІЛ-4.

У дітей з АХ спостерігали зростання концентрації прозапального ІЛ-6 і протизапального ІЛ-4. Підвищення рівня TNF- $\alpha$  поряд зі значним зростанням вмісту ІЛ-2 та відсутністю достовірного збільшення концентрації ІЛ-1 $\beta$  у сироватці крові дітей з АХ свідчить про реалізацію лімфоцитарної фази імунної відповіді [56, 58]. Водночас високий рівень ІЛ-6 та ІЛ-4 у периферичній крові дітей з АХ свідчить про залучення в імунну відповідь організму Т-хелперів 2 класу, відповідальних за активацію гуморальної ланки імунітету.

Важливим етапом дослідження імунного статусу дітей з АХ було виявлення особливостей імунопатологічних змін у системі клітинного та гуморального імунітету в залежності від важкості перебігу захворювання. Отримані результати узагальнені у табл. 3.8.

Таблиця 3.8

**Показники системного імунітету у дітей з ізольованою формою atopічного хейліту та з симптоматичним хейлітом на фоні atopічного дерматиту**

Імунологічні показники	Легкий ступінь АХ (n=21)	Середній ступінь АХ (n=31)	Важкий ступінь АХ (n=9)	Контрольна група дітей (n=65)
<b>Оцінка гуморального імунітету</b>				
IgA, г/л	1,69±0,18	1,64±0,16	1,04±0,07	1,39±0,17
p	p <sub>1</sub> >0,05	p <sub>1</sub> >0,05	p <sub>1</sub> <0,05	
	p <sub>2</sub> >0,05	p <sub>4</sub> <0,01		
	p <sub>3</sub> <0,01			
IgM, г/л	0,81±0,12	0,68±0,11	0,78±0,1	0,93±0,14
p	p <sub>1</sub> >0,05	p <sub>1</sub> >0,05	p <sub>1</sub> >0,05	
	p <sub>2</sub> >0,05	p <sub>4</sub> >0,05		
	p <sub>3</sub> >0,05			
IgG, г/л	10,27±0,62	10,18±0,65	10,8±0,53	7,92±0,55
p	p <sub>1</sub> <0,05	p <sub>1</sub> <0,05	p <sub>1</sub> <0,01	
	p <sub>2</sub> >0,05	p <sub>4</sub> >0,05		
	p <sub>3</sub> >0,05			
IgE загальний, МО/мл	120,1±14,48	128,75±15,61	159,83±18,0	26,49±5,08
p	p <sub>1</sub> <0,001	p <sub>1</sub> <0,001	p <sub>1</sub> <0,001	
	p <sub>2</sub> >0,05	p <sub>4</sub> >0,05		
	p <sub>3</sub> >0,05			
<b>Оцінка субпопуляцій лімфоцитів</b>				
CD3 <sup>+</sup> , %	71,14±1,7	71,79±1,57	73,41±1,45	65,96±2,54
p	p <sub>1</sub> >0,05	p <sub>1</sub> <0,05	p <sub>1</sub> <0,05	
	p <sub>2</sub> >0,05	p <sub>4</sub> >0,05		
	p <sub>3</sub> >0,05			
CD4 <sup>+</sup> , %	40,87±1,68	40,58±2,03	41,41±2,0	35,66±1,63
p	p <sub>1</sub> <0,05	p <sub>1</sub> <0,05	p <sub>1</sub> <0,05	
	p <sub>2</sub> >0,05	p <sub>4</sub> >0,05		
	p <sub>3</sub> >0,05			
CD8 <sup>+</sup> , %	26,03±1,61	27,56±1,39	26,86±0,79	29,42±2,05
p	p <sub>1</sub> >0,05	p <sub>1</sub> >0,05	p <sub>1</sub> >0,05	
	p <sub>2</sub> >0,05	p <sub>4</sub> >0,05		
	p <sub>3</sub> >0,05			

Імунологічні показники	Легкий ступінь АХ (n=21)	Середній ступінь АХ (n=31)	Важкий ступінь АХ (n=9)	Контрольна група дітей (n=65)
CD4 <sup>+</sup> /CD8 <sup>+</sup>	1,63±0,12	1,52±0,12	1,56±0,08	1,27±0,11
p	p <sub>1</sub> <0,05	p <sub>1</sub> >0,05	p <sub>1</sub> <0,05	
	p <sub>2</sub> >0,05	p <sub>4</sub> >0,05		
	p <sub>3</sub> >0,05			
CD19 <sup>+</sup> , %	10,74±0,84	10,93±1,0	11,27±0,67	18,06±2,17
p	p <sub>1</sub> <0,01	p <sub>1</sub> <0,01	p <sub>1</sub> <0,01	
	p <sub>2</sub> >0,05	p <sub>4</sub> >0,05		
	p <sub>3</sub> >0,05			
CD3 <sup>+</sup> , CD56 <sup>+</sup> , %	2,24±0,25	2,99±0,43	3,06±0,36	5,05±0,4
p	p <sub>1</sub> <0,001	p <sub>1</sub> <0,01	p <sub>1</sub> <0,01	
	p <sub>2</sub> >0,05	p <sub>4</sub> >0,05		
	p <sub>3</sub> <0,05			
CD56 <sup>+</sup> , %	10,49±1,2	10,57±1,0	9,96±1,21	14,49±1,8
p	p <sub>1</sub> <0,05	p <sub>1</sub> <0,05	p <sub>1</sub> <0,05	
	p <sub>2</sub> >0,05	p <sub>4</sub> >0,05		
	p <sub>3</sub> >0,05			
CD14, %	5,1±0,53	4,84±0,63	5,49±0,82	9,58±0,57
p	p <sub>1</sub> <0,001	p <sub>1</sub> <0,001	p <sub>1</sub> <0,01	
	p <sub>2</sub> >0,05	p <sub>4</sub> >0,05		
	p <sub>3</sub> >0,05			
CD45, %	97,58±0,36	97,72±0,37	97,59±0,34	97,36±0,42
p	p <sub>1</sub> >0,05	p <sub>1</sub> >0,05	p <sub>1</sub> >0,05	
	p <sub>2</sub> >0,05	p <sub>4</sub> >0,05		
	p <sub>3</sub> >0,05			
Функціональна активність імунних клітин / Циркулюючі імунні комплекси (ЦІК)				
ЦІК, великі, опт. од.	9,67±0,85	10,19±0,97	8,33±0,75	7,95±1,06
p	p <sub>1</sub> >0,05	p <sub>1</sub> >0,05	p <sub>1</sub> >0,05	
	p <sub>2</sub> >0,05	p <sub>4</sub> >0,05		
	p <sub>3</sub> >0,05			
ЦІК, середні, опт. од.	94,19±5,13	99,35±5,28	100,67±5,29	71,69±2,7
p	p <sub>1</sub> <0,01	p <sub>1</sub> <0,001	p <sub>1</sub> <0,001	
	p <sub>2</sub> >0,05	p <sub>4</sub> >0,05	>0,05	
	p <sub>3</sub> >0,05			
ЦІК, дрібні, опт. од.	182,81±5,47	188,13±6,09	194,33±7,39	144,35±2,67

Імунологічні показники	Легкий ступінь АХ (n=21)	Середній ступінь АХ (n=31)	Важкий ступінь АХ (n=9)	Контрольна група дітей (n=65)
р	$p_1 < 0,001$	$p_1 < 0,001$	$p_1 < 0,001$	
	$p_2 > 0,05$	$p_4 > 0,05$		
	$p_3 > 0,05$			
Спонтанний НСТ-тест, опт. од.	124,05±4,18	117,68±5,33	112,67±3,87	100,54±3,94
р	$p_1 < 0,01$	$p_1 < 0,01$	$p_1 < 0,05$	
	$p_2 > 0,05$	$p_4 > 0,05$		
	$p_3 < 0,05$			
Індукований НСТ-тест, опт. од.	288,62±19,73	302,77±19,03	273,89±19,91	223,35±17,36
р	$p_1 < 0,05$	$p_1 < 0,01$	$p_1 < 0,05$	
	$p_2 > 0,05$	$p_4 > 0,05$		
	$p_3 > 0,05$			
Фагоцитарний індекс	2,36±0,2	2,61±0,18	2,44±0,18	2,23±0,16
р	$p_1 > 0,05$	$p_1 > 0,05$	$p_1 > 0,05$	
	$p_2 > 0,05$	$p_4 > 0,05$		
	$p_3 > 0,05$			
РБТЛ з мітогеном Кон.А, опт. од.	1,33±0,03	1,35±0,03	1,37±0,04	1,4±0,04
р	$p_1 > 0,05$	$p_1 > 0,05$	$p_1 > 0,05$	
	$p_2 > 0,05$	$p_4 > 0,05$		
	$p_3 > 0,05$			
Система комплементу				
Компонент комплементу С3, г/л	1,17±0,05	1,23±0,05	1,22±0,04	1,11±0,06
р	$p_1 > 0,05$	$p_1 > 0,05$	$p_1 > 0,05$	
	$p_2 > 0,05$	$p_4 > 0,05$		
	$p_3 > 0,05$			
Компонент комплементу С4-2, г/л	0,23±0,02	0,25±0,03	0,25±0,02	0,23±0,02
р	$p_1 > 0,05$	$p_1 > 0,05$	$p_1 > 0,05$	
	$p_2 > 0,05$	$p_4 > 0,05$		
	$p_3 > 0,05$			

Імунологічні показники	Легкий ступінь АХ (n=21)	Середній ступінь АХ (n=31)	Важкий ступінь АХ (n=9)	Контрольна група дітей (n=65)
Показники Th <sub>1</sub> і Th <sub>2</sub> цитокінового профілю				
ІЛ-1β, пг/мл	2,11±0,13	2,1±0,09	2,42±0,49	2,14±0,16
p	p <sub>1</sub> >0,05	p <sub>1</sub> >0,05	p <sub>1</sub> >0,05	
	p <sub>2</sub> >0,05	p <sub>4</sub> >0,05		
	p <sub>3</sub> >0,05			
ІЛ-2, U/ml	635,33±45,34	629,45±57,71	541,44±57,63	397,0±43,1
p	p <sub>1</sub> <0,01	p <sub>1</sub> <0,01	p <sub>1</sub> <0,05	
	p <sub>2</sub> >0,05	p <sub>4</sub> >0,05		
	p <sub>3</sub> >0,05			
TNF-α, пг/мл	13,11±0,88	12,76±1,0	12,46±0,74	3,04±0,46
p	p <sub>1</sub> <0,001	p <sub>1</sub> <0,001	p <sub>1</sub> <0,001	
	p <sub>2</sub> >0,05	p <sub>4</sub> >0,05		
	p <sub>3</sub> >0,05			
ІЛ-6, пг/мл	3,99±0,37	4,02±0,45	5,22±0,54	2,81±0,33
p	p <sub>1</sub> <0,05	p <sub>1</sub> <0,05	p <sub>1</sub> <0,001	
	p <sub>2</sub> >0,05	p <sub>4</sub> <0,01		
	p <sub>3</sub> <0,01			
ІЛ-4, пг/мл	2,26±0,22	2,34±0,23	3,68±0,58	1,38±0,23
p	p <sub>1</sub> <0,05	p <sub>1</sub> <0,01	p <sub>1</sub> <0,01	
	p <sub>2</sub> >0,05	p <sub>4</sub> <0,05		
	p <sub>3</sub> <0,05			

## Примітки:

1. p<sub>1</sub> – достовірність різниці значень між показниками дітей основної і контрольної груп;
2. p<sub>2</sub> – достовірність різниці значень між показниками дітей з легким і середнім ступенем atopічного хейліту;
3. p<sub>3</sub> – достовірність різниці значень між показниками дітей з легким і важким ступенем atopічного хейліту;
4. p<sub>4</sub> – достовірність різниці значень між показниками дітей з середнім і важким ступенем atopічного хейліту.

При дослідженні рівня IgA у дітей з АХ спостерігали тенденцію до зниження показників зі збільшенням важкості захворювання. Слід зазначити, що вміст IgA у дітей з легким і середнім перебігом АХ, на відміну від важкої форми, перевищував значення контролю, проте достовірної різниці між ними не виявлено. Зменшення показників сироваткового IgA у дітей з важким ступенем АХ є свідченням зниження бактерицидної активності крові [87].

Середні рівні IgM у дітей з різним ступенем АХ були нижчими за показники КГ ( $p > 0,05$ ), але суттєво не відрізнялись між собою. Зокрема його вміст при легкому ступені АХ ( $0,81 \pm 0,12$  г/л) був дещо вищим, ніж при середньому і важкому ( $0,68 \pm 0,11$  і  $0,78 \pm 0,1$  г/л відповідно).

Оцінка рівня IgG у сироватці крові дітей з АХ різної важкості виявила його достовірне зростання ( $95,0-99,0\%$ ) порівняно з групою контролю, а також більш виражене підвищення цього показника при важкому ступені захворювання у порівнянні з легким і середньої важкості перебігом ( $p > 0,05$ ). Зростання концентрації IgG при важкій формі АХ вказує на суттєве напруження гуморальної ланки імунітету у відповідь на вторинну антигенну стимуляцію [149].

Середньостатистичний вміст загального IgE у пацієнтів з АХ різного ступеня значно перевищував аналогічні показники КГ ( $p < 0,001$ ), причому при важкому перебігу захворювання зростання рівня IgE виявилось більш суттєвим ( $159,83 \pm 18,0$  МО/мл), ніж при АХ легкого ( $120,1 \pm 14,48$  МО/мл) і середнього ступеня ( $128,75 \pm 15,61$  МО/мл). Отримані результати свідчать про більш виражене антигенне подразнення у дітей з важкою формою захворювання.

Дослідження процентного вмісту різних субпопуляцій лімфоцитів також виявило певні відмінності в залежності від характеру перебігу АХ. При оцінці відносної кількості зрілих Т-лімфоцитів ( $CD3^+$ ) найбільші показники отримали у дітей з важким ступенем АХ ( $73,41 \pm 1,45\%$ ), дещо нижчі – при легкому і середньому перебігу захворювання ( $71,14 \pm 1,7$  та  $71,79 \pm 1,57\%$  відповідно,  $p > 0,05$ ). Вказані значення з вірогідністю  $95,0\%$  відрізняються від аналогічного показника КГ ( $65,96 \pm 2,54\%$ ).

Зміни відносної кількості CD4<sup>+</sup> і CD8<sup>+</sup>-клітин при різному характері перебігу АХ відобразились на значенні імунорегуляторного індексу. Збільшення значень індексу обумовлене, головним чином, зростанням вмісту CD4<sup>+</sup>-клітин, меншою мірою – зниженням відносної кількості CD8<sup>+</sup>-клітин у хворих на АХ різного перебігу.

При дослідженні рівня В-лімфоцитів (CD19<sup>+</sup>) у сироватці крові дітей з АХ зі збільшенням важкості захворювання спостерігали поступове зростання ( $p > 0,05$ ) відносної кількості зазначених імунокомпетентних клітин. Середній рівень цитотоксичних клітин (CD3<sup>+</sup>, CD56<sup>+</sup>) у сироватці крові при різних ступенях АХ з вірогідністю 99,0-99,9% був нижчим, ніж у КГ. При цьому спостерігали виражену тенденцію до збільшення процентного вмісту НКТ-клітин при важких формах перебігу АХ.

Процентний вміст натуральних кілерів (CD56<sup>+</sup>) у периферичній крові дітей з АХ був нижчим за дані КГ, причому у дітей з середньоважким і важким перебігом захворювання зазначена різниця мала статистичну вірогідність ( $p < 0,05$ ). Відносна кількість моноцитів (CD14) у сироватці крові хворих на АХ була також достовірно нижчою (99,0-99,9%), ніж у дітей КГ ( $9,58 \pm 0,57\%$ ).

Відсутність суттєвого зростання кількості великих ЦІК зі збільшенням важкості захворювання свідчить про достатні можливості організму у забезпеченні фагоцитарної функції [58]. Дослідження ЦІК середньої маси показало достовірне зростання їх вмісту у дітей як з легким ( $p < 0,01$ ), так і з середнім та важким ступенем захворювання ( $p < 0,001$ ) порівняно з КГ. Подібні результати отримали і при вивченні рівня ЦІК дрібних розмірів. Вміст їх у дітей з АХ був істотно вищим за аналогічний показник КГ ( $p < 0,001$ ), а при оцінці їх значень у хворих з різним ступенем захворювання виявили чітку тенденцію до зростання рівня ЦІК зі збільшенням важкості АХ. Отримані дані вказують на більш значне антигенне подразнення у хворих з важким перебігом АХ та обумовлену цим більш виражену імунну відповідь.

Результати спонтанного НСТ-тесту показали виражені зміни активності нейтрофільних гранулоцитів при збільшенні важкості захворювання. Оцінка значень

індукованого НСТ-тесту у дітей з різною важкістю АХ також виявила певні відмінності, проте вони не мали статистичної достовірності, допустимої у медичних дослідженнях. Зменшення значень спонтанного НСТ-тесту у хворих з важким перебігом АХ свідчить про виражене зниження бактерицидної активності лейкоцитів [59], що може бути причиною приєднання вторинної інфекції на ділянках атопічного ураження ЧКГ і шкіри перiorальної зони. Це обумовлює виняткову важливість проведення їх антисептичної обробки при лікуванні АХ для попередження розвитку інфекційних ускладнень.

Водночас відсутність достовірного зниження рівня індукованої активності нейтрофілів та високі показники фагоцитарного індексу вказують на достатню резервну здатність лейкоцитів до виконання завершеного фагоцитозу [59]. Це, в свою чергу, є свідченням суттєвого потенціалу для здійснення імунного захисту та схильності до гіперреактивної імунної відповіді [65].

При дослідженні системи комплементу у дітей з різним перебігом АХ достовірних змін у значеннях її компонентів С3 і С4-2 ми не виявили. При середньому і важкому ступенях захворювання зазначені показники були дещо вищими, ніж при легкому перебігу. Очевидно, це пов'язано з прогресуванням запального процесу при більш важких формах АХ.

При дослідженні показників Th<sub>1</sub> і Th<sub>2</sub> цитокінового профілю встановили певні особливості у дітей з різним характером перебігу АХ. Високий рівень прозапальних цитокінів (IL-1β, TNF-α) у периферичній крові дітей з АХ різного ступеня важкості свідчить про активний перебіг запального процесу в організмі таких хворих з яскраво вираженою імунною відповіддю. Водночас при більш ретельному аналізі цитокінового профілю спостерігали зниження вмісту прозапальних IL-2 і TNF-α у дітей з важким перебігом АХ порівняно з аналогічними показниками при легкому і середньому ступенях захворювання. Такі зміни, імовірно, пов'язані з інгібуванням продукції зазначених інтерлейкінів цитокінами Th<sub>2</sub>-типу (IL-4, IL-6) [83], сироватковий рівень яких при важкій формі АХ суттєво зростає. Підвищення вмісту IL-4 і IL-6 у плазмі крові зі збільшенням важкості захворювання, в свою чергу,

вказує на зростання ролі Т-хелперів 2-го типу, відповідальних за гуморальну ланку, у здійсненні імунологічного захисту при АХ.

Оскільки характер імунної відповіді організму має певні вікові особливості, доцільним є оцінка змін показників різних ланок імунітету у кожній віковій категорії дітей з АХ. Результати порівняльного аналізу показників імунного статусу у дітей ОГ різних вікових категорій викладені у табл. 3.9.

Рівень IgA у хворих віком 1-3 роки ( $1,14 \pm 0,12$  г/л) виявився найнижчим серед дітей з АХ, проте достовірно перевищував відповідне значення осіб КГ ( $p < 0,01$ ). При цьому вміст IgA у хворих раннього дитинства виявився вірогідно нижчим за аналогічні показники пацієнтів 8-12 ( $1,95 \pm 0,17$  г/л,  $p < 0,01$ ) і 13-16 років ( $1,6 \pm 0,13$  г/л,  $p < 0,05$ ), а у дітей з АХ віком 4-7 років рівень IgA ( $1,38 \pm 0,16$  г/л) з вірогідністю 95,0% був нижчим, ніж відповідне значення хворих групи другого дитинства. У дітей з АХ старших вікових категорій вміст IgA також перевищував аналогічні показники контролю, проте вірогідної різниці між ними ми не отримали.

Вміст сироваткового IgM у хворих на АХ усіх вікових категорій виявився нижчим, ніж у КГ аналогічного віку, але вірогідною різниця була лише у групі раннього дитинства ( $p < 0,05$ ). При дослідженні рівня IgG у дітей з АХ спостерігали його достовірне підвищення у всіх вікових групах порівняно з контролем (95,0-99,0%).

Концентрація загального IgE у пацієнтів групи раннього дитинства становила  $117,2 \pm 10,61$  МО/мл, першого дитинства –  $107,09 \pm 17,43$  МО/мл, другого дитинства –  $136,7 \pm 12,16$  МО/мл, підліткового віку –  $153,36 \pm 16,58$  МО/мл. Зазначені результати суттєво перевищують відповідні показники контролю ( $p < 0,001$ ), проте при порівнянні значень ОГ статистично достовірною різниця виявилась лише між показниками дітей 4-7 і 13-16 років ( $p < 0,05$ ).

Таблиця 3.9

**Показники системного імунітету у дітей з ізольованою формою atopічного хейліту та з симптоматичним хейлітом на фоні atopічного дерматиту (за віковими категоріями)**

Імунологічні показники	Вікові періоди							
	Раннє дитинство (1-3 роки)		Перше дитинство (4-7 років)		Друге дитинство (8-12 років)		Підлітковий вік (13-16 років)	
	ОГ n=9	КГ n=8	ОГ n=17	КГ n=19	ОГ n=17	КГ n=21	ОГ n=18	КГ n=17
Оцінка гуморального імунітету								
IgA, г/л	1,14± 0,12	0,66± 0,07	1,38± 0,16	1,16± 0,1	1,95± 0,17	1,73± 0,15	1,6± 0,13	1,57± 0,15
p	p <sub>1</sub> <0,01		p <sub>1</sub> >0,05		p <sub>1</sub> >0,05		p <sub>1</sub> >0,05	
	p <sub>2</sub> >0,05		p <sub>5</sub> <0,05		p <sub>7</sub> >0,05			
	p <sub>3</sub> <0,01		p <sub>6</sub> >0,05					
	p <sub>4</sub> <0,05							
IgM, г/л	0,67± 0,08	1,04± 0,11	0,79± 0,12	0,91± 0,14	0,8± 0,11	1,07± 0,14	0,67± 0,13	0,73± 0,14
p	p <sub>1</sub> <0,05		p <sub>1</sub> >0,05		p <sub>1</sub> >0,05		p <sub>1</sub> >0,05	
	p <sub>2</sub> >0,05		p <sub>5</sub> >0,05		p <sub>7</sub> >0,05			
	p <sub>3</sub> >0,05		p <sub>6</sub> >0,05					
	p <sub>4</sub> >0,05							
IgG, г/л	9,24± 0,64	6,93± 0,47	10,46± 0,48	7,86± 0,64	10,28± 0,64	7,72± 0,53	10,71± 0,68	8,71± 0,38
p	p <sub>1</sub> <0,01		p <sub>1</sub> <0,01		p <sub>1</sub> <0,01		p <sub>1</sub> <0,05	
	p <sub>2</sub> >0,05		p <sub>5</sub> >0,05		p <sub>7</sub> >0,05			
	p <sub>3</sub> >0,05		p <sub>6</sub> >0,05					
	p <sub>4</sub> >0,05							
IgE загальний, МО/мл	117,2± 10,61	23,74± 3,69	107,09 ±17,43	28,46± 5,98	136,7± 12,16	19,64± 3,65	153,36 ±16,58	34,04± 5,09
p	p <sub>1</sub> <0,001		p <sub>1</sub> <0,001		p <sub>1</sub> <0,001		p <sub>1</sub> <0,001	
	p <sub>2</sub> >0,05		p <sub>5</sub> >0,05		p <sub>7</sub> >0,05			
	p <sub>3</sub> >0,05		p <sub>6</sub> <0,05					
	p <sub>4</sub> >0,05							

Імунологічні показники	Вікові періоди							
	Раннє дитинство (1-3 роки)		Перше дитинство (4-7 років)		Друге дитинство (8-12 років)		Підлітковий вік (13-16 років)	
	ОГ n=9	КГ n=8	ОГ n=17	КГ n=19	ОГ n=17	КГ n=21	ОГ n=18	КГ n=17
Оцінка субпопуляцій лімфоцитів								
CD3 <sup>+</sup> , %	69,91± 2,03	58,81± 2,25	73,29± 1,58	67,15± 2,69	71,19± 1,44	65,69± 2,54	71,93± 1,49	68,35± 1,94
p	p <sub>1</sub> <0,01		p <sub>1</sub> <0,05		p <sub>1</sub> <0,05		p <sub>1</sub> >0,05	
	p <sub>2</sub> >0,05		p <sub>5</sub> >0,05		p <sub>7</sub> >0,05			
	p <sub>3</sub> >0,05		p <sub>6</sub> >0,05					
	p <sub>4</sub> >0,05							
CD4 <sup>+</sup> , %	43,98± 0,82	36,19± 1,41	41,67± 1,97	34,79± 1,46	39,95± 1,84	35,1± 1,76	39,21± 2,08	37,07± 1,74
p	p <sub>1</sub> <0,001		p <sub>1</sub> <0,05		p <sub>1</sub> <0,05		p <sub>1</sub> >0,05	
	p <sub>2</sub> >0,05		p <sub>5</sub> >0,05		p <sub>7</sub> >0,05			
	p <sub>3</sub> <0,05		p <sub>6</sub> >0,05					
	p <sub>4</sub> <0,05							
CD8 <sup>+</sup> , %	22,92± 0,85	26,79± 1,93	27,53± 1,19	32,9± 2,43	28,14± 1,64	30,1± 1,48	27,22± 1,25	25,94± 1,52
p	p <sub>1</sub> >0,05		p <sub>1</sub> <0,05		p <sub>1</sub> >0,05		p <sub>1</sub> >0,05	
	p <sub>2</sub> <0,01		p <sub>5</sub> >0,05		p <sub>7</sub> >0,05			
	p <sub>3</sub> <0,05		p <sub>6</sub> >0,05					
	p <sub>4</sub> <0,05							
CD4 <sup>+</sup> / CD8 <sup>+</sup>	1,94± 0,07	1,42± 0,11	1,54± 0,1	1,11± 0,1	1,46± 0,1	1,19± 0,07	1,48± 0,12	1,48± 0,12
p	p <sub>1</sub> <0,01		p <sub>1</sub> <0,01		p <sub>1</sub> <0,05		p <sub>1</sub> =0,05	
	p <sub>2</sub> <0,01		p <sub>5</sub> >0,05		p <sub>7</sub> >0,05			
	p <sub>3</sub> <0,01		p <sub>6</sub> >0,05					
	p <sub>4</sub> <0,01							
CD19 <sup>+</sup> , %	12,2± 0,89	29,6± 2,33	10,61± 0,83	16,59± 1,11	10,66± 0,68	16,28± 1,51	10,81± 1,13	16,45± 1,96
p	p <sub>1</sub> <0,001		p <sub>1</sub> <0,05		p <sub>1</sub> <0,01		p <sub>1</sub> <0,05	
	p <sub>2</sub> >0,05		p <sub>5</sub> >0,05		p <sub>7</sub> >0,05			
	p <sub>3</sub> >0,05		p <sub>6</sub> >0,05					
	p <sub>4</sub> >0,05							
CD3 <sup>+</sup> , CD56 <sup>+</sup> ,	2,11±	5,66±	2,62±	4,84±	2,86±	5,08±	3,06±	4,96±

Імунологічні показники	Вікові періоди							
	Раннє дитинство (1-3 роки)		Перше дитинство (4-7 років)		Друге дитинство (8-12 років)		Підлітковий вік (13-16 років)	
	ОГ n=9	КГ n=8	ОГ n=17	КГ n=19	ОГ n=17	КГ n=21	ОГ n=18	КГ n=17
%	0,19	0,41	0,25	0,43	0,35	0,38	0,53	0,38
p	p <sub>1</sub> <0,001		p <sub>1</sub> <0,01		p <sub>1</sub> <0,01		p <sub>1</sub> <0,01	
	p <sub>2</sub> >0,05		p <sub>5</sub> >0,05		p <sub>7</sub> >0,05			
	p <sub>3</sub> <0,05		p <sub>6</sub> >0,05					
	p <sub>4</sub> >0,05							
CD56 <sup>+</sup> , %	9,1± 0,56	11,35± 1,9	10,59± 1,12	12,02± 1,56	10,21± 1,0	15,78± 1,73	11,22± 1,3	17,15± 1,6
p	p <sub>1</sub> >0,05		p <sub>1</sub> >0,05		p <sub>1</sub> <0,05		p <sub>1</sub> <0,05	
	p <sub>2</sub> >0,05		p <sub>5</sub> >0,05		p <sub>7</sub> >0,05			
	p <sub>3</sub> >0,05		p <sub>6</sub> >0,05					
	p <sub>4</sub> >0,05							
CD14, %	5,0± 0,7	9,88± 0,54	5,45± 0,69	9,69± 0,63	4,85± 0,68	9,25± 0,55	4,81± 0,49	9,76± 0,58
p	p <sub>1</sub> <0,001		p <sub>1</sub> <0,001		p <sub>1</sub> <0,001		p <sub>1</sub> <0,001	
	p <sub>2</sub> >0,05		p <sub>5</sub> >0,05		p <sub>7</sub> >0,05			
	p <sub>3</sub> >0,05		p <sub>6</sub> >0,05					
	p <sub>4</sub> >0,05							
CD45, %	97,7± 0,36	97,11± 0,44	98,06± 0,34	97,56± 0,42	97,51± 0,34	97,53± 0,41	97,38± 0,37	97,06± 0,43
p	p <sub>1</sub> >0,05		p <sub>1</sub> >0,05		p <sub>1</sub> >0,05		p <sub>1</sub> >0,05	
	p <sub>2</sub> >0,05		p <sub>5</sub> >0,05		p <sub>7</sub> >0,05			
	p <sub>3</sub> >0,05		p <sub>6</sub> >0,05					
	p <sub>4</sub> >0,05							
Функціональна активність імунних клітин / Циркулюючі імунні комплекси (ЦІК)								
ЦІК, великі, опт. од.	10,11± 0,81	6,63± 0,8	9,47± 1,13	7,79± 1,28	9,65± 0,74	9,05± 1,07	9,89± 0,94	7,41± 0,79
p	p <sub>1</sub> <0,01		p <sub>1</sub> >0,05		p <sub>1</sub> >0,05		p <sub>1</sub> <0,05	
	p <sub>2</sub> >0,05		p <sub>5</sub> >0,05		p <sub>7</sub> >0,05			
	p <sub>3</sub> >0,05		p <sub>6</sub> >0,05					
	p <sub>4</sub> >0,05							
ЦІК, середні, опт. од.	98,0± 5,88	72,63± 3,22	94,59± 4,11	71,21± 2,79	99,65± 6,0	72,95± 2,82	98,89± 5,33	70,24± 2,29

Імунологічні показники	Вікові періоди							
	Раннє дитинство (1-3 роки)		Перше дитинство (4-7 років)		Друге дитинство (8-12 років)		Підлітковий вік (13-16 років)	
	ОГ n=9	КГ n=8	ОГ n=17	КГ n=19	ОГ n=17	КГ n=21	ОГ n=18	КГ n=17
р	p <sub>1</sub> <0,01		p <sub>1</sub> <0,001		p <sub>1</sub> <0,01		p <sub>1</sub> <0,001	
	p <sub>2</sub> >0,05		p <sub>5</sub> >0,05		p <sub>7</sub> >0,05			
	p <sub>3</sub> >0,05		p <sub>6</sub> >0,05					
	p <sub>4</sub> >0,05							
ЦК, дрібні, опт. од.	183,22 ±6,0	143,88 ±2,69	190,41 ±5,92	144,79 ±2,82	180,29 ±5,58	145,67 ±2,83	192,72 ±6,47	142,47 ±2,37
р	p <sub>1</sub> <0,001		p <sub>1</sub> <0,001		p <sub>1</sub> <0,001		p <sub>1</sub> <0,001	
	p <sub>2</sub> >0,05		p <sub>5</sub> >0,05		p <sub>7</sub> >0,05			
	p <sub>3</sub> >0,05		p <sub>6</sub> >0,05					
	p <sub>4</sub> >0,05		>0,05					
Спонтанний НСТ-тест, опт. од.	123,56 ±6,51	101,13 ±3,87	119,06 ±4,48	98,74± 3,94	118,47 ±5,03	102,19 ±4,35	117,61 ±4,45	100,24 ±3,68
р	p <sub>1</sub> <0,01		p <sub>1</sub> <0,01		p <sub>1</sub> <0,05		p <sub>1</sub> <0,01	
	p <sub>2</sub> >0,05		p <sub>5</sub> >0,05		p <sub>7</sub> >0,05			
	p <sub>3</sub> >0,05		p <sub>6</sub> >0,05					
	p <sub>4</sub> >0,05							
Індукований НСТ-тест, опт. од.	325,33 ±11,48	254,13 ±21,42	289,35 ±16,76	211,16 ±13,44	281,0± 20,75	234,62 ±18,96	293,78 ±22,72	208,59 ±15,37
р	p <sub>1</sub> <0,01		p <sub>1</sub> <0,01		p <sub>1</sub> >0,05		p <sub>1</sub> <0,01	
	p <sub>2</sub> >0,05		p <sub>5</sub> >0,05		p <sub>7</sub> >0,05			
	p <sub>3</sub> <0,05		p <sub>6</sub> >0,05					
	p <sub>4</sub> >0,05							
Фагоцитарний індекс	2,68± 0,16	2,54± 0,22	2,45± 0,15	2,15± 0,13	2,36± 0,14	2,29± 0,14	2,52± 0,21	2,1± 0,18
р	p <sub>1</sub> >0,05		p <sub>1</sub> >0,05		p <sub>1</sub> >0,05		p <sub>1</sub> >0,05	
	p <sub>2</sub> >0,05		p <sub>5</sub> >0,05		p <sub>7</sub> >0,05			
	p <sub>3</sub> >0,05		p <sub>6</sub> >0,05					
	p <sub>4</sub> >0,05							
РБТЛ з мітогеном	1,33± 0,03	1,39± 0,05	1,34± 0,03	1,38± 0,04	1,36± 0,03	1,43± 0,04	1,34± 0,03	1,39± 0,04

Імунологічні показники	Вікові періоди							
	Раннє дитинство (1-3 роки)		Перше дитинство (4-7 років)		Друге дитинство (8-12 років)		Підлітковий вік (13-16 років)	
	ОГ n=9	КГ n=8	ОГ n=17	КГ n=19	ОГ n=17	КГ n=21	ОГ n=18	КГ n=17
Кон.А, опт. од.								
р	$p_1 > 0,05$		$p_1 > 0,05$		$p_1 > 0,05$		$p_1 > 0,05$	
	$p_2 > 0,05$		$p_5 > 0,05$		$p_7 > 0,05$			
	$p_3 > 0,05$		$p_6 = 0,05$					
	$p_4 > 0,05$							
Система комплементу								
Компонент комплементу С3, г/л	1,18± 0,05	1,08± 0,06	1,2± 0,04	1,21± 0,06	1,19± 0,05	1,07± 0,05	1,25± 0,06	1,08± 0,04
р	$p_1 > 0,05$		$p_1 > 0,05$		$p_1 > 0,05$		$p_1 < 0,05$	
	$p_2 > 0,05$		$p_5 > 0,05$		$p_7 > 0,05$			
	$p_3 > 0,05$		$p_6 > 0,05$					
	$p_4 > 0,05$							
Компонент комплементу С4-2, г/л	0,22± 0,03	0,27± 0,02	0,25± 0,02	0,23± 0,02	0,25± 0,03	0,23± 0,03	0,25± 0,02	0,21± 0,03
р	$p_1 > 0,05$		$p_1 > 0,05$		$p_1 > 0,05$		$p_1 > 0,05$	
	$p_2 > 0,05$		$p_5 > 0,05$		$p_7 > 0,05$			
	$p_3 > 0,05$		$p_6 > 0,05$					
	$p_4 > 0,05$							
Показники Th <sub>1</sub> і Th <sub>2</sub> цитокінового профілю								
ІЛ-1β, пг/мл	2,19± 0,18	2,66± 0,22	2,29± 0,35	2,19± 0,17	2,07± 0,07	2,09± 0,09	2,07± 0,07	1,91± 0,11
р	$p_1 > 0,05$		$p_1 > 0,05$		$p_1 > 0,05$		$p_1 > 0,05$	
	$p_2 > 0,05$		$p_5 > 0,05$		$p_7 = 0,05$			
	$p_3 > 0,05$		$p_6 > 0,05$					
	$p_4 > 0,05$							
ІЛ-2, U/ml	631,56 ±50,92	415,88 ±36,58	620,94 ±57,87	409,47 ±31,76	590,65 ±55,71	437,33 ±50,53	635,94 ±53,34	324,35 ±40,21
р	$p_1 < 0,01$		$p_1 < 0,01$		$p_1 < 0,01$		$p_1 < 0,001$	
	$p_2 > 0,05$		$p_5 > 0,05$		$p_7 > 0,05$			

Імунологічні показники	Вікові періоди							
	Раннє дитинство (1-3 роки)		Перше дитинство (4-7 років)		Друге дитинство (8-12 років)		Підлітковий вік (13-16 років)	
	ОГ n=9	КГ n=8	ОГ n=17	КГ n=19	ОГ n=17	КГ n=21	ОГ n=18	КГ n=17
	$p_3 > 0,05$		$p_6 > 0,05$					
	$p_4 > 0,05$							
TNF- $\alpha$ , пг/мл	12,76 $\pm$ 1,06	4,15 $\pm$ 0,53	12,09 $\pm$ 0,96	3,57 $\pm$ 0,37	12,72 $\pm$ 0,82	2,96 $\pm$ 0,5	13,7 $\pm$ 0,9	2,01 $\pm$ 0,14
p	$p_1 < 0,001$		$p_1 < 0,001$		$p_1 < 0,001$		$p_1 < 0,001$	
	$p_2 > 0,05$		$p_5 > 0,05$		$p_7 > 0,05$			
	$p_3 > 0,05$		$p_6 > 0,05$					
	$p_4 > 0,05$							
IL-6, пг/мл	3,39 $\pm$ 0,37	3,33 $\pm$ 0,49	4,67 $\pm$ 0,56	2,95 $\pm$ 0,41	4,38 $\pm$ 0,49	2,5 $\pm$ 0,23	4,4 $\pm$ 0,41	2,79 $\pm$ 0,24
p	$p_1 > 0,05$		$p_1 < 0,05$		$p_1 < 0,01$		$p_1 < 0,01$	
	$p_2 < 0,05$		$p_5 > 0,05$		$p_7 > 0,05$			
	$p_3 > 0,05$		$p_6 > 0,05$					
	$p_4 > 0,05$							
IL-4, пг/мл	2,39 $\pm$ 0,23	1,54 $\pm$ 0,24	2,68 $\pm$ 0,55	1,3 $\pm$ 0,19	2,51 $\pm$ 0,2	1,43 $\pm$ 0,26	2,41 $\pm$ 0,23	1,35 $\pm$ 0,23
p	$p_1 < 0,05$		$p_1 < 0,05$		$p_1 < 0,01$		$p_1 < 0,01$	
	$p_2 > 0,05$		$p_5 > 0,05$		$p_7 > 0,05$			
	$p_3 > 0,05$		$p_6 > 0,05$					
	$p_4 > 0,05$							

Примітки:

1.  $p_1$  – достовірність різниці значень між показниками дітей основної і контрольної груп;
2.  $p_2$  – достовірність різниці значень між показниками дітей 1-3 років та 4-7 років;
3.  $p_3$  – достовірність різниці значень між показниками дітей 1-3 років та 8-12 років;
4.  $p_4$  – достовірність різниці значень між показниками дітей 1-3 років і 13-16 років;
5.  $p_5$  – достовірність різниці значень між показниками дітей 4-7 років та 8-12 років;
6.  $p_6$  – достовірність різниці значень між показниками дітей 4-7 років і 13-16 років;
7.  $p_7$  – достовірність різниці значень між показниками дітей 8-12 років і 13-16 років.

Під час вивчення стану клітинного імунітету у дітей з АХ різного віку виявили низку особливостей. Зокрема при дослідженні зрілих Т-лімфоцитів ( $CD3^+$ ) їх відносна кількість у хворих 1-3 років становила  $69,91 \pm 2,03\%$ , у віці 4-7 років –  $73,29 \pm 1,58\%$ , 8-12 років –  $71,19 \pm 1,44\%$ , 13-16 років –  $71,93 \pm 1,49\%$ . Вказані значення вірогідно вищі за аналогічні показники групи контролю ( $p < 0,01$ ,  $p < 0,05$ ), окрім дітей підліткового віку, в яких отримана різниця виявилась недостовірною. При порівнянні кількості  $CD3^+$ -клітин у дітей різних вікових категорій достовірних відмінностей ми не виявили.

Оцінка відсоткового вмісту Т-хелперів ( $CD4^+$ ) у хворих на АХ показала поступове зниження показників зі збільшенням віку дитини. Достовірне збільшення відсоткового вмісту Т-хелперів у дітей 1-3 років порівняно зі старшими віковими групами свідчить про можливе зростання ролі клітинної ланки імунітету при АХ у ранньому дитячому віці.

Рівень Т-супресорів ( $CD8^+$ ) у дітей з АХ виявився нижчим, ніж у здорових осіб КГ, проте достовірною відмінністю була лише у хворих категорії першого дитинства ( $p < 0,05$ ). Середнє значення імунорегуляторного індексу ( $CD4^+/CD8^+$ ) у хворих раннього, першого і другого дитинства становило  $1,94 \pm 0,07$ ,  $1,54 \pm 0,1$  та  $1,46 \pm 0,1$  відповідно, що вірогідно вище ( $p < 0,01$ ,  $p < 0,05$ ) за аналогічні показники КГ.

При дослідженні вмісту цитотоксичних клітин (фенотип  $CD3^+$ ,  $CD56^+$ ) у периферичній крові хворих спостерігали тенденцію до зростання показників з віком, проте в усіх вікових групах дітей з АХ ці значення були достовірно нижчими порівняно з контролем ( $p < 0,001$ ,  $p < 0,01$ ). Відносна кількість НК-клітин ( $CD56^+$ ) у дітей з АХ також була нижчою, ніж у КГ, проте статистично вірогідні відмінності отримали тільки в осіб другого дитинства і підлітків ( $p < 0,05$ ).

У дітей, хворих на АХ, рівень ЦІК великої та середньої маси в цілому значно перевищував показники КГ усіх вікових категорій ( $p < 0,01$ ,  $p < 0,001$ ). Але достовірних відмінностей між вказаними значеннями у хворих різного віку виявлено не було.

Подібні результати отримали при дослідженні дрібних ЦІК. Так, даний показник у дітей раннього дитинства становив  $183,22 \pm 6,0$  опт. од., першого і

другого дитинства –  $190,41 \pm 5,92$  і  $180,29 \pm 5,58$  опт. од. відповідно, у підлітковому віці –  $192,76 \pm 6,47$  опт. од. Вказані значення з вірогідністю 99,9% перевищували дані КГ, проте між собою достовірно не відрізнялись.

Оцінка стану системи комплементу, зокрема її компоненту С3, виявила дещо вищі значення даного показника у дітей з АХ всіх вікових категорій порівняно з КГ, хоча вірогідних відмінностей між ними встановити не вдалося. Схожі результати отримали і при порівнянні результатів дослідження компоненту комплементу С4-2 у дітей з АХ різного віку.

Порівняльна оцінка показників цитокінового профілю у дітей різного віку показала, що у хворих групи раннього дитинства вміст сироваткових Th<sub>2</sub>-інтерлейкінів був нижчим порівняно з відповідними значеннями старших вікових груп. Це свідчить, імовірно, про зменшення ролі Т-хелперів 2-го типу, відповідальних за гуморальну ланку, у здійсненні імунної відповіді у дітей 1-3 років порівняно з хворими старшого віку.

Таким чином, аналіз результатів проведених досліджень свідчить про достовірні зміни багатьох показників, що характеризують системний імунітет організму дітей. Характер порушень імунного статусу дітей з АХ дає підстави стверджувати, що у патогенез захворювання залучені як клітинна, так і гуморальна ланки імунітету. Відсутність суттєвих відмінностей у показниках при ізольованій формі АХ та при хейліті на фоні АД свідчить про подібний характер імунологічних механізмів, що лежать в основі розвитку обох форм захворювання. Більш виражені порушення в системі імунного захисту спостерігали у дітей з важким перебігом АХ. При цьому першочергове місце у таких хворих посідали порушення саме гуморальної ланки імунітету, що супроводжувалось різко вираженою дисімуноглобулінемією, зростанням кількості дрібних і середніх ЦІК, достовірним підвищенням рівня ІІ-4 та ІІ-6 порівняно з показниками при АХ легкого і середнього ступеня. Слід зазначити, що більшість імунологічних показників дітей 1-3 років мали суттєві відмінності у порівнянні з аналогічними значеннями старших вікових груп. Це можна пояснити незрілістю механізмів імунологічного захисту у ранньому дитячому віці, що в умовах значного антигенного подразнення може

спричинити надмірну активацію імунної системи та створює передумови до гіперреактивного перебігу захворювання.

Враховуючи встановлену подібність імунологічних механізмів у патогенезі ізольованого АХ та хейліту при дисемінованій формі АД, на підставі ретельного аналізу імунного статусу хворих можна стверджувати, що у дітей ОГ перебіг захворювання відбувався за другим (варіабельність вмісту IgE при його високому середньому рівні та нормальній кількості CD4<sup>+</sup>- і CD8<sup>+</sup>-лімфоцитів) або третім (варіабельність концентрації IgE та підвищення рівня CD4<sup>+</sup>-лімфоцитів) імунологічними варіантами розвитку АД (згідно з класифікацією Ю.В.Сергєєва, 1989) [6, 130]. При цьому у переважній більшості випадків (зокрема у дітей 1-12 років) мав місце третій (змішаний) тип, і лише у підлітків спостерігали зміни імунологічної картини, характерні для другого варіанту. Отже, АХ можна розглядати як генетично детерміновану IgE-опосередковану реакцію гіперчутливості негайного типу [44].

### **3.3 Особливості анатомічної будови кута рота у досліджуваних хворих**

Кут рота анатомічно являє собою ділянку, в якій з'єднуються усі 3 види покривних тканин губ – шкіра, червона кайма і слизова оболонка. Кут рота відіграє важливу роль фіксатора відкривання рота. Збереження його функціональної та анатомічної цілісності значною мірою попереджує розвиток уражень червоної кайми і слизової оболонки порожнини рота [150].

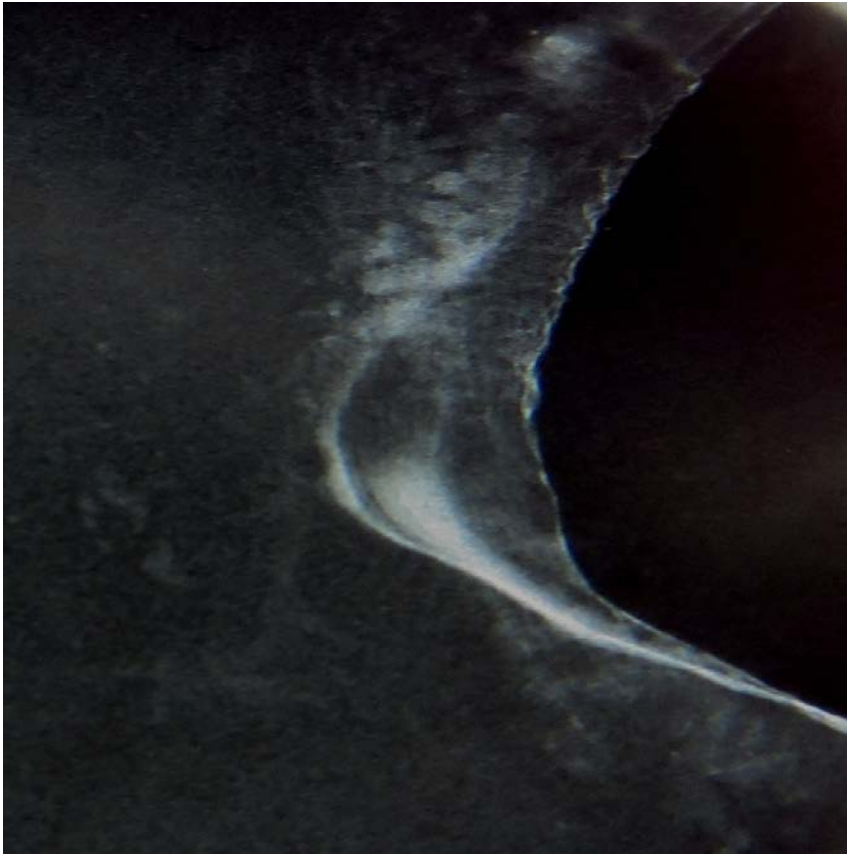
Висока частота ураження кута рота спостерігається при АХ у дітей [97, 139]. За поодинокими даними [99], ураження переважно комісури рота залежить від наявності в цій ділянці анатомічних заглиблень: сліпих ходів, ніш, ямок, складок і жолобків, що мають підборідно-щічне направлення. Вони мають набутий характер внаслідок запальних процесів, порушень архітекτονіки губ тощо.

У нішах, боріздках та ямках кута рота затримується рідка їжа, слина, а отже, і бактерії, які сприяють кислотоутворенню у цій зоні і тривалому перебігу деструктивного процесу [98]. Проте існують певні труднощі у вивченні анатомічної будови кута рота у дітей на трупах. На нашу думку, застосування інформативного рентгенографічного методу дослідження може сприяти більш глибокому уявленню про етіопатогенетичні чинники розвитку atopічного хейліту у дітей різного віку. Рентгенографія з використанням контрастної речовини дає можливість чітко візуалізувати контури та особливості анатомічного рельєфу кута рота, що не завжди можливо при звичайному стоматологічному обстеженні.

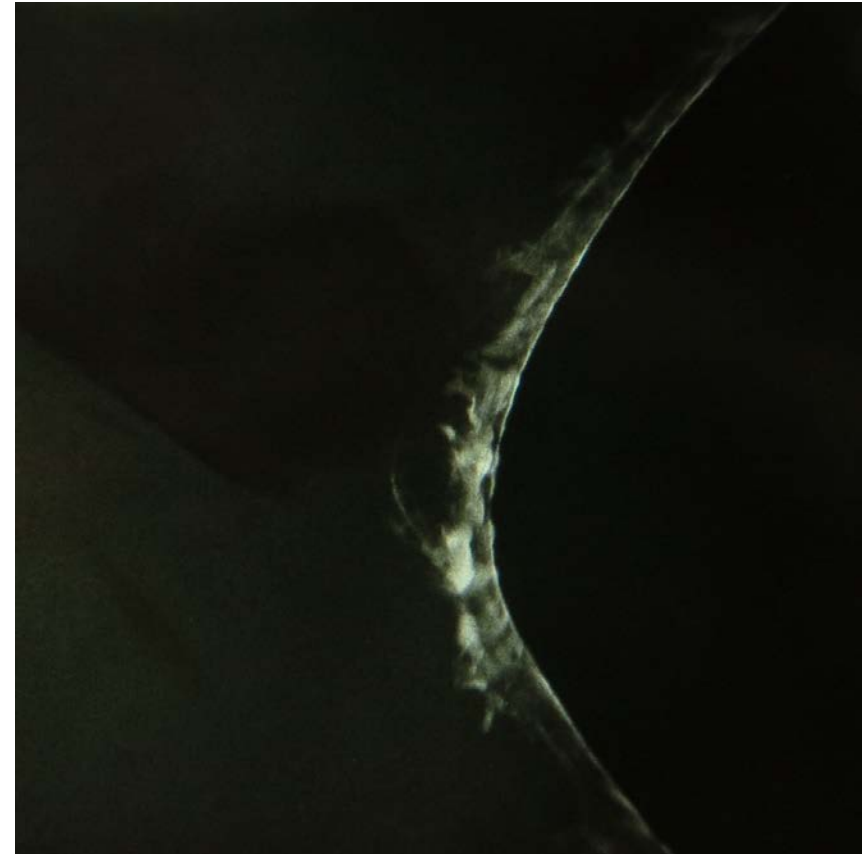
Контур кута рота на рентгенологічних знімках визначався у вигляді суцільної, рідше – переривчастої, чітко окресленої лінії затемнення з неоднорідним рельєфом (рис. 3.13).

В багатьох дітей на рентгенограмах чітко візуалізувалися індивідуальні особливості анатомічної будови кута рота у вигляді чергування ділянок просвітлення і затемнення, що клінічно відповідає наявності фізіологічних заглибин – ямок, ніш, а також сліпих ходів в ділянці комісури губ (рис. 3.14).

Сліпі ходи рентгенологічно визначалися у вигляді контрастних коротких ліній довжиною від 0,5 до 2 мм, які під певним кутом (переважно перпендикулярно) відходили від основного контура кута рота. Ямки та ніші куточка рота на рентгенологічних знімках візуалізувалися нами у вигляді заглибин неправильної форми розміром 0,3-1 мм (рис. 3.15).



**Рис. 3.13** Клінічний випадок. Дитина К., 7 років, практично здорова. Рентгенологічний знімок кута рота: суцільна, чітко окреслена лінія затемнення з неоднорідним рельєфом.



**Рис. 3.14** Клінічний випадок. Дитина Р., 11 років, практично здорова. Рентгенологічний знімок кута рота: чергування ділянок просвітлення і затемнення у вигляді фізіологічних заглиблень – ямок, ніш, сліпих ходів.

За нашими даними, у практично здорових дітей КГ такі утворення зустрічались лише у 38,5% випадків, зокрема у дітей 1-3 років – у  $4,5 \pm 1,2\%$  обстежених, у віковій категорії 4-7 років – у  $9,3 \pm 4,5\%$ , 8-12 років –  $13,5 \pm 6,1\%$ , у дітей віком 13-16 років – у  $12,5 \pm 3,2\%$  випадків. Наведені дані свідчать про тенденцію до зростання кількості здорових дітей з анатомічними заглибленнями в ділянці кута рота зі збільшенням віку обстежених. Найбільшу частоту зазначених утворень встановлено у другому дитинстві (від 8 до 12 років) та підлітковому віці (13-16 років), найменшу – у ранньому дитинстві (1-3 роки). Імовірно, це пов'язано з віковими фізіологічними і морфологічними особливостями шкірного покриву червоної кайми і слизової оболонки губ, а також механізмами місцевого захисту, на що вказують автори [29, 98].

Кількісні показники дослідження анатомічних утворень кута рота у здорових дітей КГ наведені в табл. 3.10. З отриманих результатів видно поступове збільшення кількості анатомічних утворень та їх розмірів з раннього дитинства до підліткового віку.

Кількість ямок, сліпих ходів у віці 1-3 років становила  $1,67 \pm 0,38$ , а їхні середньостатистичні розміри –  $0,5 \pm 0,05$  мм та  $0,27 \pm 0,02$  мм відповідно. У дітей 4-7 років кількість анатомічних заглиблень коливалась в межах від 1 до 3 (середньостатистичне значення –  $2,17 \pm 0,25$ ); глибина ямок складала  $0,4 \pm 0,03$  мм, довжина сліпих ходів –  $0,59 \pm 0,03$  мм. У віковій категорії 8-12 років було виявлено  $2,5 \pm 0,18$  ямок та сліпих ходів, їхні розміри становили відповідно  $0,59 \pm 0,02$  мм та  $0,71 \pm 0,04$  мм. У 13-16-річних дітей КГ кількість зазначених анатомічних утворень становила  $2,88 \pm 0,33$ , глибина ямок –  $0,54 \pm 0,04$  мм, а довжина сліпих ходів –  $0,72 \pm 0,05$  мм. Отже, статистичний аналіз отриманих результатів виявив, що з віком спостерігається суттєве збільшення набутих анатомічних заглиблень та їх параметрів. Розбіжність у значеннях між групами обстежених дітей в більшості випадків була статистично достовірною.

У 61,5% дітей КГ анатомічні утворення кута рота рентгенологічно не визначались, а власне кут рота на таких рентгенограмах візуалізувався у вигляді суцільної лінії затемнення без вираженого рельєфу (рис. 3.16).

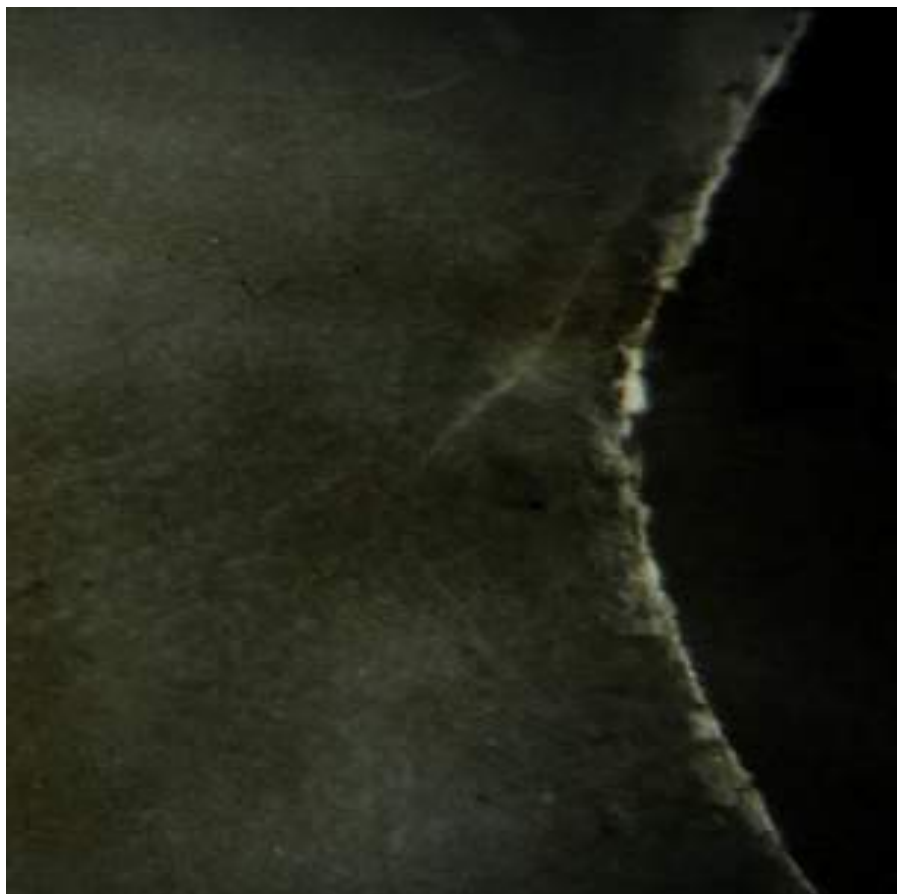


Рис. 3.15 Клінічний випадок. Дитина Д., 11 років, практично здорова. Рентгенологічний знімок кута рота: ямки та ніші у вигляді заглиблень неправильної форми розміром 0,5-1 мм.



Рис. 3.16 Клінічний випадок. Дитина М., 8 років, практично здорова. Рентгенологічний знімок кута рота: суцільна лінія затемнення без вираженого рельєфу.

Таблиця 3.10

**Кількісні показники дослідження анатомічних утворень кута рота у здорових дітей контрольної групи**

Показники дослідження	Вікові категорії дітей			
	I	II	III	IV
	Раннє дитинство (1-3 роки) n=8	Перше дитинство (4-7 років) n=19	Друге дитинство (8-12 років) n=21	Підлітковий вік (13-16 років) n=17
Кількість анатомічних утворень	1,67±0,38	2,17±0,25	2,5±0,18	2,88±0,33
p	p <sub>1</sub> >0,05	p <sub>4</sub> >0,05	p <sub>6</sub> >0,05	
	p <sub>2</sub> <0,05	p <sub>5</sub> <0,05		
	p <sub>3</sub> <0,01			
Глибина ямок	0,5±0,05	0,4±0,03	0,59±0,02	0,54±0,04
p	p <sub>1</sub> >0,05	p <sub>4</sub> <0,001	p <sub>6</sub> >0,05	
	p <sub>2</sub> <0,05	p <sub>5</sub> <0,05		
	p <sub>3</sub> >0,05			
Довжина сліпих ходів	0,27±0,02	0,59±0,03	0,71±0,04	0,72±0,05
p	p <sub>1</sub> <0,001	p <sub>4</sub> <0,05	p <sub>6</sub> >0,05	
	p <sub>2</sub> <0,001	p <sub>5</sub> <0,05		
	p <sub>3</sub> <0,001			

**Примітки:**

1. p<sub>1</sub> – достовірність різниці значень між показниками дітей 1-3 років та 4-7 років;
2. p<sub>2</sub> – достовірність різниці значень між показниками дітей 1-3 років та 8-12 років;
3. p<sub>3</sub> – достовірність різниці значень між показниками дітей 1-3 років і 13-16 років;
4. p<sub>4</sub> – достовірність різниці значень між показниками дітей 4-7 років та 8-12 років;
5. p<sub>5</sub> – достовірність різниці значень між показниками дітей 4-7 років і 13-16 років;
6. p<sub>6</sub> – достовірність різниці значень між показниками дітей 8-12 років і 13-16 років.

Рентгенографічні дослідження у дітей різних вікових груп з АХ виявили виражені особливості анатомічного рельєфу кута рота (рис. 3.17). При цьому зміни анатомічної будови кута рота встановлені у 93,4% випадків. Це підтверджує наявність фізіологічних передумов виникнення патологічного процесу в ділянці кута рота, більш виражених при АХ.

Також спостерігали переважання у дітей більш глибоких ямок і сліпих ходів, що наочно представлено в табл. 3.11. Так, у 1-3-річних пацієнтів кількість анатомічних утворень коливалась в межах від 2 до 3 (середньостатистичний показник –  $2,29 \pm 0,25$ ), довжина сліпих ходів складала  $0,92 \pm 0,03$  мм, глибина ямок –  $0,52 \pm 0,05$  мм.

Лише у двох дітей з АХ даної вікової категорії, що склало 3,3% випадків від усіх обстежених, рентгенологічно не було виявлено жодних значимих анатомічних утворень, а кут рота на знімку мав вигляд однорідної суцільної лінії без виражених рельєфних особливостей (рис. 3.18).

Зі збільшенням віку дітей спостерігали тенденцію до вірогідного зростання частоти виявлення зазначених анатомічних утворень до  $4,25 \pm 0,29$  у віці 4-7 років і до  $5,13 \pm 0,27$  у віці 8-12 років. Довжина сліпих ходів та глибина ніш у дітей 4-7 років становила відповідно  $1,21 \pm 0,08$  мм та  $0,64 \pm 0,07$  мм. У 8-12 річних дітей ці показники склали  $1,44 \pm 0,05$  мм та  $0,71 \pm 0,03$  мм відповідно. Найбільш виражені зміни анатомічного рельєфу кута рота виявлені у дітей підліткового віку. При цьому кількість анатомічних утворень в ділянці кута рота коливалась в межах від 5 до 7 (середньостатистичний показник –  $6,06 \pm 0,21$ ), а їхні розміри становили  $1,51 \pm 0,06$  мм для сліпих ходів та  $0,62 \pm 0,03$  мм для ямок і ніш.

Таблиця 3.11

**Кількісні показники дослідження анатомічних утворень кута рота у дітей  
різного віку з atopічним хейлітом**

Показники дослідження	Вікові категорії дітей			
	I	II	III	IV
	Раннє дитинство (1-3 роки) n=9	Перше дитинство (4-7 років) n=17	Друге дитинство (8-12 років) n=17	Підлітковий вік (13-16 років) n=18
Кількість анатомічних утворень	2,29±0,25	4,25±0,29	5,13±0,27	6,06±0,21
p	p <sub>1</sub> <0,01	p <sub>4</sub> <0,05	p <sub>6</sub> <0,01	
	p <sub>2</sub> <0,001	p <sub>5</sub> <0,001		
	p <sub>3</sub> <0,001			
Глибина ямок	0,52±0,05	0,64±0,07	0,71±0,03	0,62±0,03
p	p <sub>1</sub> >0,05	p <sub>4</sub> >0,05	p <sub>6</sub> <0,05	
	p <sub>2</sub> <0,01	p <sub>5</sub> >0,05		
	p <sub>3</sub> <0,05			
Довжина сліпих ходів	0,92±0,03	1,21±0,08	1,44±0,05	1,51±0,06
p	p <sub>1</sub> <0,001	p <sub>4</sub> <0,05	p <sub>6</sub> >0,05	
	p <sub>2</sub> <0,001	p <sub>5</sub> <0,01		
	p <sub>3</sub> <0,001			

**Примітки:**

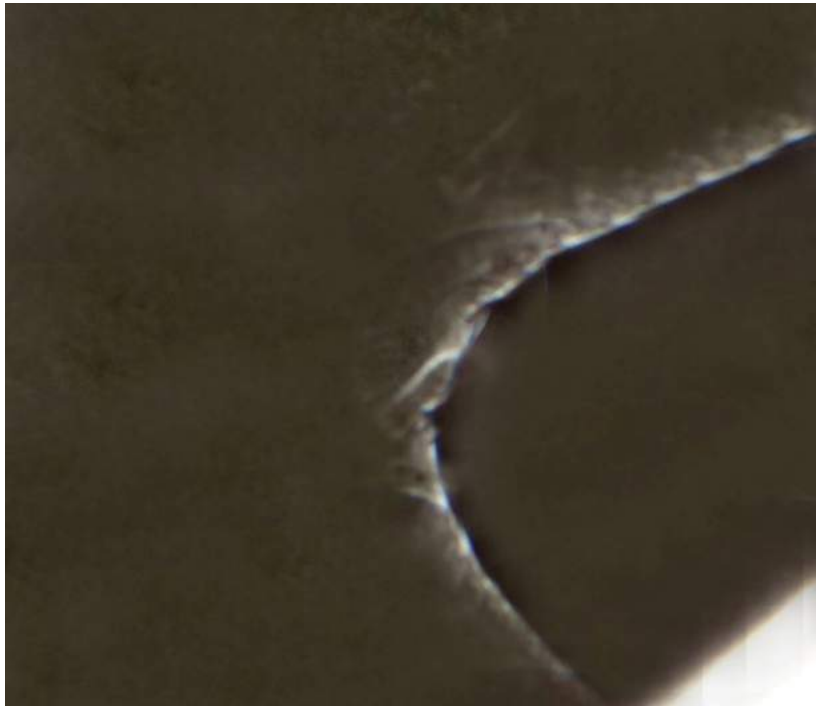
1. p<sub>1</sub> – достовірність різниці значень між показниками дітей 1-3 років та 4-7 років;
2. p<sub>2</sub> – достовірність різниці значень між показниками дітей 1-3 років та 8-12 років;
3. p<sub>3</sub> – достовірність різниці значень між показниками дітей 1-3 років і 13-16 років;
4. p<sub>4</sub> – достовірність різниці значень між показниками дітей 4-7 років та 8-12 років;
5. p<sub>5</sub> – достовірність різниці значень між показниками дітей 4-7 років і 13-16 років;
6. p<sub>6</sub> – достовірність різниці значень між показниками дітей 8-12 років і 13-16 років.



Рис. 3.17 Клінічний випадок. Дитина Д., 14 років. Діагноз: атопічний хейліт, ізольована форма, середній ступінь важкості. Рентгенологічний знімок кута рота: переривчаста, чітко окреслена лінія затемнення з неоднорідним рельєфом, ділянки затемнення у вигляді заглиблень – ямок, ніш, сліпих ходів.



Рис. 3.18 Клінічний випадок. Дитина В., 2 роки. Діагноз: атопічний хейліт на фоні дисемінованої форми атопічного дерматиту, легкий ступінь. Рентгенологічний знімок кута рота: однорідна суцільна лінія затемнення без виражених рельєфних особливостей.



**Рис. 3.19** Клінічний випадок. Дитина П., 8 років.  
Діагноз: атопічний хейліт на фоні дисемінованої форми атопічного дерматиту, середній ступінь важкості. Рентгенологічний знімок кута рота: переривчаста, чітко окреслена лінія затемнення з неоднорідним рельєфом, ділянки затемнення у вигляді заглиблень – ямок, ніш, сліпих ходів.



**Рис. 3.20** Клінічний випадок. Дитина Б., 4 роки.  
Діагноз: атопічний хейліт на фоні дисемінованої форми атопічного дерматиту, важкий ступінь. Рентгенологічний знімок кута рота: переривчаста, чітко окреслена лінія затемнення з неоднорідним рельєфом, ділянки затемнення у вигляді заглиблень – ямок, ніш, сліпих ходів.

Таким чином, проведені нами рентгенографічні дослідження виявили певні особливості анатомічної будови кута рота у здорових дітей різного віку та дітей з АХ: наявність сліпих ходів, ямок та ніш, складок і жолобків. У практично здорових дітей такі утворення спостерігали у 38,5% випадків, у дітей з atopічним хейлітом – в 93,4%, що вказує на наявність анатомічних передумов розвитку та загострення патологічного процесу в кутах рота при даному захворюванні. Отже, порівняння отриманих нами результатів визначення кількості анатомічних утворень кута рота у дітей різних вікових груп з АХ та аналогічних показників у здорових дітей КГ виявило їх збільшення від 1,5 до 2-х разів. Характерним є суттєве поглиблення їх основних параметрів, особливо довжини сліпих ходів, удвічі та утричі порівняно з контролем, що підтверджує можливу схильність до ураження цієї ділянки ЧКГ патологічним процесом. Формування такого рельєфу кута рота у хворих дітей, що посилюється з віком, на нашу думку, обумовлено довготривалим перебігом патологічного процесу з нетривалими ремісіями. Можна припустити, що збільшення кількості утворень та їхніх розмірів в ділянці комісури рота у дітей, хворих на АХ, пов'язано з морфологічним дозріванням покривних тканин губ, порушенням архітекtonіки губ, які поєднуються з неадекватністю реакції покривних тканин на фактори зовнішнього та внутрішнього середовища, зокрема алергію.

### **3.4 Зміни архітекtonіки губ при atopічному хейліті у дітей різного віку**

За даними окремих авторів, важливу роль у розвитку хейлітів, у т.ч. й atopічного, окрім загальносоматичної патології, відіграють місцеві фактори, зокрема порушення архітекtonіки губ, що є провідною ланкою у розвитку даної патології [28, 100]. При порушенні фізіологічного стану губ (неповне або неправильне змикання) створюються умови для впливу факторів зовнішнього середовища (висушування, дія низьких температур) на непристосовану для цього слизову оболонку губ. Зазначені вище фактори сприяють розвитку запалення у цій ділянці або посиленню вже існуючого там патологічного процесу [44, 98, 100]. Саме тому особливого значення у діагностиці АХ набуває вчасне виявлення прямих і

непрямих ознак порушення архітектоніки губ як важливої патогенетичної ланки даного захворювання.

За результатами проведених досліджень у всіх обстежених нами дітей різних вікових категорій з АХ були виявлені ознаки порушення архітектоніки губ (табл. 3.12).

Повне правильне змикання губ не діагностували в жодної дитини з АХ. Разом з тим, при визначенні стану архітектоніки губ у практично здорових дітей КГ повне правильне змикання губ встановлено в 78,46% випадків (51 дитина), а повне неправильне і неповне діагностовано сумарно в 21,54% (14 осіб). Отже, порушення стереотипу змикання губ у дітей КГ виявлено в поодиноких випадках у кожній віковій категорії. Звертають увагу майже однакові показники фізіологічного стану губ у дітей контрольної групи в ранньому, першому і другому дитинстві (відповідно 75,0; 73,68 і 76,19%) з тенденцією до збільшення у підлітковому віці (88,24%) та значимою різницею показників усіх вікових категорій відносно дітей з АХ (99,0-99,9%).

У більшості хворих (52,46%) діагностували повне неправильне змикання губ (рис. 3.21), у решти обстежених (47,54%) – неповне змикання.

При аналізі отриманих даних встановлено незначне коливання відносної кількості дітей з неповним змиканням губ з періоду раннього до другого дитинства (в межах від 41,18 до 44,44%) та аналогічні зміни такої з повним неправильним змиканням (від 55,56 до 58,82%). На відміну від зазначених груп хворих дітей, у підлітковому віці спостерігали протилежний характер змін архітектоніки губ: різке збільшення кількості дітей з неповним змиканням та ідентичне зменшення з повним неправильним змиканням (відповідно 61,11 і 38,89% випадків). При цьому в більшості випадків розбіжність значень відносно аналогічних груп контролю мала високий ступінь достовірності (95,0-99,9%). Так, у дітей 1-3 років у 55,56% випадків (5 дітей) спостерігали повне неправильне змикання губ, а у 44,44% (4 дитини) – неповне змикання. Обстеження дітей 4-7 років (рис. 3.22) виявило повне неправильне змикання губ у 10 пацієнтів (58,82%), неповне змикання – у 7 дітей (41,18%).

Таблиця 3.12

## Зміни архітектоніки губ у дітей з атопічним хейлітом і практично здорових дітей контрольної групи

Особливості архітектоніки губ	Вікові категорії дітей								Всього	
	I		II		III		IV			
	Раннє дитинство (1-3 роки)		Перше дитинство (4-7 років)		Друге дитинство (8-12 років)		Підлітковий вік (13-16 років)			
	ОГ n=9	КГ n=8	ОГ n=17	КГ n=19	ОГ n=17	КГ n=21	ОГ n=18	КГ n=17	ОГ n=61	КГ n=65
	абс. / %		абс. / %		абс. / %		абс. / %		абс. / %	
Повне правильне змикання губ	—	6 / 75,0	—	14 / 73,68	—	16 / 76,19	—	15 / 88,24	—	51 / 78,46
p	p<0,01		p<0,001		p<0,001		p<0,001		p<0,001	
Повне неправильне змикання губ	5 / 55,56	—	10 / 58,82	3 / 15,79	10 / 58,82	4 / 19,5	7 / 38,89	1 / 5,88	32 / 52,46	8 / 12,31
p	p<0,05		p<0,01		p<0,05		p>0,05		p<0,001	
Неповне змикання губ	4 / 44,44	2 / 25,0	7 / 41,18	2 / 10,53	7 / 41,18	1 / 4,76	11 / 61,11	1 / 5,88	29 / 47,54	6 / 9,23
p	p>0,05		p>0,05		p<0,05		p<0,01		p<0,001	

Примітка. p – достовірність різниці значень між показниками дітей основної та контрольної груп.



**Рис. 3.21** Клінічний випадок. Дитина О., 9 років. **Діагноз:** atopічний хейліт при дисемінованій формі atopічного дерматиту, середній ступінь важкості. **Порушення архітектоніки губ у вигляді повного неправильного змикання: губи змикаються не по лінії Клейна, частина слизової оболонки нижньої губи вивернута назовні.**



**Рис. 3.22** Клінічний випадок. Дитина Б., 5 років. **Діагноз:** симптоматичний хейліт при дисемінованій формі atopічного дерматиту, легкий ступінь важкості. **Порушення архітектоніки губ у вигляді повного неправильного змикання: губи зімкнуті щільно, але змикання забезпечується участю м'язів навколоротової ділянки, головним чином підборіддя та щічних м'язів.**

У 10 дітей (58,82%) 8-12 років спостерігали зміни архітекτονіки губ у вигляді повного неправильного змикання губ та у 7 осіб (41,18%) – неповного змикання.

При обстеженні дітей 13-16 років у 11 пацієнтів (61,11%) виявили неповне змикання губ (рис. 3.23), а у 7 дітей (38,89%) – повне неправильне змикання.



**Рис. 3.23 Клінічний випадок. Дитина К., 15 років. Діагноз: atopічний хейліт при дисемінованій формі atopічного дерматиту, середньоважкий ступінь. Відсутність звичного змикання губ у стані спокою (неповне змикання).**

У практично здорових дітей КГ діагностували повне неправильне змикання губ у 8 обстежених з 65, що склало 12,31%. Порухення архітекτονіки губ у вигляді неповного змикання нами було виявлено лише у 6 дітей (9,23% випадків). Серед них – у дітей 1-3 років спостерігали лише неповне змикання губ у двох пацієнтів (25%). У дітей віком 4-7 років виявили порушення архітекτονіки губ у 5 осіб: з них у двох дітей (10,53%) – неповне змикання, у трьох (15,79%) – повне неправильне змикання. У групі дітей 8-12 років спостерігали повне неправильне змикання губ у 4 осіб (19,5%), ще в одного пацієнта (4,76%) цієї вікової категорії – неповне змикання. У

дітей віком 13-16 років лише у двох обстежених виявили зміни стереотипу змикання губ у вигляді повного неправильного (5,88%) і неповного змикання губ (5,88%).

Отже, отримані результати підтверджують дані О.П.Максимової [99, 100] щодо провідної ролі порушення архітектоніки губ у розвитку АХ поряд з неадекватністю реакції покривних тканин на дію факторів зовнішнього середовища, у тому числі алергічних.

При більш детальному аналізі отриманих результатів у дітей з різними формами АХ (табл. 3.13) з'ясувалося, що при ізольованій формі захворювання частіше діагностували повне неправильне змикання губ (63,16%), водночас при хейліті на фоні дисемінованої форми АД – неповне змикання (52,38%). Порівняння їх значень не виявило статистично значимої різниці ( $p>0,05$ ).

Незважаючи на переважання кількості дітей з симптоматичним хейлітом при дисемінованій формі АД (у 2,2 рази), розбіжність середньостатистичних значень порушення архітектоніки губ відносно таких з ізольованою формою АХ в усіх вікових категоріях дітей була статистично недостовірною ( $p>0,05$ ).

Враховуючи значення функціональних порушень та шкідливих звичок у формуванні зубощелепних аномалій у дітей різного віку і пов'язаних з ними порушень архітектоніки губ [24, 99, 100, 152], проведено вивчення основних функцій (смоктання, жування, ковтання, дихання) та виявлення шкідливих звичок (табл. 3.14). Незважаючи на більш важкий перебіг дисемінованої форми АД, частота виявлення функціональних порушень та шкідливих звичок при розвитку хейліту у порівнянні з ізольованою формою АХ була майже однаковою і не мала достовірної різниці показників, допустимих в медичних дослідженнях ( $p>0,05$ ).

Таблиця 3.13

**Зміни архітектоніки губ у дітей з ізольованою формою atopічного хейліту та з хейлітом на фоні atopічного дерматиту**

Особливості архітектоніки губ	Вікові категорії дітей								Всього	
	I		II		III		IV			
	Раннє дитинство (1-3 роки)		Перше дитинство (4-7 років)		Друге дитинство (8-12 років)		Підлітковий вік (13-16 років)			
	ІФ n=1	ДФ n=8	ІФ n=4	ДФ n=13	ІФ n=6	ДФ n=11	ІФ n=8	ДФ n=10	ІФ n=19	ДФ n=42
	абс. / %		абс. / %		абс. / %		абс. / %		абс. / %	
Повне неправильне змикання губ	1 / 100	4 / 50,0	2 / 50,0	8 / 61,54	4 / 66,67	6 / 54,55	5 / 62,5	2 / 20,0	12 / 63,16	20 / 47,62
p	p>0,05		p>0,05		p>0,05		p>0,05		p>0,05	
Неповне змикання губ	—	4 / 50,0	2 / 50,0	5 / 38,46	2 / 33,33	5 / 45,45	3 / 37,5	8 / 80,0	7 / 36,84	22 / 52,38
p	p>0,05		p>0,05		p>0,05		p>0,05		p>0,05	

Примітки:

1. ІФ – ізольована форма atopічного хейліту;
2. ДФ – симптоматичний хейліт на фоні atopічного дерматиту;
3. p – достовірність різниці значень між показниками дітей з ізольованою формою atopічного хейліту та з хейлітом на фоні atopічного дерматиту.

Таблиця 3.14

**Функціональні порушення та шкідливі звички у дітей з ізольованою формою atopічного хейліту та з хейлітом на фоні atopічного дерматиту**

Функціональні порушення та шкідливі звички	Вікові категорії дітей							
	I		II		III		IV	
	Раннє дитинство (1-3 роки)		Перше дитинство (4-7 років)		Друге дитинство (8-12 років)		Підлітковий вік (13-16 років)	
	ІФ n=1	ДФ n=8	ІФ n=4	ДФ n=13	ІФ n=6	ДФ n=11	ІФ n=8	ДФ n=10
	абс. / %		абс. / %		абс. / %		абс. / %	
Порушення смоктання	—	7 / 87,5	—	—	—	—	—	—
p	p>0,05							
Порушення функції жування	—	3 / 37,5	3 / 75,0	4 / 30,77	5 / 83,33	6 / 54,55	8 / 100,0	6 / 60,0
p	p>0,05		p>0,05		p>0,05		p>0,05	
Порушення функції ковтання	1 / 100,0	5 / 62,5	4 / 100,0	6 / 46,15	3 / 50,0	4 / 36,36	4 / 50,0	3 / 30,0
p	p>0,05		p>0,05		p>0,05		p>0,05	
Порушення функції дихання	—	4 / 50,0	2 / 50,0	5 / 38,46	2 / 33,33	5 / 45,45	3 / 37,5	8 / 80,0
p	p>0,05				p>0,05		p>0,05	
Шкідливі звички	1 / 100,0	6 / 75,0	2 / 50,0	7 / 53,85	3 / 50,0	5 / 45,45	2 / 25,0	4 / 40,0
p	p>0,05		p>0,05		p>0,05		p>0,05	

Примітки:

1. ІФ – ізольована форма atopічного хейліту;
2. ДФ – симптоматичний хейліт на фоні atopічного дерматиту;
3. p – достовірність різниці значень між показниками дітей з ізольованою формою atopічного хейліту та з хейлітом на фоні atopічного дерматиту.

Слід зазначити, що в ході даного дослідження в багатьох випадках спостерігали наявність в одного і того ж пацієнта одночасно кількох функціональних відхилень. Так, при ізольованій формі захворювання порушення однієї функції спостерігали у 6 дітей (31,58%), двох функцій – у 9 (47,37%), трьох – у 4 (21,05%) осіб, а при симптоматичному хейліті на фоні АД – відповідно у 23 (54,76%), 15 (35,71%), 4 (9,52%) пацієнтів. З наведених даних видно, що у дітей з ізольованою формою АХ наявні більш важкі функціональні відхилення (сумарно у 68,42% випадків), ніж у дітей із симптоматичним хейлітом при дисемінованій формі АД (у 45,23%). Це пояснює встановлену авторами [99, 100] відсутність ураження губ у дітей з важкою формою АД при наявності фізіологічної архітекtonіки губ та функції зубощелепного апарату.

В таблиці 3.15 представлений характер функціональних порушень та шкідливих звичок у хворих дітей з АХ у порівнянні зі здоровими дітьми КГ.

Згідно із зазначеними даними, порушення смоктання, що встановлено утрічі частіше в ОГ (77,78%), ніж у контрольній (25,0%) виявлено лише в ранньому дитинстві. Незважаючи на різну частоту, порівняння усіх ознак цього відхилення (негерметичне охоплення соска губами малюка, низька ефективність смоктальних рухів, відсутність ознак згасання смоктального рефлексу у віці старше 12 місяців) з групою контролю не виявило значимої різниці показників ( $p > 0,05$ ).

Однак найбільш виражені функціональні порушення виявлені при дослідженні функції жування, ковтання і дихання.

Важливість нормальної функції жування для правильного розвитку зубощелепної системи і губ не викликає сумніву. Проте з віком у дітей з АХ спостерігали стійку тенденцію до збільшення кількості хворих (з 33,33% в ранньому дитинстві до 77,78% у підлітковому віці), які мають дане відхилення, з високим ступенем імовірності різниці показників відносно контрольної групи (95,0-99,9%).

У деяких дітей формується звичка швидко жувати їжу, що негативно відображається на формуванні зубощелепної системи та архітекtonіки губ [152]. Слід відмітити, що у хворих на АХ встановлено поступове зниження відносної

кількості дітей за показником зменшення тривалості пережовування їжі (з 42,86% у віковому періоді 4-7 років до 35,71% – в 13-16 років). Разом з тим, виявлено аналогічне збільшення показника жування на одному боці (відповідно з 57,14 до 64,29%).

Зазначені порушення жування можуть провокувати відхилення функції ковтання [100, 152], що підтверджено в наших дослідженнях. При цьому дане відхилення виявлено у 6 дітей (66,67%) ОГ в ранньому дитинстві, у 10 (58,82%) – в першому дитинстві, у 7 (41,18%) – в другому дитинстві, у 7 (38,89%) – в підлітковому віці з достовірністю різниці відносних значень щодо аналогічних груп контролю 95,0-99,0%. Занепокоєння викликає інфантильний тип ковтання, що залишається в першому дитинстві (у 20,0% випадків) і навіть у другому (14,29%) та у підлітків (12,5%). Разом з відсутністю змикання губ і зубів під час ковтання у половини обстежених дітей ОГ даних вікових категорій, це сприяє недостатньому розвитку *m. orbicularis oris* з подальшими змінами архітекtonіки губ. Оскільки порушення функції ковтання безпосередньо пов'язане з порушенням тону м'язової мускулатури ротової і навколоротової ділянки, можна припустити, що саме цей фактор є вирішальним у підтриманні патологічного процесу на ЧКГ при АХ.

Важливе значення у розвитку АХ мають порушення функції дихання. Так, зазначене відхилення виявлено приблизно з однаковою частотою в ранньому дитинстві (44,44%), першому (41,18%) та другому дитинстві (41,18%). Проте у підлітковому віці спостерігали вже сформовану ознаку в 11 з 18 дітей даної вікової категорії, яка склала 61,11% та з вірогідністю 99,9% відрізнялась від КГ. Звертає увагу поступове зменшення вимушеного ротового дихання з 50,0% у ранньому дитинстві до 27,27% у підлітковому віці, пов'язаного у більшості випадків із захворюваннями ЛОР-органів. Водночас збільшувалась кількість дітей з ротовим диханням як шкідливою звичкою в тих самих вікових категоріях (відповідно з 50,0 до 72,73%). Отже, шкідлива звичка дихати ротом майже у кожній четвертій дитини віком 4-7 років, третьої – 8-12 років і другої – 13-16 років є причиною незмикання губ.

Таблиця 3.15

**Функціональні порушення та шкідливі звички у здорових дітей  
контрольної групи та хворих на atopічний хейліт**

Функціональні порушення	Вікові категорії дітей							
	I		II		III		IV	
	Раннє дитинство (1-3 роки)		Перше дитинство (4-7 років)		Друге дитинство (8-12 років)		Підлітковий вік (13-16 років)	
	ОГ n=9	КГ n=8	ОГ n=17	КГ n=19	ОГ n=17	КГ n=21	ОГ n=18	КГ n=17
	абс. / %		абс. / %		абс. / %		абс. / %	
Порушення смоктання	7 / 77,78	3 / 25,0	—	—	—	—	—	—
p	p>0,05		—		—		—	
Низька ефективність смоктальних рухів	1 / 14,29	—	—	—	—	—	—	—
p	p>0,05		—		—		—	
Негерметичне охоплення соска губами малюка	2 / 28,57	1 / 33,33	—	—	—	—	—	—
p	p>0,05		—		—		—	
Відсутність ознак згасання смоктального рефлексу у віці старше 12 міс.	4 / 57,14	2 / 66,67	—	—	—	—	—	—
p	p>0,05		—		—		—	
Порушення функції жування	3 / 33,33	1 / 12,5	7 / 41,18	1 / 5,26	11 / 64,71	3 / 14,29	14 / 77,78	2 / 11,76
p	p>0,05		p<0,05		p<0,05		p<0,001	
Зменшення тривалості пережовування їжі	1 / 33,33	—	3 / 42,86	—	4 / 36,36	1 / 33,33	5 / 35,71	—
p	p>0,05		p>0,05		p>0,05		p>0,05	

Функціональні порушення	Вікові категорії дітей							
	I		II		III		IV	
	Раннє дитинство (1-3 роки)		Перше дитинство (4-7 років)		Друге дитинство (8-12 років)		Підлітковий вік (13-16 років)	
	ОГ n=9	КГ n=8	ОГ n=17	КГ n=19	ОГ n=17	КГ n=21	ОГ n=18	КГ n=17
	абс. / %		абс. / %		абс. / %		абс. / %	
Одностороннє жування	2 / 66,67	1 / 100,0	4 / 57,14	1 / 100,0	7 / 63,64	2 / 66,67	9 / 64,29	2 / 100,0
p	p>0,05		p>0,05		p>0,05		p>0,05	
Порушення функції ковтання	6 / 66,67	3 / 25,0	10 / 58,82	3 / 10,53	7 / 41,18	1 / 4,76	7 / 38,89	1 / 5,88
p	p>0,05		p<0,01		p<0,05		p<0,05	
Інфантильний тип ковтання	3 / 50,0	2 / 66,67	2 / 20,0	1 / 33,33	1 / 14,29	—	1 / 12,5	—
p	p>0,05		p>0,05		p>0,05		p>0,05	
Відсутність змикання губ і зубів під час ковтання	1 / 16,67	—	5 / 50,0	1 / 33,33	3 / 42,86	1 / 100,0	4 / 57,14	—
p	p>0,05		p>0,05		p>0,05		p>0,05	
Локалізація язика між зубами або на дні ротової порожнини при розімкненні зубних рядів («некоординований язик»)	2 / 33,33	1 / 33,33	3 / 30,0	1 / 33,33	3 / 42,86	—	2 / 28,57	1 / 100,0
p	p>0,05		p>0,05		p>0,05		p>0,05	
Порушення функції дихання	4 / 44,44	—	7 / 41,18	2 / 10,53	7 / 41,18	3 / 14,29	11 / 61,11	1 / 5,88
p	p>0,05		p>0,05		p>0,05		p<0,001	
Ротове дихання (вимушене)	2 / 50,0	—	3 / 42,68	—	2 / 28,57	1 / 33,33	3 / 27,27	—
p	p>0,05		p>0,05		p>0,05		p>0,05	

Функціональні порушення	Вікові категорії дітей							
	I		II		III		IV	
	Раннє дитинство (1-3 роки)		Перше дитинство (4-7 років)		Друге дитинство (8-12 років)		Підлітковий вік (13-16 років)	
	ОГ n=9	КГ n=8	ОГ n=17	КГ n=19	ОГ n=17	КГ n=21	ОГ n=18	КГ n=17
	абс. / %		абс. / %		абс. / %		абс. / %	
Ротове дихання (шкідлива звичка)	2 / 50,0	—	4 / 57,14	2 / 100,0	5 / 71,43	2 / 66,67	8 / 72,73	1 / 100,0
p	p>0,05		p>0,05		p>0,05		p>0,05	
Шкідливі звички	7 / 77,7	5 / 62,5	9 / 52,94	3 / 15,79	8 / 47,06	2 / 9,52	6 / 33,33	2 / 11,76
p	p>0,05		p<0,05		p<0,05		p>0,05	
Смоктання або прикушування губ, щік, язика	—	—	3 / 33,33	1 / 33,33	4 / 50,0	—	3 / 50,0	1 / 50,0
p	p>0,05		p>0,05		p>0,05		p>0,05	
Смоктання пальців	5 / 71,43	3 / 60,0	2 / 11,76	—	—	—	—	—
p	p>0,05		p>0,05		p>0,05		p>0,05	
Підкладання кулачка під щоку	—	—	1 / 11,11	1 / 33,33	2 / 25,0	—	1 / 16,67	1 / 50,0
p	p>0,05		p>0,05		p>0,05		p>0,05	
Звичне спання на "улюбленому" боці	2 / 28,57	2 / 40,0	3 / 33,33	1 / 33,33	2 / 25,0	2 / 100,0	2 / 33,33	—
p	p>0,05		p>0,05		p>0,05		p>0,05	

Примітка. p – достовірність різниці значень між показниками дітей основної та контрольної груп.

Шкідливі звички спостерігали у 49,18% обстежених з АХ (30 дітей), що у 2,5 рази перевищує відповідний показник КГ. У ранньому дитячому віці (1-3 роки) шкідливі звички були виявлені у 77,78% дітей з АХ (7 осіб), при цьому переважала звичка смоктання пальців (71,43%). У віці 4-7 та 8-12 років шкідливі звички діагностували відповідно у 52,94% (9 дітей) та 47,06% випадків (8 дітей). У підлітків 13-16 років їх спостерігали у 6 дітей (33,33%). У старших вікових групах серед шкідливих звичок найчастіше виявляли смоктання або прикушування губ, щік та язика (50,0% випадків), що, імовірно, можна пов'язати з певним проявом нервового напруження дитини через постійний дискомфорт і свербіж у периоральній ділянці (та на інших ділянках тіла при дисемінованій формі АД).

При аналізі результатів дослідження у дітей з різними формами АХ істотних відмінностей у частоті і структурі функціональних порушень та шкідливих звичок ми не виявили.

У дітей КГ частота виявлення зазначених функціональних відхилень була у 2-3 рази меншою. Так, серед осіб вікової групи 1-3 років порушення функції смоктання спостерігали у трьох дітей (25,0%). Неправильне жування виявили лише в однієї дитини (12,5%) віком до 3-х років, однієї дитини (5,26%) віком 4-7 років, у 3-х дітей (14,29%) – 8-12 років та 2 дітей (11,76%) віком 13-16 років. Порушення функції ковтання діагностували у 3 дітей (25,0%) віком 1-3 роки, у 3 дітей (10,53%) – 4-7 років та в 1 дитини у віці 8-12 років та 13-16 років – відповідно 4,76 та 5,88%. Ротове дихання спостерігали у 2 дітей (10,53%) вікової категорії 4-7 років, у 3 дітей (14,29%) – 8-12 років та 1 підлітка (5,88%), при цьому лише в однієї дитини вікової групи другого дитинства ротове дихання було вимушеним (табл. 3.11). У структурі функціональних відхилень у дітей КГ, аналогічно до ОГ дітей, переважали порушення функції ковтання.

Шкідливі звички у практично здорових дітей КГ виявили у 18,46% випадків (12 дітей). Серед них у ранньому дитячому віці найчастіше спостерігали звичку смоктання пальця (60%), а в старших вікових групах переважало звичне спання на «улюбленому боці» (від 33,33 до 100% від усіх здорових дітей зі шкідливими звичками).

Таким чином, встановлені нами особливості характеру змикання губ у дітей різних вікових категорій з АХ вказують на вагому роль порушення архітекtonіки у розвитку захворювання. При цьому неповне або неправильне змикання, за даними авторів [99, 152], призводить до порушення міодинамічної рівноваги у порожнині рота та навколоротової ділянки. Коловий м'яз рота стає в'ялим, тонус його – різко знижений, кути рота опущені. Поряд з іншими факторами (порушення смоктання, жування, ковтання, дихання та наявними шкідливими звичками) це сприяє формуванню патології прикусу. За нашими даними, у дітей, хворих на АХ, зубощелепні аномалії виявлені у 39 обстежених, що склало 63,93% випадків. З них: відкритий прикус діагностовано у 8 дітей (20,51%), глибокий – у 5 (12,82%), дистальний – у 14 (35,9%), медіальний – в 11 (28,21%), перехресний – в 1 (2,56%).

Таким чином, у дітей з АХ різних вікових категорій ознаки порушення фізіологічної архітекtonіки губ виявлені у 100% обстежених, тоді як у здорових дітей КГ – лише у 21,54% випадків. Серед порушень архітекtonіки губ при ізольованій формі АХ у дітей переважало повне неправильне змикання губ, при симптоматичному хейліті у хворих на АД – неповне змикання. Відсутність значимої різниці особливостей змикання губ між даними групами дітей ( $p > 0,05$ ) вказує на однотипний характер змін архітекtonіки губ при обох формах хейліту.

Частота виявлення функціональних відхилень та шкідливих звичок у дітей з АХ у 2,5 рази перевищувала аналогічний показник КГ. У дітей раннього і першого дитинства, хворих на АХ, у структурі функціональних відхилень найчастіше спостерігали порушення функції ковтання, що безпосередньо пов'язане з порушенням тонусу мимічної мускулатури ротової і навколоротової ділянок та є вирішальним фактором у підтриманні патологічного процесу на ЧКГ при АХ.

У дітей вікових періодів 8-12 і 13-16 років переважали порушення функції жування, які встановлені відповідно у 64,71 і 77,78% випадків. Імовірно, це перешкоджає правильному функціонуванню жувальних і навколоротових мимічних м'язів, включаючи *m. orbicularis oris*, що негативно впливає на архітекtonіку губ та формування зубощелепної системи.

У старших вікових групах серед шкідливих звичок найчастіше виявляли смоктання або прикушування губ, щік та язика (50,0% випадків), що можна пов'язати з нервовим напруженням дитини внаслідок постійного дискомфорту і свербіжу у периоральній ділянці.

АХ поєднується із зубоцелепними аномаліями, які встановлені у 63,93% дітей з даним захворюванням. Це свідчить про взаємозв'язок змін стереотипу змикання губ з функціональними та морфологічними порушеннями патології прикусу при розвитку АХ у дітей.

Отримані в ході дослідження результати є беззаперечним доказом значимості зазначених місцевих факторів у формуванні АХ у дітей.

### **3.5 Стан функціональної активності малих слинних залоз в обстежених пацієнтів**

МСЗ є специфічними «бар'єрними» структурами порожнини рота, оскільки відіграють важливу роль у формуванні місцевого гуморального імунітету [29]. Їм належить суттєва роль в ініціації запальних процесів на слизовій оболонці [122]. Тому можна припустити, що зміна секреторної активності МСЗ значною мірою впливатиме на характер та особливості перебігу АХ, розвиток якого пов'язаний з імунологічними механізмами.

Результати дослідження ФАМСЗ у практично здорових дітей КГ виявили певні достовірні відмінності у показниках в залежності від віку дитини (табл. 3.16).

**Показники дослідження секретії слини малими слинними залозами нижньої губи у здорових дітей контрольної групи**

Показники дослідження	Вікові категорії дітей			
	I	II	III	IV
	Раннє дитинство (1-3 роки) n=8	Перше дитинство (4-7 років) n=19	Друге дитинство (8-12 років) n=21	Підлітковий вік (13-16 років) n=17
Кількість малих слинних залоз (в шт. на 1 см <sup>2</sup> )	9,38±0,31	9,21±0,26	6,95±0,29	6,65±0,2
p	p <sub>1</sub> >0,05	p <sub>4</sub> <0,001	p <sub>6</sub> >0,05	
	p <sub>2</sub> <0,001	p <sub>5</sub> <0,001		
	p <sub>3</sub> <0,001			
Кількість секрету, виділеного однією малою слинною залозою (в г/хв×10 <sup>-4</sup> )	5,89±0,32	5,95±0,55	7,36±0,56	7,91±0,38
p	p <sub>1</sub> >0,05	p <sub>4</sub> >0,05	p <sub>6</sub> >0,05	
	p <sub>2</sub> <0,05	p <sub>5</sub> <0,01		
	p <sub>3</sub> <0,01			

Примітки:

1. p<sub>1</sub> – достовірність різниці значень між показниками дітей 1-3 років та 4-7 років;
2. p<sub>2</sub> – достовірність різниці значень між показниками дітей 1-3 років та 8-12 років;
3. p<sub>3</sub> – достовірність різниці значень між показниками дітей 1-3 років та 13-16 років;
4. p<sub>4</sub> – достовірність різниці значень між показниками дітей 4-7 років та 8-12 років;
5. p<sub>5</sub> – достовірність різниці значень між показниками дітей 4-7 років та 13-16 років;
6. p<sub>6</sub> – достовірність різниці значень між показниками дітей 8-12 років та 13-16 років.

Згідно із зазначеними даними, кількість МСЗ на  $1 \text{ см}^2$  слизової оболонки нижньої губи мала стійку тенденцію до зниження від раннього дитинства до підліткового віку з високим ступенем достовірності різниці показників між групами обстежених дітей ( $p_2, p_3, p_4, p_5 < 0,001$ ). Водночас кількість секрету, виділеного однією залозою, збільшувалась. При цьому статистично значима різниця показників встановлена між групами дітей «раннє дитинство – друге дитинство» ( $p_2 < 0,05$ ), «раннє дитинство – підлітковий вік» ( $p_3 < 0,01$ ), «перше дитинство – підлітковий вік» ( $p_5 < 0,01$ ). Решта показників хоча й різнилась між собою, при їх порівнянні статистично значимої різниці, допустимої в медичних дослідженнях, не встановлено ( $p_1, p_4, p_6 > 0,05$ ). За нашими підрахунками, у дітей віком 1-3 роки кількість МСЗ слизової оболонки нижньої губи на площі  $1 \text{ см}^2$  становила  $9,38 \pm 0,31$  шт., а кількість секрету, що виділяється однією малою слинною залозою за 1 хв, –  $5,89 \pm 0,32 \times 10^{-4}$  г. У дітей віком 4-7 років кількість МСЗ на ділянці слизової оболонки площею  $1 \text{ см}^2$  складала  $9,21 \pm 0,26$  шт., а секреторна активність 1 малої слинної залози –  $5,95 \pm 0,55 \text{ г/хв} \times 10^{-4}$ . У віковій групі 8-12 років кількість МСЗ на  $1 \text{ см}^2$  становила  $6,95 \pm 0,29$  шт., а кількість секрету, що виділяється за 1 хв однією малою слинною залозою, –  $7,36 \pm 0,56 \times 10^{-4}$  г. Кількість МСЗ на  $1 \text{ см}^2$  площі слизової оболонки у дітей 13-16 років складала  $6,65 \pm 0,2$  шт., а їхня секреторна активність –  $7,91 \pm 0,38 \text{ г/хв} \times 10^{-4}$ .

Отже, при аналізі секреторної активності МСЗ спостерігали зворотну залежність – збільшення з віком кількості секрету, що виділяється однією малою слинною залозою за одиницю часу, але різниця цих показників не завжди мала високий ступінь достовірності.

Таким чином, при дослідженні ФАМСЗ у здорових дітей КГ спостерігається тенденція до зменшення кількості функціонуючих МСЗ та збільшення їх секреторної активності з віком. На нашу думку, такий характер змін кількості МСЗ на слизовій оболонці нижньої губи та їхньої секреції у віковому аспекті вказує на компенсаторний механізм реакції на зовнішні подразники та спосіб підтримки гомеостазу шкірою, ЧКГ і слизовою оболонкою, обумовлених морфологічними і функціональними властивостями та зрілістю тканин.

Результати дослідження ФАМСЗ у дітей, хворих на АХ, були неоднозначними: у більшості обстежених спостерігали помітне зниження секреції слини МСЗ, тоді як у певної незначної частини пацієнтів – чітко виражене її посилення.

Зокрема у 85,2% обстежених дітей з АХ (52 дитини) виявили різке зниження секреторної активності МСЗ за одиницю часу порівняно з аналогічними показниками КГ. Так, у дітей 1-3 років кількість секрету, виділеного однією малою слинною залозою, становила  $2,82 \pm 0,44 \times 10^{-4}$  г/хв. У віковій групі 4-7 років цей показник склав  $2,54 \pm 0,19 \times 10^{-4}$  г/хв, а у віці 8-12 років –  $3,23 \pm 0,3 \times 10^{-4}$  г/хв. У дітей 13-16 років секреторна активність однієї малої слинної залози становила  $3,53 \pm 0,24 \times 10^{-4}$  г/хв (табл. 3.17).

Зазначені дані з високим ступенем вірогідності ( $p < 0,001$ ) є значно меншими за відповідні показники у дітей КГ, що свідчить про істотне зниження секреторної активності МСЗ у дітей з АХ. Як показали результати дослідження кількості МСЗ у вказаної групи дітей, у віці 1-3 років кількість МСЗ на  $1 \text{ см}^2$  площі слизової оболонки нижньої губи становила  $6,89 \pm 0,26$ , у дітей 4-7 років вона коливалась в межах від 7 до 9 (середньостатистичне значення –  $7,92 \pm 0,22$ ). У віці 8-12 років кількість МСЗ на одиницю площі складала  $6,21 \pm 0,19$ , а у підлітків 13-16 років –  $7,35 \pm 0,16$  (табл. 3.17). При аналізі результатів дослідження МСЗ у дітей з АХ різних вікових категорій з'ясувалося, що загальна тенденція щодо зменшення кількості функціонуючих МСЗ з віком, яка чітко простежується у практично здорових дітей, у хворих на АХ не зберігається. Так, найбільше число МСЗ спостерігали у пацієнтів 4-7 років, найменше – у віці 8-12 років. Імовірно, це пов'язано з порушенням морфологічного дозрівання тканин слизової оболонки нижньої губи дитини в умовах хронічного патологічного процесу на ЧКГ при АХ. Водночас у дітей до 12-річного віку з АХ встановлено статистично достовірне зменшення (95,0-99,9%), а у хворих 13-16 років – збільшення ( $p < 0,05$ ) кількості МСЗ порівняно з практично здоровими дітьми КГ (табл. 3.18).

**Показники дослідження секреції слини малими слинними залозами нижньої губи у дітей з atopічним хейлітом (знижена секреція)**

Показники дослідження	Вікові категорії дітей			
	I	II	III	IV
	Раннє дитинство (1-3 роки) n=9	Перше дитинство (4-7 років) n=12	Друге дитинство (8-12 років) n=14	Підлітковий вік (13-16 років) n=17
Кількість малих слинних залоз (в шт. на 1 см <sup>2</sup> )	6,89±0,26	7,92±0,22	6,21±0,19	7,35±0,16
p	p <sub>1</sub> <0,01	p <sub>4</sub> <0,001	p <sub>6</sub> <0,001	
	p <sub>2</sub> <0,05	p <sub>5</sub> <0,05		
	p <sub>3</sub> >0,05			
Кількість секрету, виділеного однією малою слинною залозою (в г/хв×10 <sup>-4</sup> )	2,82±0,44	2,54±0,19	3,23±0,3	3,53±0,24
p	p <sub>1</sub> >0,05	p <sub>4</sub> <0,05	p <sub>6</sub> >0,05	
	p <sub>2</sub> >0,05	p <sub>5</sub> <0,01		
	p <sub>3</sub> >0,05			

Примітки:

1. p<sub>1</sub> – достовірність різниці значень між показниками дітей 1-3 років та 4-7 років;
2. p<sub>2</sub> – достовірність різниці значень між показниками дітей 1-3 років та 8-12 років;
3. p<sub>3</sub> – достовірність різниці значень між показниками дітей 1-3 років та 13-16 років;
4. p<sub>4</sub> – достовірність різниці значень між показниками дітей 4-7 років та 8-12 років;
5. p<sub>5</sub> – достовірність різниці значень між показниками дітей 4-7 років та 13-16 років;
6. p<sub>6</sub> – достовірність різниці значень між показниками дітей 8-12 років та 13-16 років.

Таблиця 3.18

**Показники функціональної активності малих слинних залоз у дітей,  
хворих на atopічний хейліт, і здорових дітей контрольної групи**

Показники дослідження	Вікові категорії дітей							
	I		II		III		IV	
	Раннє дитинство (1-3 роки)		Перше дитинство (4-7 років)		Друге дитинство (8-12 років)		Підлітковий вік (13-16 років)	
	ОГ n=9	КГ n=8	ОГ n=12	КГ n=19	ОГ n=14	КГ n=21	ОГ n=17	КГ n=17
Кількість малих слинних залоз (в шт. на 1 см <sup>2</sup> )	6,89± 0,26	9,38± 0,31	7,92± 0,22	9,21± 0,26	6,21± 0,19	6,95± 0,29	7,35± 0,16	6,65± 0,2
p	p<0,001		p<0,01		p<0,05		p<0,05	
Кількість секрету, виділеного однією малою слинною залозою (в г/хв×10 <sup>-4</sup> )	2,82± 0,44	5,89± 0,32	2,54± 0,19	5,95± 0,55	3,23± 0,3	7,36± 0,56	3,53± 0,24	7,91± 0,38
p	p<0,001		p<0,001		p<0,001		p<0,001	
Показники дослідження	Раннє дитинство (1-3 роки)		Перше дитинство (4-7 років)		Друге дитинство (8-12 років)		Підлітковий вік (13-16 років)	
	ОГ n=0	КГ n=8	ОГ n=5	КГ n=19	ОГ n=3	КГ n=21	ОГ n=1	КГ n=17
Кількість малих слинних залоз (в шт. на 1 см <sup>2</sup> )	—	9,38± 0,31	7,4± 0,18	9,21± 0,26	6,67± 0,19	6,95± 0,29	7,0	6,65± 0,2
p			p<0,001		p>0,05		p>0,05	
Кількість секрету, виділеного однією малою слинною залозою (в г/хв×10 <sup>-4</sup> )	—	5,89± 0,32	8,93± 0,39	5,95± 0,55	9,52± 0,28	7,36± 0,56	8,57	7,91± 0,38
p			p<0,01		p<0,01		p>0,05	

Примітка. p – достовірність різниці значень між показниками дітей основної та контрольної груп.

**Показники дослідження секреції слини малими слинними залозами нижньої губи у дітей з atopічним хейлітом  
(посилена секреція)**

Показники дослідження	Вікові категорії дітей		
	II	III	IV
	Перше дитинство (4-7 років) n=5	Друге дитинство (8-12 років) n=3	Підлітковий вік (13-16 років) n=1
Кількість малих слинних залоз (в шт. на 1 см <sup>2</sup> )	7,4±0,18	6,67±0,19	7,0
p	p <sub>1</sub> <0,05	p <sub>3</sub> >0,05	
	p <sub>2</sub> <0,05		
Кількість секрету, виділеного однією малою слинною залозою (в г/хв×10 <sup>-4</sup> )	8,93±0,39	9,52±0,28	8,57
p	p <sub>1</sub> >0,05	p <sub>3</sub> <0,01	
	p <sub>2</sub> >0,05		

## Примітки:

1. p<sub>1</sub> – достовірність різниці значень між показниками дітей 4-7 років та 8-12 років;
2. p<sub>2</sub> – достовірність різниці значень між показниками дітей 4-7 років та 13-16 років;
3. p<sub>3</sub> – достовірність різниці значень між показниками дітей 8-12 років та 13-16 років.

У 9 обстежених дітей з АХ (14,8%) в ході дослідження отримали протилежний результат – посилення секреторної функції МСЗ порівняно з аналогічними показниками КГ. Такі результати спостерігали у п'яти дітей віком 4-7 років (8,2%), у трьох дітей 8-12 років (4,9%) та одного підлітка (1,6%) 13-16 років (табл. 3.19).

За результатами дослідження ФАМСЗ у даної групи дітей отримали такі показники: кількість секрету, виділеного однією малою слинною залозою, у дітей віком 4-7 років становила  $8,93 \pm 0,39 \times 10^{-4}$  г/хв, у віці 8-12 років –  $9,52 \pm 0,28 \times 10^{-4}$  г/хв, а у дітей 13-16 років цей показник складав –  $8,57 \times 10^{-4}$  г/хв. Однак, враховуючи малу вибірку, отримані результати не можна вважати репрезентативними. Підрахунок МСЗ на  $1 \text{ см}^2$  площі слизової оболонки нижньої губи у даної групи дітей дав такі результати: у дітей групи першого дитинства –  $7,4 \pm 0,18$  малих слинних залоз на  $1 \text{ см}^2$ , у дітей вікової групи другого дитинства та підліткового віку –  $6,67 \pm 0,19$  та  $7,0$  МСЗ відповідно (табл. 3.16). Слід зазначити, що ці показники достовірно не відрізняються від аналогічних середньостатистичних значень, отриманих у дітей зі зниженою секреторною активністю МСЗ.

Посилення ФАМСЗ у даної групи дітей, ми пов'язуємо з важким клінічним перебігом АХ у цих дітей, оскільки саме у них АХ мав найбільш виражену симптоматику у вигляді значної гіперемії та набряку губ, лущення та утворення глибоких тріщин по зовнішньому краю червоної кайми. Збільшення секреторної активності МСЗ у дітей з важким перебігом АХ, на нашу думку, є захисним механізмом у відповідь на патологічні зміни ЧКГ.

Таким чином, у здорових дітей КГ спостерігається тенденція до зменшення кількості функціонуючих МСЗ та збільшення їх секреторної активності з віком. У дітей з АХ встановлено статистично достовірне зменшення кількості МСЗ у всіх вікових категоріях, крім підлітків, порівняно з практично здоровими дітьми КГ.

У 85,2% дітей з АХ виявили різке зниження, а у 14,8% – значне посилення секреторної активності МСЗ порівняно з аналогічними показниками КГ. Зіставлення ФАМСЗ з клінічним перебігом АХ виявило їх взаємозв'язок: при легкому і середньому ступенях захворювання – знижену секрецію, при важкому – підвищену. Отримані нами результати секреторної активності МСЗ у пацієнтів з АХ є

свідченням взаємозв'язку між функціональним станом МСЗ нижньої губи та ступенем залучення ЧКГ у патологічний процес.

### **3.6 Результати оцінки якості життя дітей різного віку, хворих на atopічний хейліт, та їхніх батьків**

У сучасній медичній практиці все більшої зацікавленості набуває проблема оцінки якості життя хворої людини. Адже саме цей показник є найбільш об'єктивною характеристикою впливу захворювання на стан пацієнта та різні аспекти його діяльності [147]. Слід визнати, що переважна більшість лікарів при виборі тактики лікування чи оцінки його ефективності не беруть до уваги психологічний стан хворого, а лише дані клінічного та лабораторного обстеження. Разом з тим досить часто порушення емоційного чи соціального характеру, викликані захворюванням, не дозволяють пацієнту почувати себе повноцінною і здоровою особистістю навіть за умови клінічного одужання. Це спричиняє незадоволення його результатами лікування, незважаючи на бездоганно проведену терапію та позитивну динаміку. Така невідповідність між об'єктивним і суб'єктивним сприйняттям перебігу захворювання створює передумови для зниження комплаєнсу хворих і навіть відмови їх від подальшого лікування. А тому тільки безпосередня участь пацієнта в оцінці свого стану та активне залучення його таким чином до співпраці дозволить лікарю мати чітке уявлення про ступінь задоволення хворого різними сферами життя, пов'язаними із симптомами хвороби [75, 159].

Показники дослідження індексу якості життя дітей, хворих на АД (CDLQI), та індексу впливу дерматиту на родину (FDLQI) при різних формах і ступенях важкості АХ узагальнені у таблиці 3.20.

Таблиця 3.20

**Індексна оцінка якості життя дітей з ізольованою формою atopічного хейліту і з хейлітом на фоні atopічного дерматиту та їхніх родин  
(у балах)**

Дерматологічний індекс якості життя	Ізольована форма atopічного хейліту	Хейліт на фоні atopічного дерматиту
Легкий ступінь		
CDLQI (n=13)	2,78±0,46	3,75±0,32
p	p>0,05	
FDLQI (n=21)	3,2±0,26	3,9±0,31
p	p>0,05	
Середній ступінь		
CDLQI (n=30)	6,71±0,6	8,26±0,81
p	p>0,05	
FDLQI (n=31)	6,14±0,36	8,63±0,87
p	p<0,05	
Важкий ступінь		
CDLQI (n=9)	18,0±0,47	18,57±0,79
p	p>0,05	
FDLQI (n=9)	19,5±0,24	19,86±0,4
p	p>0,05	

Примітка. p – достовірність різниці значень між показниками дітей з ізольованою формою atopічного хейліту та з хейлітом на фоні atopічного дерматиту.

З наведених даних видно, що середньостатистичні значення у дітей з ізольованою формою захворювання порівняно із симптоматичним хейлітом на фоні АД в більшості випадків не мали ступеня достовірності різниці, допустимого в медичних дослідженнях ( $p > 0,05$ ). Разом з тим в усіх дослідженнях результати зазначених індексів у дітей з хейлітом на фоні АД були вище, ніж з ізольованою формою АХ, що свідчить про більш вагомий вплив дисемінованої форми дерматиту на якість життя хворих дітей та їхніх родин. Крім того, спостерігали стійку тенденцію до зростання індексного показника при збільшенні ступеня важкості захворювання.

За результатами опитування у дітей з легким перебігом ізольованої форми АХ виявили незначний вплив захворювання на якість життя: середньостатистичне значення індексу CDLQI складало  $2,78 \pm 0,46$  балів. Аналогічний показник у дітей з хейлітом на фоні АД становив  $3,75 \pm 0,32$  балів ( $p > 0,05$ ).

Вплив патології на родини дітей обох груп за даними індексу FDLQI був також незначним:  $3,2 \pm 0,26$  балів при ізольованій формі АХ та  $3,9 \pm 0,31$  балів при хейліті на фоні АД. При цьому статистично достовірної різниці між значеннями індексів виявлено не було. Проте збільшення показника CDLQI на 25,9% і FDLQI на 18,0% дає можливість стверджувати, що діти із симптоматичним хейлітом легкого ступеня при дисемінованій формі АД зазнають більш суттєвого впливу захворювання на основні аспекти життя, ніж хворі на легкий перебіг ізольованої форми АХ.

При оцінці якості життя дітей із середнім ступенем захворювання виявлено, що отримані результати як з ізольованою формою, так і з симптоматичним хейлітом більш ніж удвічі перевищували аналогічні показники з легким ступенем хвороби. При середньому ступені важкості АХ величина індексу CDLQI у пацієнтів з ізольованою формою знаходилась на межі незначного та помірного впливу захворювання на якість життя даної групи дітей ( $6,71 \pm 0,6$  балів). У хворих з хейлітом на фоні АД спостерігали вже помірний вплив хвороби на різні аспекти суспільного життя ( $8,26 \pm 0,81$  балів). Таким чином, погіршення якості життя у дітей з хейлітом при дисемінованій формі АД є більш суттєвим.

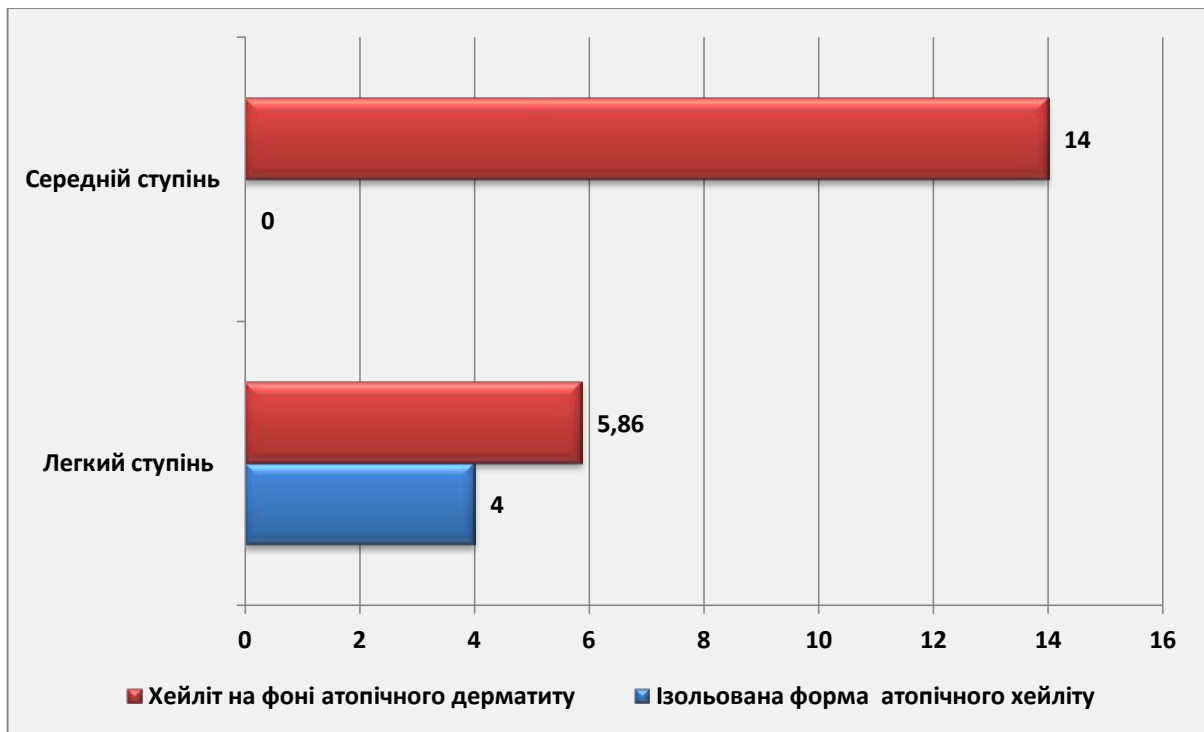
Значення індексів FDLQI також суттєво різняться в обох групах дітей ( $p < 0,05$ ):  $6,14 \pm 0,36$  балів у хворих на ізольовану форму АХ, що вказує на незначне погіршення якості життя родин дітей цієї групи, та  $8,63 \pm 0,87$  балів у дітей з хейлітом на фоні АД, що свідчить про помірний вплив захворювання дитини на членів її родини. Отримані результати можна пояснити більшою площею ураження шкірних покривів у цих дітей порівняно з ізольованим ураженням ЧКГ і, відповідно, більшою вираженістю клінічних симптомів.

Важкий перебіг АХ супроводжувався значним погіршенням якості життя дітей як з ізольованою формою ураження, так і з хейлітом на фоні АД ( $18,0 \pm 0,47$  та  $18,57 \pm 0,79$  балів відповідно,  $p > 0,05$ ). Вплив захворювання на членів родини виявився надзвичайно сильним ( $19,5 \pm 0,24$  балів при ізольованій формі та  $19,86 \pm 0,4$  балів при хейліті на фоні АД), при цьому порушення стосувались майже усіх аспектів соціального, емоційного та побутового характеру (табл. 3.20).

При клінічному обстеженні малюків віком від 1 до 3 років ізольована форма АХ легкого ступеня діагностована в однієї дитини, хейліт на фоні АД легкого ступеня – у семи дітей, середнього ступеня важкості – в одного досліджуваного. Статистична обробка результатів індексу IDQOL була неможливою внаслідок малої вибірки хворих дітей кожної групи, тому отримані дані наочно продемонстровані на рисунку 3.24.

За результатами опитування батьків встановлений незначний вплив захворювання на якість життя дітей даного вікового періоду. При цьому більш виражений психологічний тиск на родину спостерігали у дітей з хейлітом на фоні АД. В окремих випадках батьки відмічали порушення сну, проблеми з настроєм та годуванням дитини, інколи – незручності з купанням, одяганням і роздяганням.

При більш детальному аналізі отриманих результатів анкетування за окремими складовими опитувальників з'ясувалося, що структура впливу АХ на різні сфери повсякденної діяльності дитини є неоднаковою при різних варіантах перебігу захворювання.



**Рис. 3.24 Порівняльна оцінка якості життя (за кількістю балів) дітей віком 1-3 роки з atopічним хейлітом легкого і середнього ступеня важкості за результатами дерматологічного індексу якості життя у малюків (IDQOL).**

Так, при порівнянні впливу ізольованої форми АХ та хейліту на фоні АД на деякі аспекти життя дитини за величиною індексу CDLQI погіршення їхньої якості встановили при обох формах захворювання. За результатами опитування дітей 4-16 років, що страждають на АХ легкого ступеня (рис. 3.25), найбільш суттєво погіршується їхнє самопочуття як при ізольованій формі АХ, так і при хейліті на фоні АД ( $1,0 \pm 0,24$  та  $1,25 \pm 0,17$  балів відповідно). На другому місці – проблеми у навчанні, побуті та дозвіллі у пацієнтів із симптоматичним хейлітом і труднощі у лікуванні дітей з ізольованою формою захворювання. Третє місце посіли проблеми зі шкірою, що спричиняли порушення сну, складнощі у лікуванні пацієнтів із симптоматичним хейлітом, а також погіршення відносин з іншими дітьми і труднощі у навчанні хворих з ізольованим ураженням ЧКГ. Найменший вплив діти з легким перебігом ізольованої форми АХ відмічали на побут і дозвілля ( $0,11 \pm 0,11$  балів), а з хейлітом на фоні АД – на взаємовідносини з іншими дітьми (жодний з опитуваних даної категорії не вказав на погіршення стосунків з друзями).

При середньому ступені АХ (рис. 3.26) показники більшості аспектів життєдіяльності дітей з ізольованим ураженням ЧКГ майже дорівнювали аналогічним показникам при хейліті на фоні АД, за виключенням впливу на навчання, побут і дозвілля опитаних пацієнтів. Діти при обох формах захворювання також вказали на значне погіршення самопочуття ( $2,14 \pm 0,23$  балів для ізольованої форми АХ та  $2,21 \pm 0,17$  балів для хейліту на фоні АД). Меншою мірою АХ впливав на інші показники даного опитувальника якості життя дітей. Проте слід відмітити, що усі результати респондентів були удвічі та утричі вищі, ніж при легкому клінічному перебігу хвороби. Найменший вплив захворювання діти з ізольованою формою АХ відмітили на побут і дозвілля ( $0,71 \pm 0,16$  балів), а діти з хейлітом на фоні дисемінованого АД – на процес лікування ( $0,88 \pm 0,11$  балів).

При важкому перебігу АХ (рис. 3.27) спостерігали ідентичне збільшення середньостатистичних значень CDLQI відносно середнього ступеня захворювання. Крім того, отримані результати опитування обох груп дітей з важким ступенем АХ свідчать про рівнозначний вплив на основні аспекти діяльності хворих, окрім показника побуту і дозвілля. Як видно з наведених на рисунку 3.27 даних, діти, які страждають на ізольовану форму АХ, також найбільше зазнали порушення самопочуття ( $4,5 \pm 0,24$  балів), а діти з хейлітом на фоні АД вказали на більш суттєве погіршення умов побуту і дозвілля ( $4,57 \pm 0,33$  балів). Найменший вплив захворювання пацієнти обох груп відмітили на процес лікування (відповідно  $1,5 \pm 0,24$  та  $1,57 \pm 0,18$  балів).

Лише одна складова зазначеного опитувальника, яка визначає вплив хвороби на побут і дозвілля дитини (питання 4, 5, 6), вірогідно відрізнялась у двох групах опитуваних при всіх варіантах клінічного перебігу АХ ( $p < 0,01$  при легкому ступені та  $p < 0,05$  при середньому і важкому). Це свідчить про більш несприятливий вплив хейліту на фоні АД на зазначений аспект життя дітей порівняно з ізольованою його формою.

За результатами порівняльного аналізу даних опитувальника IDQOL у пацієнтів раннього віку обох груп (1-3 роки) при легкому ступені захворювання батьки найчастіше вказували на погіршення самопочуття дітей (1,0 бал при

ізолюваній формі АХ проти  $1,86 \pm 0,23$  балів при хейліті на фоні АД), найменше хвороба впливала на ігри та дозвілля дітей ( $0$  проти  $0,29 \pm 0,16$  балів). При середньому ступені важкості АХ батьки зазначали збільшення тривожності дитини під час годування, одягання та роздягання, купання; найменше проблем виникало в процесі лікування. Статистично достовірних відмінностей між показниками індексів IDQOL у дітей з ізолюваною формою АХ та з хейлітом на фоні АД виявлено не було.

При аналізі результатів впливу захворювання на родини дітей за величиною індексу FDLQI з'ясували, що як при ізолюваній формі АХ, так і при хейліті на фоні АД найбільш значимою проблемою для батьків хворої дитини було збільшення витрат на лікування. Також виявлена вже зазначена особливість збільшення впливу АХ на окремі аспекти життя сім'ї дитини при більш важкому перебігу захворювання.

Найменший вплив АХ при легкому ступені (рис. 3.28) мав на роботу батьків (жоден з респондентів при опитуванні не зазначив про погіршення умов виконання професійної діяльності у зв'язку з хворобою дитини).

При середньому ступені важкості перебігу АХ обох форм (рис. 3.29) найменше захворювання вплинуло на взаємовідносини у родині ( $0,14 \pm 0,13$  балів при ізолюваній формі та  $0,42 \pm 0,17$  балів при хейліті на фоні АД). При цьому батьки відмітили значне емоційне напруження, пов'язане з погіршенням стану здоров'я дитини. Батьки дітей з хейлітом на фоні АД переживали більший емоційний стрес, ніж батьки дітей з ізолюваною формою АХ ( $1,54 \pm 0,17$  та  $1,14 \pm 0,13$  балів відповідно,  $p < 0,05$ ).

При важкому перебігу (рис. 3.30) найменший вплив ізолювана форма АХ мала на взаємовідносини у сім'ї ( $1,5 \pm 0,24$  балів), а при хейліті на фоні АД – на дозвілля та відпочинок у родині ( $1,43 \pm 0,18$  балів).

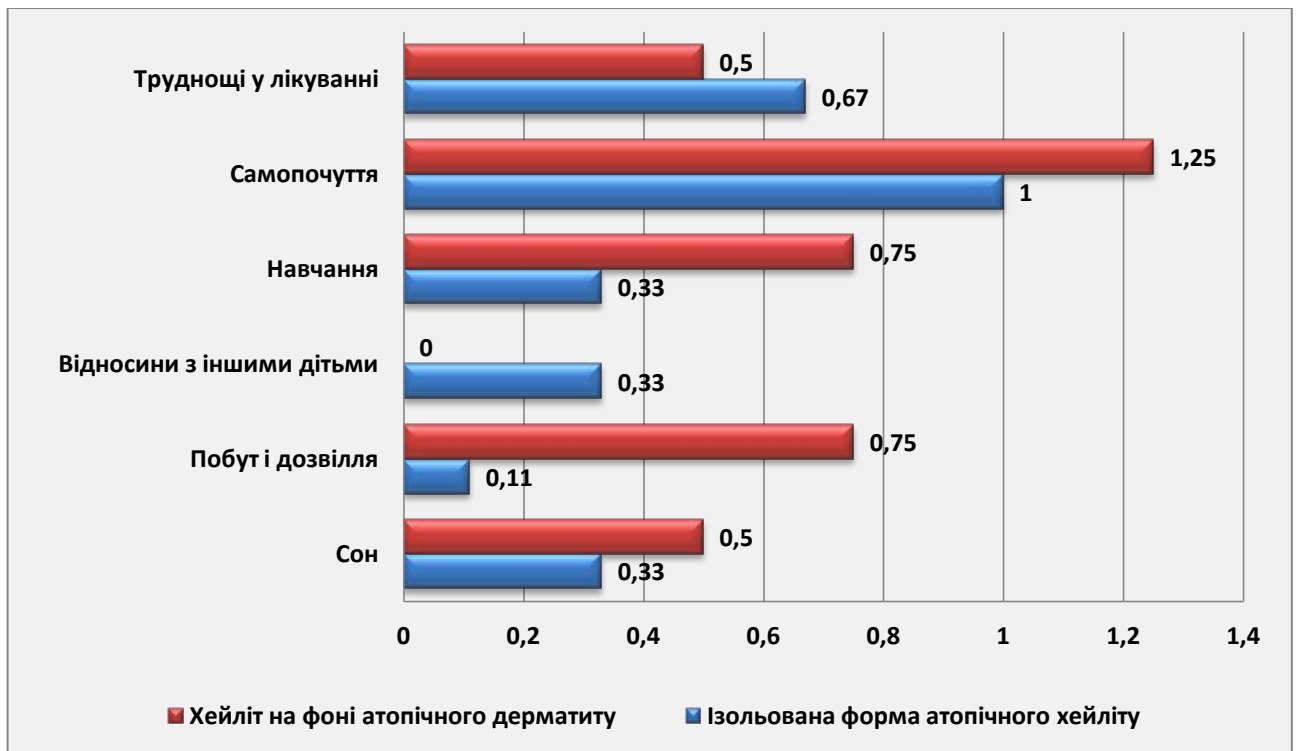


Рис. 3.25 Вплив atopічного хейліту легкого ступеня на окремі аспекти життєдіяльності дитини за результатами індексу CDLQI (за кількістю балів).

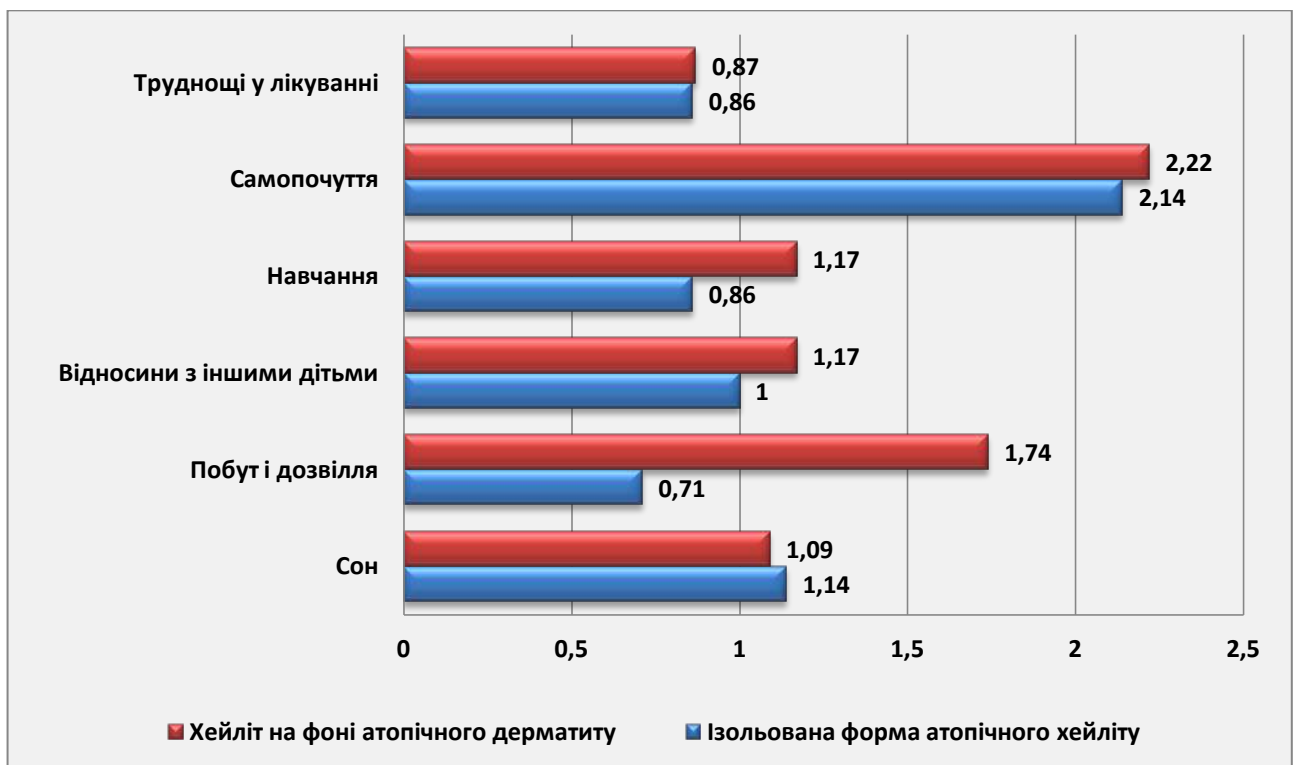


Рис. 3.26 Вплив atopічного хейліту середнього ступеня на окремі аспекти життєдіяльності дитини за результатами індексу CDLQI (за кількістю балів).

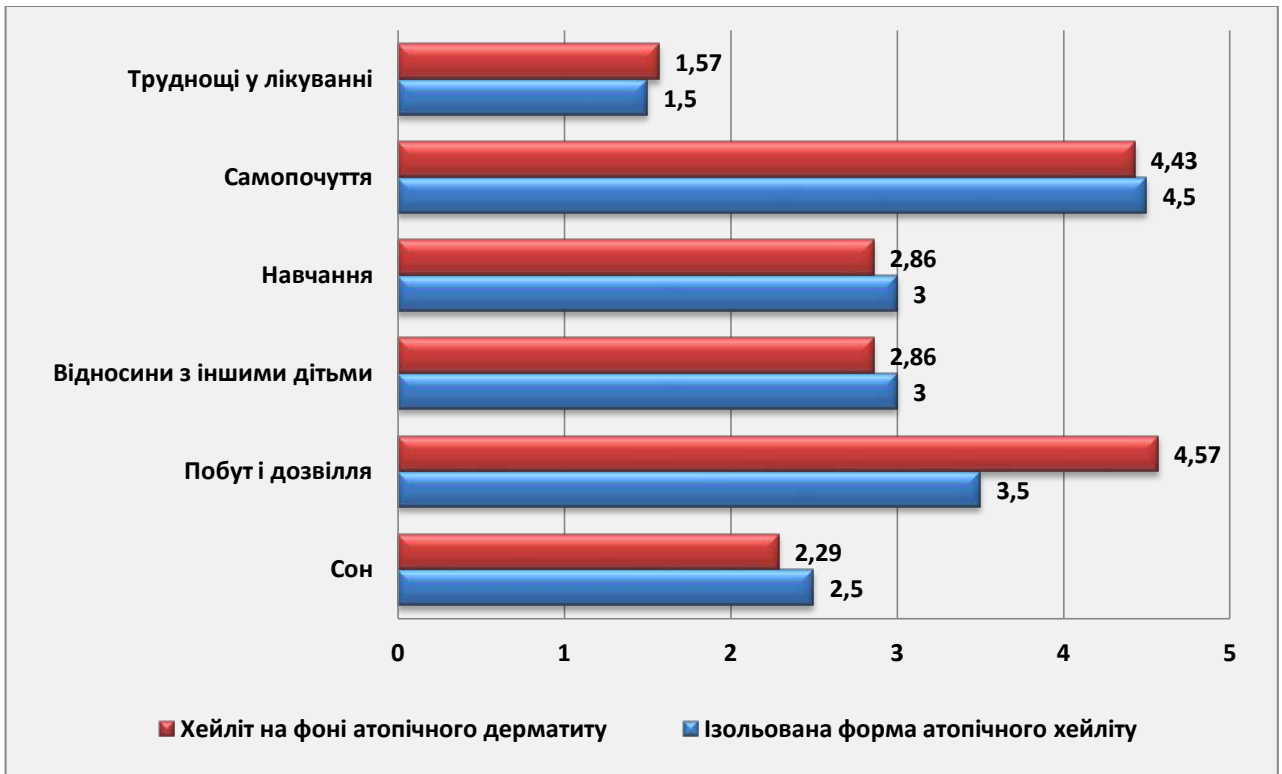


Рис. 3.27 Вплив atopічного хейліту важкого ступеня на окремі аспекти життєдіяльності дитини за результатами індексу CDLQI (за кількістю балів).

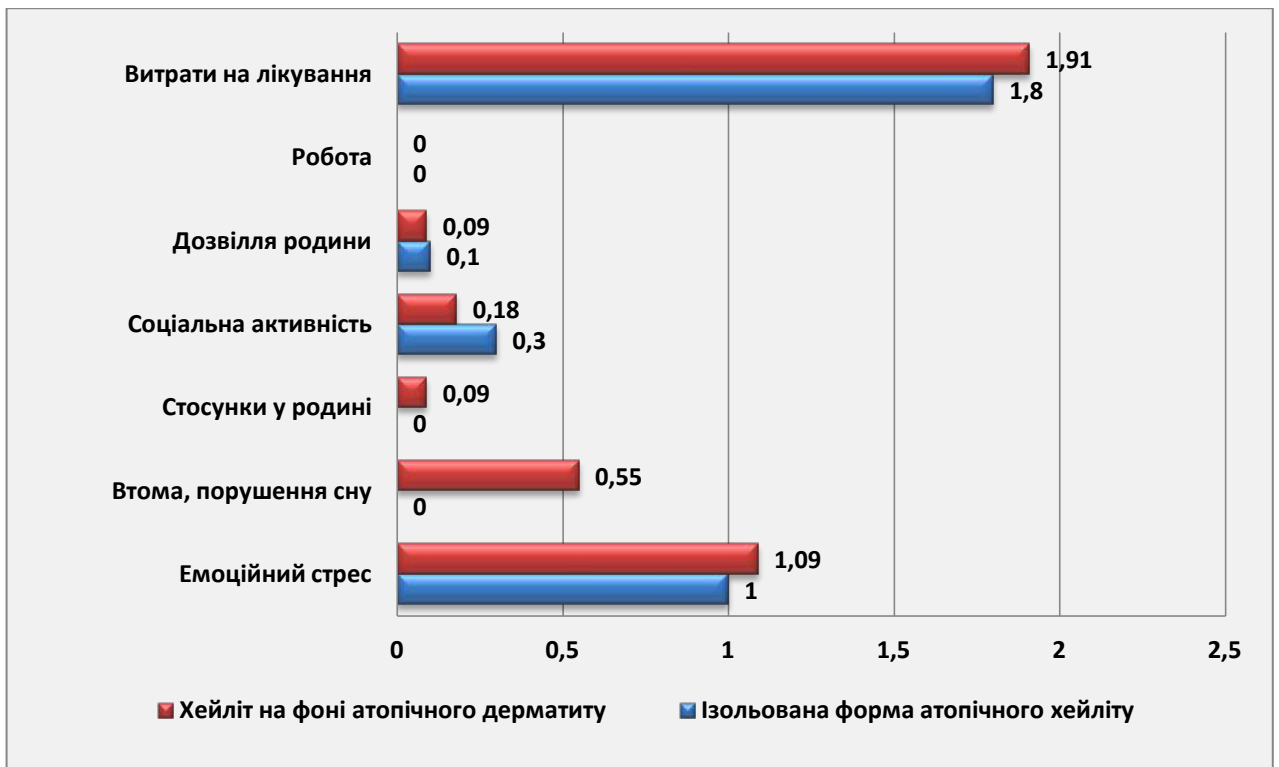


Рис. 3.28 Вплив atopічного хейліту легкого ступеня на окремі аспекти життя сім'ї дитини за результатами індексу FDLQI (за кількістю балів).

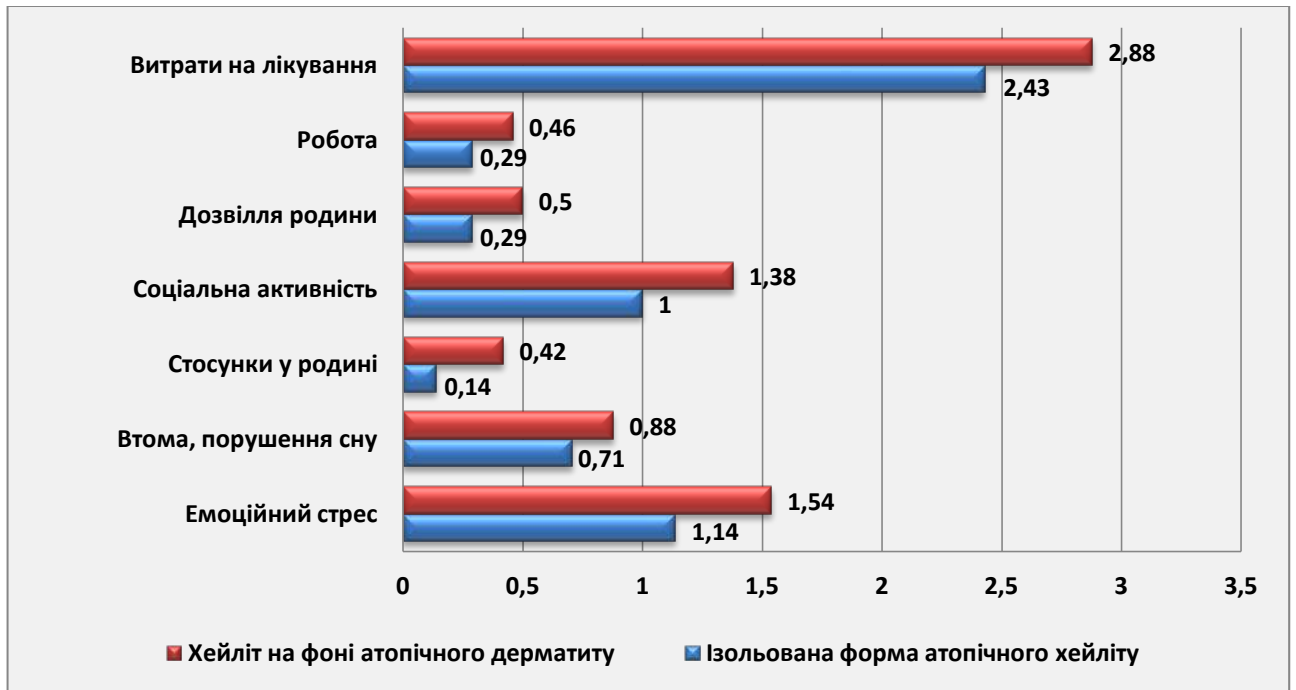


Рис. 3.29 Вплив atopічного хейліту середнього ступеня на окремі аспекти життя сім'ї дитини за результатами індексу FDLQI (за кількістю балів).

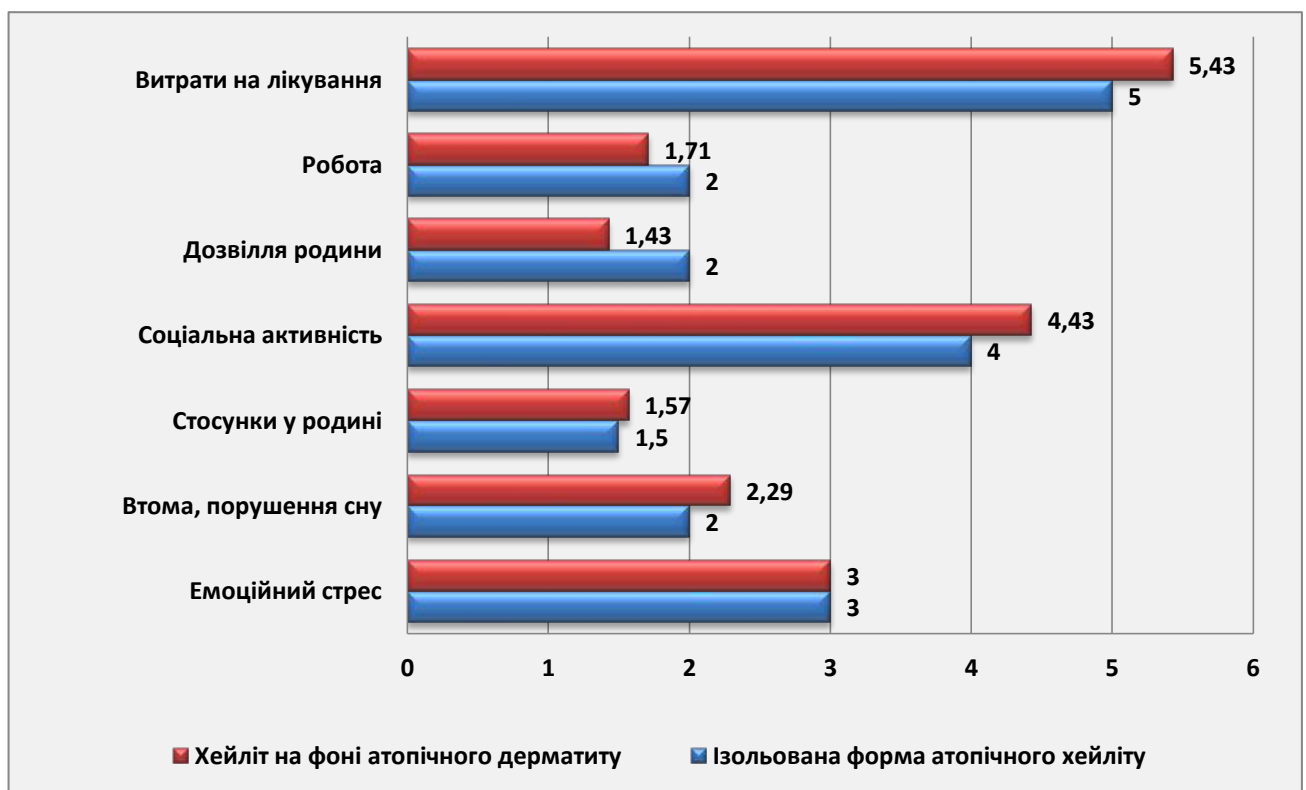


Рис. 3.30 Вплив atopічного хейліту важкого ступеня на окремі аспекти життя сім'ї дитини за результатами індексу FDLQI (за кількістю балів).

Отже, опитувальники якості життя дітей з АХ та їхніх батьків дають можливість отримання додаткової інформації та визначення індивідуального підходу до лікарської тактики, ґрунтуючись на вимогах хворого та його сім'ї. АХ як при ізольованій формі, так і на фоні АД чинить суттєвий негативний вплив на різні аспекти життя суспільно-емоційного характеру. В залежності від характеру та важкості перебігу АХ у дітей змінюється структура та сила впливу даного захворювання на ті чи інші сфери повсякденної діяльності дитини та членів її родини.

За однакової важкості клінічного перебігу хейліт на фоні АД викликає більш виражене погіршення якості життя у дітей та їхніх родин, ніж ізольована форма АХ, що, імовірно, пов'язано з більшою площею ураження шкірних покривів у цих дітей порівняно з ізольованим ураженням ЧКГ і, відповідно, більшою вираженістю клінічних симптомів. При легкому і середньому ступенях ізольованої форми АХ вплив захворювання на якість життя дітей та їхніх родин оцінили як незначний, при важкому ступені – вплив на якість життя дітей виявився значним, а на членів їхніх родин – дуже значним. Це вказує на те, що діти з ізольованою формою АХ потребують психологічної допомоги поряд з місцевою та загальною терапією захворювання.

Легкий ступінь хейліту при дисемінованій формі АД чинить незначний вплив на якість життя хворих дітей та членів їхніх родин, середній ступінь важкості – помірний, а при важкому перебігу вплив на якість життя визначили як значний для дітей та дуже значний – для членів їхніх родин. Отримані результати свідчать про недооцінку лікарями суб'єктивних відчуттів хворих, недостатньо ефективну терапію АД та неадекватний догляд пацієнтів за шкірою, особливо при важкому перебігу захворювання.

У структурі впливу ізольованої форми АХ на окремі сфери життя дітей переважали порушення самопочуття, найменший вплив було виявлено на побут і дозвілля пацієнтів, а також на процес їхнього лікування. При хейліті на фоні АД найбільше страждали самопочуття, а також побут і дозвілля дитини, найменше захворювання впливало на процес лікування та взаємовідносини з іншими дітьми.

Можливо, це пов'язано з тим, що, хворіючи з дитинства, пацієнти з ізольованою формою АХ та хейлітом при дисемінованій формі АД психологічно звикли до постійного лікування і не мають особливих проблем у спілкуванні з родичами, друзями тощо.

За матеріалами розділу опубліковано:

1. Кулигіна В.М. Клінічні особливості та фактори ризику atopічного хейліту в дітей різного віку / В.М.Кулигіна, **М.В.Стремчук** // Український стоматологічний альманах. – 2014. – №3. – С. 69-75. *(Здобувачу належить аналіз клінічного матеріалу, статистична обробка матеріалу, аналіз та узагальнення результатів, підготовка статті до друку).*
2. Кулигіна В.М. Функціональні порушення, шкідливі звички та зміни архітекτονіки губ при atopічному хейліті в дітей різного віку / В.М.Кулигіна, **М.В.Стремчук** // Современная стоматология. – 2014. – №4 (73). – С. 58-63. *(Здобувачу належить аналітично-статистичне опрацювання даних, та участь в їх науковій інтерпретації).*
3. Кулигіна В.М. Особливості анатомічної будови кута рота у здорових дітей та хворих на atopічний хейліт у різні вікові періоди / В.М.Кулигіна, **М.В.Стремчук** // Журнал вушних, носових і горлових хвороб. – 2014. – №4. – С. 56-62. *(Здобувачу належить визначення напрямків дослідження, проведення аналітично-статистичного опрацювання отриманих результатів, формулювання основних висновків роботи).*
4. Кулигіна В.М. Оцінка функціональної активності малих слинних залоз слизової оболонки нижньої губи у здорових дітей та хворих на atopічний хейліт у різні вікові періоди / В.М.Кулигіна, **М.В.Стремчук** // Biomedical and Biosocial Anthropology. – 2014. – №23. – С. 147-151. *(Здобувачу належить визначення напрямків дослідження, проведення аналітично-статистичного опрацювання отриманих результатів, формулювання основних висновків роботи).*
5. Кулигіна В.М. Оцінка якості життя дітей різного віку, хворих на atopічний хейліт, та їхніх родин / В.М.Кулигіна, **М.В.Стремчук** // Вісник Вінницького

національного медичного університету. – 2014. – №2 (Т.18). – С. 601-607. *(Здобувачу належить проведення опитування, аналіз та статистична обробка матеріалу, підготовка статті до друку).*

6. Стремчук М.В. Оцінка цитокінового профілю периферичної крові при atopічному хейліті у дітей різного віку / **М.В.Стремчук** // Медична наука в практику охорони здоров'я: мат. Всеукраїнської наук.-практ. конф. (21 листопада 2014 р., м.Полтава). – Полтава, 2014. – С. 28.
7. Стремчук М.В. Показники системного імунітету у дітей з atopічним хейлітом / **М.В.Стремчук** // Актуальні питання сучасної медицини: зб. тез XII міжн. наук. конф. студентів та молодих вчених (16-17 квітня 2015 р., м. Харків). – Харків, 2015. – С. 122-123.

## РОЗДІЛ 4

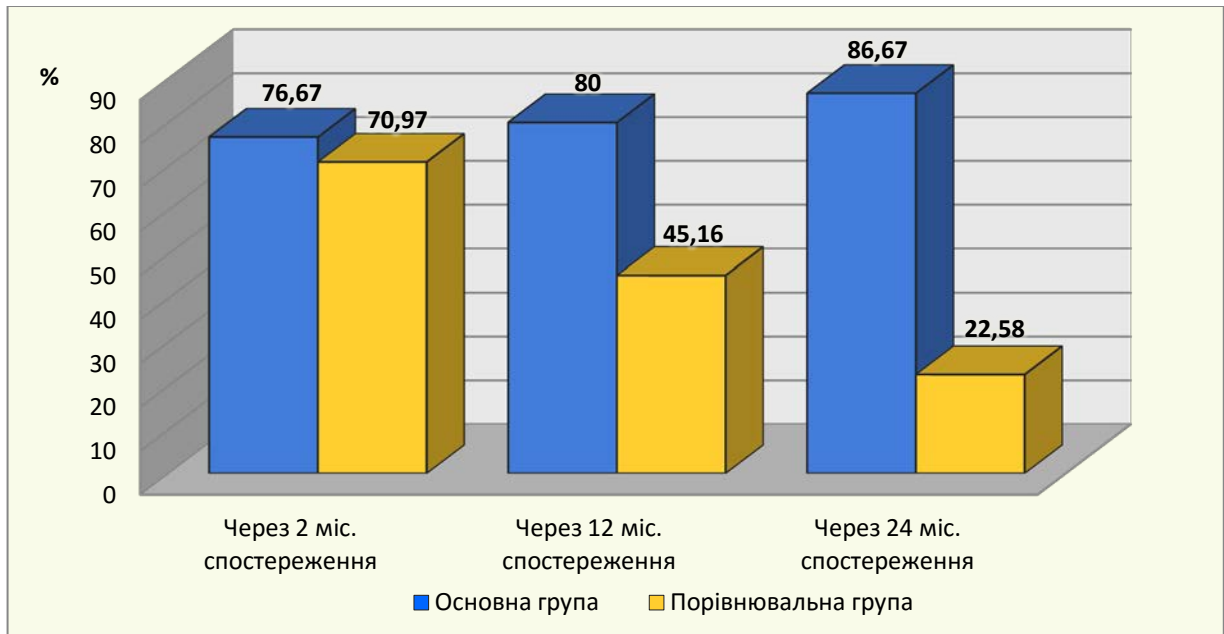
### ЕФЕКТИВНІСТЬ КОМПЛЕКСНОГО ЛІКУВАННЯ ДІТЕЙ РІЗНОГО ВІКУ З АТОПІЧНИМ ХЕЙЛІТОМ

#### 4.1 Результати лікування хворих за даними клінічного обстеження

Результати клінічного обстеження хворих є одним з найвагоміших критеріїв ефективності проведеного лікування. Саме за динамікою об'єктивних і суб'єктивних ознак захворювання протягом періоду диспансерного нагляду формується обґрунтований висновок про терапевтичний ефект у кожному конкретному випадку. Тому клінічну ефективність комплексного лікування дітей з АХ оцінювали за результатами суб'єктивного та об'єктивного обстеження пацієнтів основної (30 осіб) і порівнювальної (31 особа) груп як безпосередньо після проведеного курсу терапії, тобто через 2 міс., так і у віддалені терміни спостереження – через 12 і 24 міс. Критеріями клінічної ефективності лікування вважалися:

- відсутність свербіжів, дискомфорту в ділянці ЧКГ і шкіри навколоротової зони;
- відсутність клінічних симптомів atopічного ураження губ, при цьому допустимою вважалась незначна сухість червоної кайми за відсутності інших ознак хейліту;
- відсутність рецидивів захворювання протягом періоду спостереження.

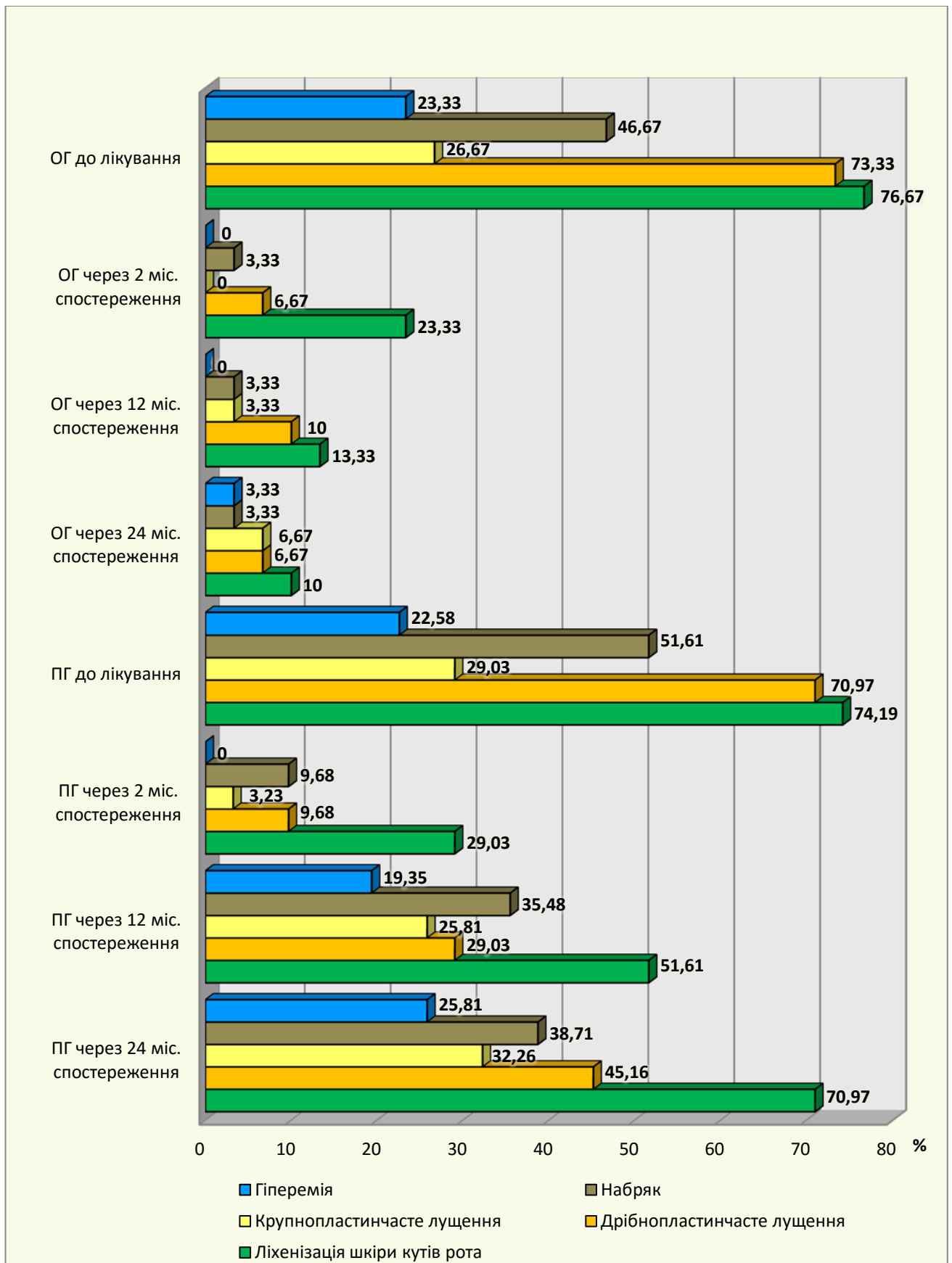
У випадку наявності у дитини хоча б однієї помітно вираженої ознаки АХ на момент обстеження або при появі рецидиву хвороби протягом періоду диспансерного нагляду проведені терапевтичні заходи вважали неефективними. Результати клінічної ефективності комплексного лікування дітей з АХ основної і порівнювальної груп через 2, 12, 24 міс. спостереження наведені на рис. 4.1.



**Рис. 4.1 Клінічна ефективність комплексного лікування дітей з атопічним хейлітом основної і порівнювальної груп через 2, 12, 24 міс. спостереження.**

Аналіз результатів комплексного лікування пацієнтів з АХ встановив високу його ефективність через 2 міс. після початку терапії як в ОГ, так і в ПГ – відповідно 76,67 та 70,97%. Зокрема серед хворих ОГ 25 дітей (83,33%) відзначили відсутність будь-яких суб'єктивних відчуттів (свербежу, печіння, дискомфорту, порушення сну тощо) після проведеного лікування. Водночас у 5 дітей (16,67%), у т.ч. у трьох – з важким перебігом АХ, через 2 міс. спостереження зберігались незначний свербіж шкіри периоральної ділянки і ЧКГ. Вказані результати достовірно нижчі ( $p < 0,001$ ) за аналогічний показник до початку лікування, де зазначена суб'єктивна симптоматика була відмічена у 26 дітей (86,67%).

При об'єктивному обстеженні пацієнтів ОГ повну регресію ознак атопічного ураження губ спостерігали у 23 дітей (76,67%). Разом з тим в 1 хворого (3,33%) після 2-місячного курсу терапії зберігався незначний набряк ЧКГ, у 2 дітей (6,67%) – дрібнопластинчасте лущення, у 7 (23,33%) – помірно виражена ліхенізація шкіри кутів рота. Вказані результати свідчать про достовірне зниження ( $p < 0,001$ ) частоти клінічних симптомів порівняно з даними об'єктивного обстеження цих пацієнтів до початку терапії (рис. 4.2).



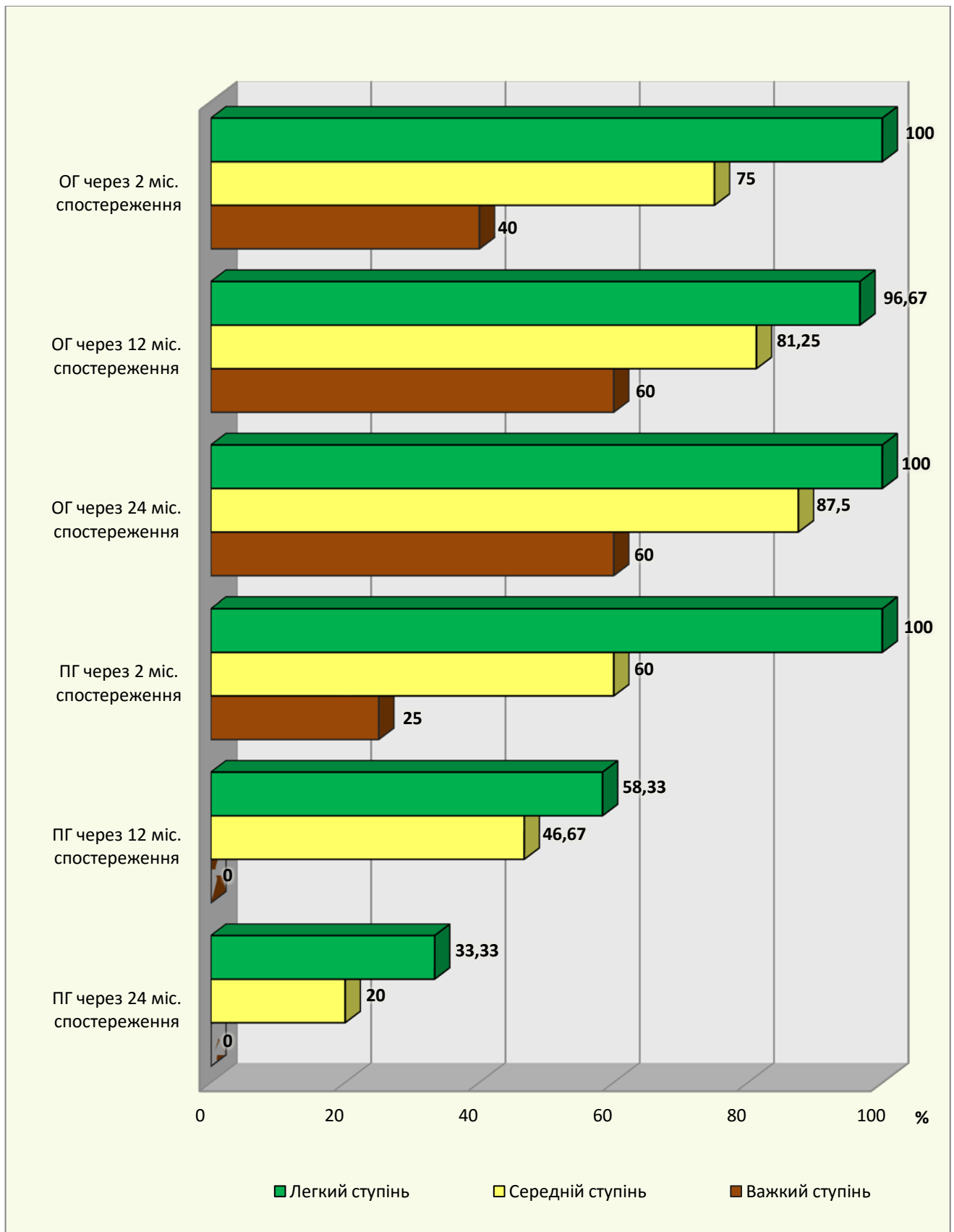
**Рис. 4.2 Частота клінічних симптомів atopічного хейліту у дітей основної і порівнювальної груп в процесі лікування.**

У дітей ПГ через 2 міс. спостереження відсутність суб'єктивної симптоматики відмітили 26 дітей (83,87%). Разом з тим 5 хворих (16,13%), з них 3 – з важким перебігом АХ, вказали на періодичний незначно виражений свербіж і печіння ЧКГ. На противагу суб'єктивні ознаки АХ до початку лікування спостерігали у 24 дітей (77,42%) ПГ, що з вірогідністю 99,9% перевищує аналогічний показник, отриманий у групі порівняння після 2-х місяців терапії.

Дані об'єктивного обстеження дітей ПГ через 2 міс. після початку лікування встановили відсутність клінічних симптомів АХ у 22 осіб (70,97%), що достовірно не відрізняється від аналогічних показників хворих ОГ ( $p > 0,05$ ). При цьому огляд пацієнтів групи порівняння виявив у трьох з них (9,68%) набряк ЧКГ, в 1 дитини (3,23%) – крупнопластинчасте лущення, у 3-х осіб – дрібнопластинчасте лущення, у 9-ти (29,03%) – ліхенізацію шкіри кутів рота (рис. 4.2). З вірогідністю 99,9% можна стверджувати про суттєве поліпшення клінічного перебігу захворювання у дітей ПГ після 2-місячного курсу лікування порівняно з аналогічними даними до початку терапії.

Аналіз клінічної ефективності комплексного лікування дітей з АХ різного ступеня важкості через 2 міс. спостереження показав найкращі результати у пацієнтів з легким перебігом захворювання. У всіх хворих з легким ступенем АХ як ОГ, так і ПГ вдалось досягнути повної регресії суб'єктивних та об'єктивних ознак хвороби. Таким чином, клінічна ефективність терапії у них становила 100,0% в обох досліджуваних групах. У дітей з середньоважким перебігом АХ відсутність клінічної симптоматики після основного курсу терапії виявили у 12 дітей (75,0%) основної та у 9 дітей (60,0%) порівнювальної групи ( $p > 0,05$ ).

Аналогічні показники при важкому ступені захворювання становили відповідно 40,0% (2 пацієнта) і 25,0% (1 особа),  $p > 0,05$ . Результати клінічної ефективності комплексного лікування АХ різного ступеня важкості у дітей досліджуваних груп наочно відображені на рис. 4.3. На рис. 4.4 (а, б, в, г, д, е) представлені результати лікування пацієнта ОГ з важким ступенем АХ протягом 2, 12, 24 міс. клінічного спостереження.



**Рис. 4.3 Показники клінічної ефективності комплексного лікування atopічного хейліту різного ступеня важкості у дітей основної і порівнювальної груп.**



а – до лікування



г – через 1,5 міс. лікування



б – через 5 днів лікування



д – через 1 рік після лікування



в – через 10 днів лікування

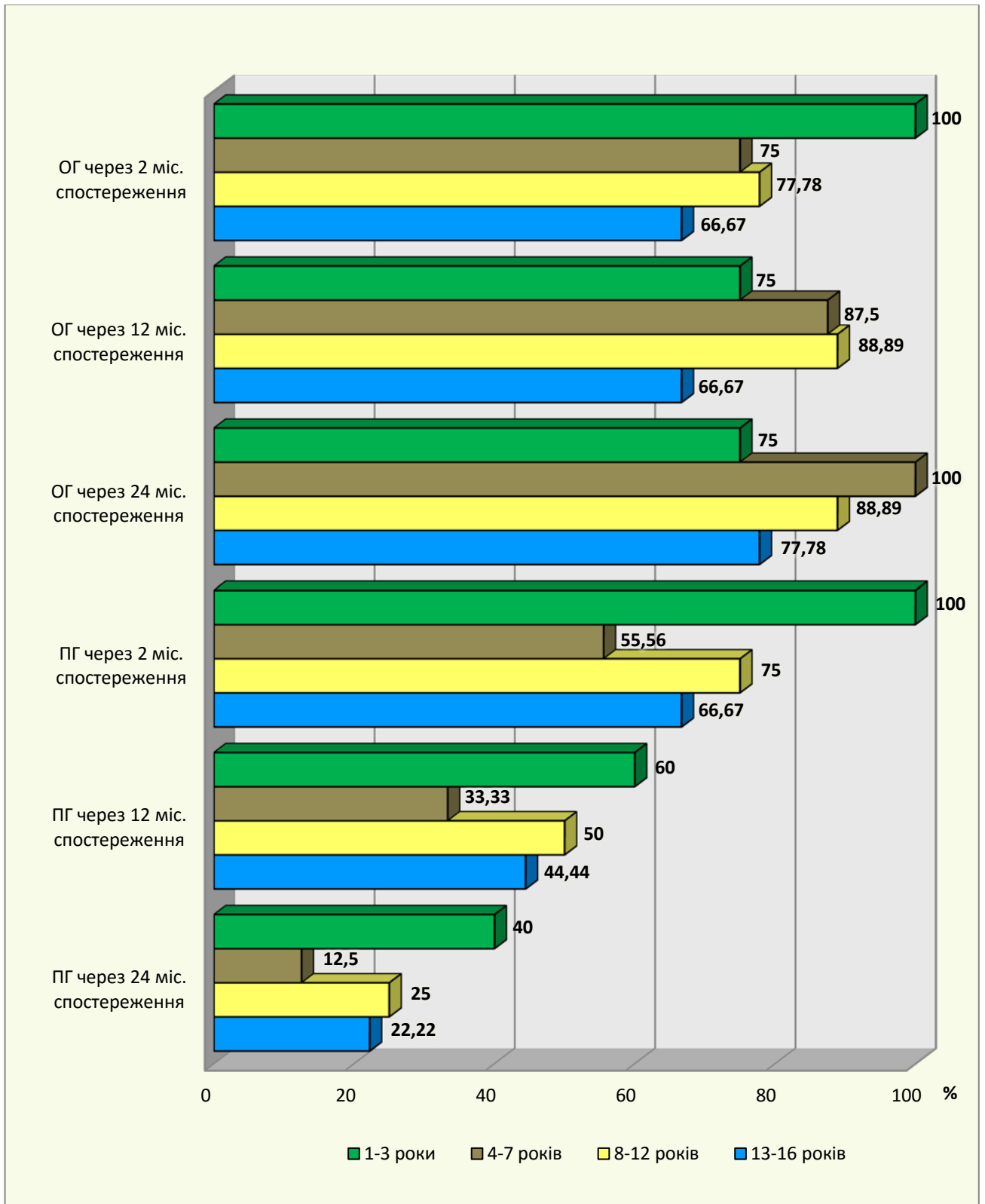


е – через 2 роки після лікування

**Рис. 4.4** Клінічний випадок. Дитина Б., 8 років. Діагноз: atopічний хейліт, ізольована форма, важкий ступінь перебігу. Результати клінічної ефективності лікування через 2, 12, 24 міс. спостереження.

При оцінці результатів комплексного лікування АХ у найближчі терміни спостереження серед дітей різних вікових категорій найвищий показник терапевтичної ефективності – 100,0% – отримали у пацієнтів раннього дитинства обох досліджуваних груп, зокрема у 4-х осіб ОГ і 5-ти – ПГ. Серед хворих віком 4-7 років стан клінічного одужання спостерігали відповідно у 75,0 і 55,56% дітей. Останній виявився найнижчим серед показників терапевтичної ефективності в інших вікових категоріях ПГ. У хворих 8-12 років безпосередні результати лікування показали його ефективність у 77,78% (7 дітей) ОГ і 75,0% (6 дітей) – ПГ,  $p > 0,05$ . Серед підлітків через 2 міс. від початку лікування клінічного одужання вдалось досягнути у 66,67% пацієнтів у кожній з досліджуваних груп, причому в ОГ вказаний результат був найменшим серед показників терапевтичної ефективності інших вікових категорій. Зазначені вище дані клінічної ефективності комплексного лікування АХ у дітей різного віку ОГ і ПГ протягом періоду диспансерного спостереження відображені на рис. 4.5.

Таким чином, ретельний аналіз безпосередніх результатів комплексного лікування АХ у дітей показав його високу клінічну ефективність в обох досліджуваних групах, при цьому дані, отримані в основній і порівнювальній групах, достовірно не відрізнялися між собою. Разом з тим, результати об'єктивного і суб'єктивного обстеження пацієнтів у віддалені терміни спостереження (12 і 24 міс.) виявили низку істотних відмінностей в обох групах дослідження як між собою, так і з показниками попередніх оглядів протягом диспансерного періоду. Зокрема клінічна ефективність лікування дітей з АХ ОГ складала 80,0% через 12 міс. і 86,67% – через 24 міс. Аналогічні результати у групі порівняння становили 45,16 та 22,58% відповідно, що з вірогідністю 99,0-99,9% нижчі за відповідні показники ОГ (рис. 4.1).



**Рис. 4.5 Показники клінічної ефективності комплексного лікування atopічного хейліту у дітей різного віку основної і порівнювальної груп.**

Оцінка суб'єктивних симптомів АХ через 12 і 24 міс. спостереження виявила їх повну відсутність у 28 дітей (93,33%) ОГ. Разом з тим двоє хворих (6,67%) віком 10 і 16 років (з важким перебігом АХ в анамнезі) вказали на періодичний помірно виражений свербіж в ділянці ЧКГ і шкіри кутів рота, причому у підлітка зазначені неприємні відчуття були причиною порушення сну. Натомість у групі порівняння через 12-24 міс. спостереження встановили достовірне (відповідно  $p < 0,05$  і  $p < 0,001$ ) збільшення кількості осіб із суб'єктивними скаргами на момент обстеження порівняно з результатами, отриманими безпосередньо після лікування. Так, появу печіння і свербіжу шкіри периоральної зони та ЧКГ протягом 12 і 24 міс. спостереження відзначили відповідно 14 і 19 дітей, що з вірогідністю 99,0-99,9% перевищує аналогічні дані ОГ.

При об'єктивному обстеженні пацієнтів ОГ через 12 та 24 міс. спостерігали відсутність будь-яких ознак атопічного ураження губ у 24 (80,0%) і 26 (86,67%) дітей відповідно. Аналогічні показники клінічного одужання в ПГ у віддалені терміни спостереження були в 1,7-3,7 рази меншими і становили 45,16% (14 осіб) та 22,58% (7 осіб) відповідно. Слід зазначити, що у пацієнтів ОГ частота клінічних симптомів АХ (гіперемія, лущення, набряк, ліхенізація) у 3-11 разів була нижчою, ніж у групі порівняння (рис. 4.2). Так, гіперемія ЧКГ протягом 12 міс. спостереження визначалась у 6 хворих (19,35%) ПГ і в жодної дитини ОГ, протягом 24 міс. – відповідно у 8 дітей (25,81%) та 1 дитини (3,33%). При цьому вірогідність різниці зазначених показників у дітей ОГ і ПГ становить 95,0%. набряк ЧКГ виявили у 35,48% (11 осіб) протягом 12 міс. та 38,71% (12 осіб) протягом 24 міс. спостереження у хворих групи порівняння, що більш ніж у 10 разів ( $p < 0,01$ ) перевищує частоту виявлення цього симптому у дітей ОГ за аналогічний період – 3,33%. Крупнопластинчасте лущення спостерігали у 3,33% та 6,67% дітей ОГ відповідно через 12 і 24 міс. після лікування. Зазначений симптом у хворих ПГ зустрічався у 5-7 разів частіше ( $p < 0,05$ ), його частота становила відповідно 25,81% (8 осіб) та 32,26% (10 осіб). Дрібнопластинчасте лущення протягом 1 року спостереження було виявлено у 3-х дітей ОГ (10,0%), що втричі менше, ніж у пацієнтів ПГ – 29,03% (9 осіб). Вказана ознака через 2 роки спостереження

зустрічалась відповідно у 6,67% (2 дитини) та 45,16% (14 дітей),  $p < 0,01$ . Ліхенізація шкіри кутів рота через 12 міс. після лікування виявлена у 13,33% хворих ОГ, що достовірно менше, ніж у групі порівняння – 51,61% дітей ( $p < 0,01$ ). Через 24 міс. зазначений симптом спостерігали у 3-х осіб (10,0%) ОГ та у 22 дітей (70,97%) ПГ ( $p < 0,001$ ).

При визначенні клінічної ефективності комплексного лікування дітей з різним ступенем важкості АХ у віддалені терміни спостереження були виявлені певні відмінності у досліджуваних групах (рис. 4.3). Зокрема при лікуванні хворих з легким ступенем АХ терапевтична ефективність через 12 міс. становила 88,89% в ОГ і 66,67% – у ПГ, хоча отримана різниця не має статистичної достовірності ( $p > 0,05$ ). Так, в одного пацієнта ОГ виник рецидив захворювання через 9 міс. після проведеного курсу терапії. При цьому запальний процес на ЧКГ мав менш виражений характер, ніж у період до лікування. Серед 4-х дітей ПГ у двох пацієнтів спостерігали рецидив АХ через 6 міс., при цьому в одного з них запалення ЧКГ за вираженістю і кількістю патологічних елементів не відрізнялось від атопічного ураження до початку терапії, а в другій дитини – патологічний процес характеризувався меншою площею поширення та в цілому дещо легшим перебігом. В іншого хворого ПГ рецидив АХ виник через 8 міс. спостереження, проте запальна реакція на ЧКГ була менш вираженою, ніж до початку лікування. Ще в одного пацієнта групи порівняння протягом 12 міс. диспансерного нагляду спостерігали 2 загострення АХ з інтервалом у 4 міс., при цьому ураження губ під час другого рецидиву характеризувалось більш поширеним запальним процесом та появою нових висипань, які раніше не визначались.

Через 24 міс. від початку лікування клінічне одужання при легкому перебігу захворювання спостерігали у всіх дітей ОГ (100,0%) і лише у 4-х дітей (33,33%) – ПГ ( $p < 0,01$ ). Так, 8 хворих групи порівняння, в яких не було досягнуто стану клінічної ремісії протягом 2-х років спостереження, відмічали періодичне виникнення рецидивів з інтервалом 4-7 міс. При цьому батьки одного з них – 11-річного пацієнта – відзначили посилення запальної реакції на ЧКГ та збільшення її поширеності з кожним наступним загостренням.

Клінічна ефективність лікування АХ середнього ступеня важкості через 12 міс. диспансерного нагляду складала 81,25% (13 осіб) в ОГ, що удвічі більше за показник ПГ – 40,0% (6 осіб),  $p < 0,05$ . При цьому у 3-х дітей ОГ спостерігали виникнення рецидиву захворювання через 5, 8 і 9 міс. після початку лікування. Жодний з пацієнтів не відмітив посилення запального процесу на ЧКГ в період загострення, причому у двох з них ознаки атопічного ураження губ були помітно слабшими порівняно з попередніми рецидивами, з меншою кількістю висипань та площею запалення. Серед 9 хворих ПГ, в яких не вдалось досягнути клінічної ремісії, появу одного загострення протягом року спостереження відзначили 2 дитини, двох рецидивів з інтервалом у 4-5 міс. – 5 дітей, трьох рецидивів з інтервалом 3-5 міс. – 2 дитини. При цьому 3 пацієнта вказали на погіршення стану ЧКГ під час загострення порівняно з попереднім рецидивом та збільшення тривалості періоду одужання. У двох осіб вираженість запального процесу на червоній каймі, навпаки, була слабшою, а сам перебіг АХ – помітно легшим, ніж до лікування. Решта пацієнтів не помітили змін у характері запалення ЧКГ під час загострення порівняно з попередніми рецидивами.

Через 24 міс. спостереження показник терапевтичної ефективності при лікуванні АХ середнього ступеня в ОГ становив 87,5% (14 дітей), що з достовірністю 99,9% перевищує аналогічний результат у групі порівняння – 20,0% (3 дитини). У двох пацієнтів ОГ, в яких не було досягнуто стійкої клінічної ремісії, появу рецидивів спостерігали через 13 і 17 міс. після лікування. При цьому в одного з хворих захворювання супроводжувалось легким ступенем перебігу та значно швидшим одужанням (6 діб порівняно з періодом у 14-20 днів при лікуванні попередніх загострень). В іншого пацієнта під час рецидиву поширеність запального процесу та його вираженість мали приблизно такий самий характер, як і до лікування. Серед 12 пацієнтів групи порівняння загострення з посиленням ознак запалення на ЧКГ та збільшення кількості патологічних елементів ураження відмітили 4 дитини. У 5 хворих вираженість запального процесу під час рецидиву не змінилась порівняно зі станом до лікування. Батьки трьох дітей відзначили полегшення перебігу АХ під час загострення, зменшення вираженості неприємних

відчуттів у вигляді свербіжу і печіння. Водночас у 4-х дітей протягом року спостерігали появу трьох рецидивів з інтервалом у 2-5 міс., у 6-ти дітей – двох рецидивів з інтервалом 3-8 міс. та у 2-х пацієнтів було по одному загостренню (через 5 і 9 міс.) протягом періоду спостереження.

При лікуванні дітей з АХ важкого ступеня відсоток клінічної ефективності у віддалені терміни спостереження становив 60,0% (3 дитини) у хворих ОГ, тоді як у групі порівняння у жодного з 4-х пацієнтів стійкої клінічної ремісії не було досягнуто ні протягом 12, ні протягом 24 міс. спостереження. Проте отримана різниця результатів ОГ і ПГ не має статистичної достовірності, допустимої у медичних дослідженнях ( $p > 0,05$ ). Слід відмітити, що у двох хворих ОГ (8 і 14 років) з важким перебігом АХ протягом 12-24 міс. диспансерного нагляду періодично виникали загострення АХ 2-3 рази на рік. Разом з тим в обох дітей спостерігали істотне полегшення перебігу захворювання, зменшення вираженості і поширеності запального процесу на ЧКГ. Один з цих пацієнтів (віком 8 років) відмітив значне послаблення інтенсивності свербіжу в ділянці губ і шкіри периоральної зони під час останнього рецидиву. У другій дитини (14-річної) сила суб'єктивних відчуттів порівняно зі станом до лікування майже не змінилась, виражений свербіж навколоротової ділянки і губ час від часу призводив до порушення сну. Разом з тим запальний процес на ЧКГ став менш поширеним, тривалість лікування до досягнення стану клінічного одужання зменшилась з 21-28 до 10-15 діб. На противагу у дітей групи порівняння з важким перебігом АХ клінічної ремісії досягнуто не було. При цьому у трьох з них виникали загострення з такою ж частотою і вираженістю запального процесу ЧКГ, як і до лікування. Лише в одного пацієнта після курсу терапії кількість рецидивів за 12 міс. спостереження зменшилась удвічі (порівняно з їх частотою до лікування) і становила 3 рази на рік; крім того, менш вираженими стали і клінічні прояви хейліту під час загострень.

Аналіз клінічної ефективності проведеного лікування у дітей різних вікових категорій у віддалені терміни спостереження (рис. 4.4) дозволив встановити певні статистично достовірні відмінності у досліджуваних групах. Так, серед дітей 1-3 років стійкої клінічної ремісії АХ протягом 12 міс. після курсу терапії вдалось

досягнути у 75,0% пацієнтів (3 дитини) ОГ і 60,0% дітей (3 пацієнта) – ПГ ( $p>0,05$ ). Через 24 міс. диспансерного спостереження клінічна ефективність лікування дітей ОГ не змінилась (75,0%), тоді як у групі порівняння – знизилась до 40,0%, хоча отримана різниця результатів є статистично недостовірною ( $p>0,05$ ). Слід зазначити, що вказаний показник терапевтичної ефективності – 75% – в ОГ виявився найменшим серед аналогічних показників дітей інших вікових категорій. У дітей 4-7 років через 12 міс. спостереження клінічна ефективність лікування в ОГ виявилась у 2,6 рази вищою, ніж у порівнювальній. Відповідні значення становили 87,5 і 33,33% ( $p>0,05$ ). Через 24 міс. терапевтична ефективність в ОГ досягнула найвищого рівня – 100,0%, тоді як у групі порівняння зменшилась у 1,5 рази порівняно з попереднім періодом спостереження, склавши 22,22% (2 дитини). Вказаний показник з вірогідністю 99,0% менше за аналогічний в основній групі. У пацієнтів 8-12 років протягом 12 міс. диспансерного нагляду стан клінічної ремісії спостерігали у 8 дітей (88,89%) ОГ і 4 дітей (50,0%) – порівнювальної ( $p>0,05$ ). Через 24 міс. терапевтична ефективність в ОГ залишилась на такому ж рівні – 88,89%. На противагу у ПГ зазначений показник зменшився удвічі порівняно з попереднім періодом спостереження і становив лише 25,0%, що достовірно нижче за аналогічний результат ОГ ( $p<0,05$ ). Клінічна ефективність лікування підлітків з АХ через 12 міс. диспансерного нагляду в ОГ складала 66,67% (6 дітей), у порівнювальній – у 1,5 рази менше – 44,44% (4 дитини),  $p>0,05$ . Через 24 міс. вказаний показник в ОГ дещо збільшився – до 77,78%, натомість у групі порівняння він знизився у 4 рази, становивши 11,11%, що з вірогідністю 95,0% менше за аналогічний результат терапевтичної ефективності ОГ.

Таким чином, ретельний аналіз отриманих даних комплексного лікування дітей з АХ основної і ПГ безпосередньо після проведеного курсу терапії (через 2 міс. спостереження) виявив її високу клінічну ефективність в обох досліджуваних групах – 76,67 і 70,97% відповідно. У зазначений термін диспансерного нагляду найкращі результати лікування як в основній, так і в ПГ були отримані у дітей категорії раннього дитинства (1-3 роки). Імовірно, високі показники терапевтичної ефективності у цьому віці обумовлені фізіологічними механізмами дозрівання

тканин ЧКГ і шкіри периоральної зони. Зокрема незрілість структури покривних тканин у віці до трьох років супроводжується значною проникністю судинних стінок, а також пухккістю сполучної тканини у складі шкіри і слизових оболонок [7, 98]. Це, в свою чергу, створює передумови для більш швидкого і повного всмоктування лікарських речовин з поверхні ЧКГ і шкіри. Крім того, більшість дітей цієї вікової групи лікування отримували або вперше, або, принаймні, значно меншу кількість разів, ніж хворі старшого віку. Цей факт також певною мірою впливає на результативність терапії, оскільки безконтрольне використання батьками мазевих форм препаратів, особливо з вмістом кортикостероїдів, що іноді мало місце в анамнезі дітей обох досліджуваних груп, призводить в подальшому до зниження ефективності місцевої терапії внаслідок розвитку резистентності [1].

У віддалені терміни диспансерного нагляду спостерігали чітку тенденцію до зростання показника терапевтичної ефективності в ОГ до 80,0% через 12 міс. і 86,67% – через 24 міс. Натомість у хворих ПГ клінічна ефективність лікування з часом, навпаки, знижувалась – до 45,16% через 1 рік і 22,58% – через 2 роки спостереження. Причому вище зазначена динаміка зберігалась у різних вікових категоріях дітей обох досліджуваних груп та при лікуванні АХ різної важкості. Найкращі показники терапевтичної ефективності у віддалені терміни спостереження як в основній, так і в ПГ отримані при легкому перебігу захворювання. Результати лікування АХ середнього ступеня в ОГ через 12 і 24 міс. мали достовірно вищі значення (95,0-99,9%), ніж у групі порівняння. Найбільш стійким до терапії в обох досліджуваних групах виявився АХ важкого ступеня. В ОГ клінічні результати лікування АХ важкого ступеня вдалось утримати на певному рівні (60,0%) протягом 24 міс. диспансерного нагляду, тоді як у ПГ терапевтична ефективність протягом перших 12 міс. спостереження знизилась до 0, наближаючись до значень, одержаних до початку лікування. На підставі результатів, отриманих наприкінці терміну диспансерного нагляду, у віковому аспекті найбільш ефективною можна вважати терапію у дітей 4-7 років (100,0%) в ОГ та 1-3 років (40,0%) – у порівнювальній.

Таким чином, в результаті комплексного лікування дітей з АХ ОГ вдалося досягнути стійкої клінічної ремісії протягом 24 міс. спостереження у 86,67% хворих.

Головним чином, високий показник терапевтичної ефективності в ОГ, що має тенденцію до зростання у віддалені терміни диспансерного нагляду, обумовлений включенням до місцевої терапії АХ міогімнастичних вправ, спрямованих на нормалізацію тонуса колового м'яза рота та відновлення фізіологічного стереотипу змикання губ. Вказані заходи сприяють усуненню важливих локальних факторів розвитку хейлітів у дитячому віці. Отже, отримана позитивна динаміка результатів лікування дітей з АХ ОГ протягом періоду диспансерного нагляду (через 2, 12 і 24 міс.) є свідченням високої клінічної ефективності розробленого методу комплексного лікування порівняно зі стандартним підходом, застосування якого показало високий терапевтичний ефект лише безпосередньо після курсу основної терапії (тобто через 2 міс.) з вираженою тенденцією до суттєвого зниження показника ефективності терапії у віддалені терміни спостереження у 1,5-3 рази.

#### **4.2 Динаміка показників системного імунітету в процесі лікування хворих**

Важливим критерієм ефективності проведеного лікування є оцінка імунологічних показників дітей з АХ, оскільки саме дисбаланс в системі імунної відповіді лежить в основі патогенетичних механізмів розвитку atopічного ураження. Імунний статус пацієнтів оцінювали по завершенню курсу терапії, тобто через 2 міс. після початку лікування. Аналіз результатів комплексного імунологічного дослідження дітей з АХ, представлених у таблиці 4.1, не виявив достовірних відмінностей у показниках системного імунітету ОГ і ПГ до та після лікування. Імовірно, це пояснюється тим, що хворі обох груп у складі комплексного лікування отримували однакову базисну терапію, яка спрямована, головним чином, на нормалізацію імунних порушень.

Таблиця 4.1

**Показники системного імунітету у дітей з atopічним хейлітом в процесі лікування**

Імунологічні показники	Основна група (n=30)		Порівнювальна група (n=31)	
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
<b>Оцінка гуморального імунітету</b>				
IgA, г/л	1,58±0,18	1,42±0,16	1,56±0,17	1,4±0,15
p	p <sub>1</sub> >0,05	p <sub>2</sub> >0,05		p <sub>3</sub> >0,05
		p <sub>4</sub> >0,05		
IgM, г/л	0,86±0,12	0,88±0,1	0,63±0,08	0,77±0,07
p	p <sub>1</sub> >0,05	p <sub>2</sub> >0,05		p <sub>3</sub> >0,05
		p <sub>4</sub> >0,05		
IgG, г/л	10,77±0,68	9,14±0,47	9,85±0,52	8,63±0,38
p	p <sub>1</sub> >0,05	p <sub>2</sub> <0,05		p <sub>3</sub> <0,05
		p <sub>4</sub> >0,05		
IgE загальний, МО/мл	129,41±17,37	111,37±14,47	131,35±14,66	109,03±12,2
p	p <sub>1</sub> >0,05	p <sub>2</sub> >0,05		p <sub>3</sub> >0,05
		p <sub>4</sub> >0,05		
<b>Оцінка субпопуляцій лімфоцитів</b>				
CD3 <sup>+</sup> , %	72,74±1,14	67,55±1,1	70,91±1,91	66,78±1,12
p	p <sub>1</sub> >0,05	p <sub>2</sub> <0,01		p <sub>3</sub> <0,05
		p <sub>4</sub> >0,05		
CD4 <sup>+</sup> , %	39,82±2,01	38,62±1,66	41,76±1,72	40,6±1,4
p	p <sub>4</sub> >0,05	p <sub>2</sub> >0,05		p <sub>3</sub> >0,05
		p <sub>4</sub> >0,05		
CD8 <sup>+</sup> , %	27,04±1,5	26,81±1,13	26,82±1,33	26,72±1,02
p	p <sub>1</sub> >0,05	p <sub>2</sub> >0,05		p <sub>3</sub> >0,05
		p <sub>4</sub> >0,05		
CD4 <sup>+</sup> /CD8 <sup>+</sup>	1,53±0,13	1,47±0,1	1,59±0,1	1,54±0,07
p	p <sub>1</sub> >0,05	p <sub>2</sub> >0,05		p <sub>3</sub> >0,05
		p <sub>4</sub> >0,05		
CD19 <sup>+</sup> , %	10,5±0,77	13,36±0,78	11,32±1,0	13,83±0,89
p	p <sub>1</sub> >0,05	p <sub>2</sub> <0,05		p <sub>3</sub> <0,05
		p <sub>4</sub> >0,05		
CD3 <sup>+</sup> , CD56 <sup>+</sup> , %	3,02±0,43	4,23±0,38	2,48±0,31	3,32±0,31
p	p <sub>1</sub> >0,05	p <sub>2</sub> <0,05		p <sub>3</sub> <0,05

Імунологічні показники	Основна група (n=30)		Порівнювальна група (n=31)	
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
		p <sub>4</sub> >0,05		
CD56 <sup>+</sup> , %	10,18±1,1	12,06±0,99	10,71±1,08	12,72±0,9
p	p <sub>1</sub> >0,05	p <sub>2</sub> >0,05		p <sub>3</sub> >0,05
		p <sub>4</sub> >0,05		
CD14, %	4,83±0,66	6,97±0,72	5,21±0,6	7,24±0,64
p	p <sub>1</sub> >0,05	p <sub>2</sub> <0,05		p <sub>3</sub> <0,05
		p <sub>4</sub> >0,05		
CD45, %	97,27±0,4	96,98±0,36	98,02±0,26	97,67±0,27
p	p <sub>1</sub> >0,05	p <sub>2</sub> >0,05		p <sub>3</sub> >0,05
		p <sub>4</sub> >0,05		
Функціональна активність імунних клітин / Циркулюючі імунні комплекси (ЦІК)				
ЦІК, великі, опт. од.	9,97±0,91	10,13±0,84	9,52±0,92	10,03±0,91
p	p <sub>1</sub> >0,05	p <sub>2</sub> >0,05		p <sub>3</sub> >0,05
		p <sub>4</sub> >0,05		
ЦІК, середні, опт. од.	97,53±5,51	75,4±4,07	98,0±5,02	76,58±3,77
p	p <sub>1</sub> >0,05	p <sub>2</sub> <0,01		p <sub>3</sub> <0,01
		p <sub>4</sub> >0,05		
ЦІК, дрібні, опт. од.	187,73±5,64	158,73±4,65	186,71±6,64	158,26±5,7
p	p <sub>1</sub> >0,05	p <sub>2</sub> <0,01		p <sub>3</sub> <0,01
		p <sub>4</sub> >0,05		
Спонтанний НСТ-тест, опт. од.	117,4±4,88	99,37±3,41	120,81±4,89	101,71±3,93
p	p <sub>1</sub> >0,05	p <sub>2</sub> <0,01		p <sub>3</sub> <0,01
		p <sub>4</sub> >0,05		
Індукований НСТ-тест, опт. од.	293,53±21,03	252,63±13,11	293,74±18,01	257,1±8,82
p	p <sub>1</sub> >0,05	p <sub>2</sub> >0,05		p <sub>3</sub> >0,05
		p <sub>4</sub> >0,05		
Фагоцитарний індекс	2,52±0,19	2,54±0,12	2,47±0,19	2,55±0,09
p	p <sub>1</sub> >0,05	p <sub>2</sub> >0,05		p <sub>3</sub> >0,05
		p <sub>4</sub> >0,05		
РБТЛ з мітогеном Кон.А, опт. од.	1,35±0,03	1,37±0,03	1,34±0,03	1,36±0,03
p	p <sub>1</sub> >0,05	p <sub>2</sub> >0,05		p <sub>3</sub> >0,05
		p <sub>4</sub> >0,05		
Система комплементу				
Компонент	1,22±0,05	1,11±0,04	1,19±0,05	1,07±0,03

Імунологічні показники	Основна група (n=30)		Порівнювальна група (n=31)	
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
комплементу С3, г/л				
p	$p_1 > 0,05$	$p_2 > 0,05$		$p_3 > 0,05$
		$p_4 > 0,05$		
Компонент комплементу С4-2, г/л	0,23±0,02	0,17±0,02	0,25±0,02	0,21±0,02
p	$p_1 > 0,05$	$p_2 > 0,05$		$p_3 > 0,05$
		$p_4 > 0,05$		
Показники Th <sub>1</sub> і Th <sub>2</sub> цитокінового профілю				
ІЛ-1β, пг/мл	2,25±0,27	1,73±0,07	2,06±0,11	1,73±0,06
p	$p_1 > 0,05$	$p_2 < 0,05$		$p_3 < 0,05$
		$p_4 > 0,05$		
ІЛ-2, U/ml	626,73±62,47	451,2±38,04	610,52±45,09	413,39±34,7
p	$p_1 > 0,05$	$p_2 < 0,05$		$p_3 < 0,01$
		$p_4 > 0,05$		
TNF-α, пг/мл	13,76±0,94	8,86±0,54	11,94±0,8	9,19±0,85
p	$p_1 > 0,05$	$p_2 < 0,001$		$p_3 < 0,05$
		$p_4 > 0,05$		
ІЛ-6, пг/мл	4,21±0,41	3,06±0,28	4,43±0,55	3,24±0,27
p	$p_1 > 0,05$	$p_2 < 0,05$		$p_3 < 0,05$
		$p_4 > 0,05$		
ІЛ-4, пг/мл	2,63±0,27	1,86±0,15	2,39±0,4	1,62±0,1
p	$p_1 > 0,05$	$p_2 < 0,05$		$p_3 < 0,05$
		$p_4 > 0,05$		

Примітки:

1.  $p_1$  – достовірність різниці показників основної і порівнювальної груп до лікування;
2.  $p_2$  – достовірність різниці показників основної групи до та після лікування;
3.  $p_3$  – достовірність різниці показників порівнювальної групи до та після лікування;
4.  $p_4$  – достовірність різниці показників основної і порівнювальної груп після лікування.

Оцінка показників гуморального імунітету у дітей з АХ обох досліджуваних груп виявила певні зміни в ході лікувального процесу. Зокрема, у пацієнтів як основної, так і порівнювальної груп рівень сироваткового IgA після проведеного курсу терапії знизився з  $1,58 \pm 0,18$  до  $1,42 \pm 0,16$  г/л та з  $1,56 \pm 0,17$  до  $1,4 \pm 0,15$  г/л відповідно. Проте отримані різниці даних не мають статистичної вірогідності ( $p > 0,05$ ). Крім того, в обох групах хворих після лікування спостерігали незначне зростання концентрації IgM у плазмі крові – з  $0,86 \pm 0,12$  до  $0,88 \pm 0,1$  г/л в ОГ та з  $0,63 \pm 0,08$  до  $0,77 \pm 0,07$  г/л у групі порівняння ( $p > 0,05$ ). Натомість сироватковий вміст IgG у дітей ОГ і ПГ після проведених терапевтичних заходів з вірогідністю 95,0% зменшився відповідно на 15,13 і 12,39% порівняно з результатами до початку лікування. Рівень загального IgE у пацієнтів обох досліджуваних груп після курсу терапії знизився в 1,2 рази, але отримані різниці значень були статистично недостовірними. Так, до лікування зазначені показники становили  $129,41 \pm 17,37$  МО/мл в ОГ та  $131,35 \pm 14,66$  МО/мл – у порівнювальній, після лікування –  $111,37 \pm 14,47$  та  $109,03 \pm 12,2$  МО/мл відповідно. Більш ретельний аналіз отриманих результатів імунологічного дослідження виявив виражену тенденцію до нормалізації вище вказаних показників у хворих обох груп та їх наближення до аналогічних значень практично здорових дітей КГ. Достовірне зниження рівня сироваткового IgG у дітей з АХ після призначеної терапії вказує на зменшення вираженості імунної відповіді організму на циркулюючі у периферичній крові антигени. Водночас відсутність достовірних змін у концентраціях IgA, IgM та IgE до та після лікування у пацієнтів обох груп свідчить про збереження певного рівня напруженості гуморальної ланки імунітету у дітей з АХ навіть після повного курсу комплексної терапії. Цілком імовірно, що зазначені зміни є необхідним компенсаторним механізмом для забезпечення адекватного імунного захисту організму з атопічно зміненою реактивністю в умовах постійного антигенного подразнення.

Аналіз результатів дослідження клітинного імунітету у дітей з АХ також виявив певні кількісні зміни показників в процесі лікування. Зокрема у хворих як основної, так і ПГ спостерігали достовірне зниження відсоткового вмісту зрілих Т-

лімфоцитів відповідно з  $72,74 \pm 1,14$  до  $67,55 \pm 1,1\%$  при  $p_2 < 0,01$  та з  $70,91 \pm 1,91$  до  $66,78 \pm 1,12\%$  при  $p_3 < 0,05$ . Зменшення рівня  $CD3^+$ -клітин у дітей з АХ після курсу комплексної терапії вказує на послаблення активності запального процесу в організмі та зниження ступеня вираженості відповідних імунних реакцій із залученням клітинної ланки.

Водночас рівень  $CD4^+$ - і  $CD8^+$ - клітин у периферичній крові пацієнтів після курсу лікування суттєво не змінився порівняно з вихідними даними. Так, відносна кількість Т-хелперів зменшилась на  $3,01\%$  в основній і на  $2,78\%$  – у ПГ ( $p > 0,05$ ), а Т-супресорів – лише на  $0,85$  та  $0,37\%$  відповідно ( $p > 0,05$ ). При цьому після проведеної терапії спостерігали зниження значень імунорегуляторного індексу, головним чином, за рахунок зменшення вмісту  $CD4^+$ - клітин. Зокрема, вказаний показник в ОГ хворих знизився з  $1,53 \pm 0,13$  до  $1,47 \pm 0,1$ , у порівнювальній – з  $1,59 \pm 0,1$  до  $1,54 \pm 0,07$ , проте отримані різниці не мали статистичної достовірності ( $p > 0,05$ ). Незначне зменшення відносної кількості Т-хелперів при фактичній відсутності зміни рівня Т-супресорів у плазмі крові пацієнтів після призначеного курсу лікування вказує на послаблення ефекторної активності імунної відповіді [55] та опосередковано свідчить про зниження антитілоутворення.

Подальший аналіз результатів дослідження показників клітинного імунітету у дітей з АХ в процесі лікування виявив достовірне ( $p < 0,05$ ) зростання відсоткового вмісту В-лімфоцитів у сироватці крові на  $27,24\%$  в ОГ хворих і на  $22,17\%$  – у групі порівняння порівняно зі значеннями до початку терапії. Збільшення відносної кількості  $CD19^+$ - клітин на фоні описаного вище зниження рівня Т-хелперів та IgA, IgG підтверджує відсутність розвитку імунодефіцитного стану у дітей з АХ в процесі лікування, а також є непрямим свідченням зникнення периферичних вогнищ запалення, які є місцем міграції В-лімфоцитів з кров'яного русла.

Рівень цитотоксичних клітин (імунофенотип  $CD3^+$ ,  $CD56^+$ ) у дітей як основної, так і ПГ після курсу комплексної терапії достовірно ( $p < 0,05$ ) підвищився відповідно в  $1,4$  та  $1,34$  рази. Крім того, в процесі лікування спостерігали зростання відсоткового вмісту природних кілерів з  $10,18 \pm 1,1$  до  $12,06 \pm 0,99\%$  в ОГ та з  $10,71 \pm 1,08$  до  $12,72 \pm 0,9\%$  – у порівнювальній (при  $p > 0,05$ ). Зростання відносної

кількості NK- і NKT-клітин є важливим показником посилення протиінфекційного імунітету [114] у дітей з АХ після проведеного комплексу лікувальних заходів, що значно зменшує ризик виникнення інфекційних ускладнень на atopічно змінених ділянках шкіри і ЧКГ.

При дослідженні рівня макрофагів (CD14) у периферичній крові після курсу лікування у дітей як основної, так і ПГ спостерігали істотне збільшення вказаного показника відповідно на 44,31 і 38,96% (при  $p < 0,05$ ) порівняно з аналогічними значеннями до лікування. Отримані результати свідчать про відновлення балансу циркулюючого пулу моноцитів у периферичній крові після проведеної терапії, що, в свою чергу, вказує на зміцнення одного з основних механізмів системи неспецифічного імунітету.

Вивчення відсоткового вмісту загального лейкоцитарного антигену (CD45) у пацієнтів обох досліджуваних груп не виявило істотних відмінностей у його значеннях в процесі лікування. Так, вказаний показник у дітей ОГ до та після курсу терапії становив відповідно  $97,27 \pm 0,4$  та  $96,98 \pm 0,36\%$ , у хворих групи порівняння аналогічні значення становили відповідно  $98,02 \pm 0,26$  та  $97,67 \pm 0,27\%$ .

При дослідженні кількості ЦІК різного розміру у сироватці крові дітей з АХ спостерігали певні відмінності у показниках в процесі лікування. Вміст ЦІК великої молекулярної маси у пацієнтів обох груп суттєво не змінився після проведеної терапії. Зокрема у дітей ОГ зазначений показник збільшився з  $9,97 \pm 0,91$  до  $10,13 \pm 0,84$  опт. од., у ПГ відповідні значення становили  $9,52 \pm 0,92$  та  $10,03 \pm 0,91$  опт. од. Водночас спостерігали достовірне зниження кількості середніх та дрібних ЦІК у периферичній крові хворих після курсу комплексної терапії. Зокрема рівень ЦІК середньої молекулярної маси у дітей ОГ зменшився на 22,69%, у дітей групи порівняння – на 21,86% (при  $p < 0,01$ ), а вміст дрібних ЦІК знизився відповідно на 15,45 і 15,24% (при  $p < 0,01$ ) порівняно з аналогічними показниками до лікування. Отримані результати свідчать про суттєве зменшення антигенного навантаження на організм дітей з АХ за рахунок часткової елімінації циркулюючих комплексів з периферичної крові в результаті проведеної комплексної терапії.

Важливим показником стану імунологічного захисту організму хворих в процесі лікування є оцінка функціональної активності імунних клітин. Результати НСТ-тесту після курсу комплексної терапії показали достовірне зниження спонтанної активності лейкоцитів зі  $117,4 \pm 4,88$  до  $99,37 \pm 3,41$  опт. од. ( $p < 0,01$ ) у пацієнтів ОГ та зі  $120,81 \pm 4,89$  до  $101,71 \pm 3,93$  опт. од. ( $p < 0,01$ ) – у групі порівняння. Показники індукованої активності лейкоцитів після проведеного лікування також зменшились відповідно на 13,93 і 12,47%, проте різниця отриманих даних не мала достатнього рівня статистичної вірогідності. Зазначені результати спонтанного НСТ-тесту після призначеної терапії вказують насамперед про зниження ступеня антигенного подразнення лейкоцитів та послаблення активації фагоцитарних клітин плазми крові. Показники індукованого НСТ-тесту, отримані після лікування, свідчать про несуттєве зниження активності внутрішньоклітинних антибактеріальних систем лейкоцитів. Зважаючи на те, що результати індукованої активності після лікування показали недостовірне зменшення показників порівняно з вихідними даними, можна стверджувати про збереження достатніх резервних можливостей імунних клітин у виконанні фагоцитарних механізмів захисту.

Значення фагоцитарного індексу у дітей обох досліджуваних груп достовірно не змінились. Так, у дітей ОГ спостерігали зростання даного показника на 0,79%, у хворих ПГ – на 3,24% (при  $p > 0,05$ ), що підтверджує достатній ступінь функціонального резерву імунокомпетентних клітин.

Рівень проліферативної активності лімфоцитів, оцінюваний за результатами РБТЛ з мітогеном Кон. А, істотно не відрізнявся у дітей з АХ до та після проведеного лікування. Так, відповідні значення у хворих ОГ становили  $1,35 \pm 0,03$  і  $1,37 \pm 0,03$  опт. од., у пацієнтів групи порівняння –  $1,34 \pm 0,03$  і  $1,36 \pm 0,03$  опт. од. ( $p > 0,05$ ). Зазначені результати вказують на відсутність порушень проліферативної активності лімфоцитів у дітей досліджуваних груп при здійсненні імунного захисту організму в процесі лікування.

Аналіз вмісту компонентів комплементу С3 і С4-2 у сироватці крові дітей з АХ після проведеного курсу терапії виявив незначне зниження вказаних показників. Зокрема у хворих ОГ рівень компоненту С3 зменшився на 9,02%, порівнювальної –

на 10,08% (при  $p > 0,05$ ) порівняно з аналогічними даними до лікування. Вміст компонента комплементу C4-2 знизився відповідно на 26,09 та 16,0% (при  $p > 0,05$ ). Зменшення показників системи комплементу у сироватці крові хворих можна розглядати як ознаки стихання проявів запального процесу в організмі дітей після призначеного курсу лікувальних заходів.

Найбільш суттєві зміни імунологічних показників спостерігали при дослідженні цитокинового профілю хворих на АХ дітей в процесі лікування. Зокрема оцінка рівня прозапального цитокіну IL-1 $\beta$  у пацієнтів ОГ показала достовірне зниження його концентрації з  $2,25 \pm 0,27$  до  $1,73 \pm 0,07$  пг/мл, у хворих групи порівняння – з  $2,06 \pm 0,11$  до  $1,73 \pm 0,06$  пг/мл (при  $p < 0,05$ ). Середній вміст IL-2 після курсу лікування зменшився на 28,01% (при  $p < 0,05$ ) у дітей ОГ та на 32,29% – порівнювальної (при  $p < 0,01$ ). Аналіз рівня TNF- $\alpha$  у сироватці крові виявив його зниження відповідно в 1,55 ( $p < 0,001$ ) та 1,3 рази ( $p < 0,05$ ).

Оцінка вмісту IL-4 та IL-6, продукованих Т-хелперами 2 типу, також показала достовірні зміни їх концентрації у сироватці крові після комплексної терапії. Так, рівень прозапального цитокіну IL-6 після лікування у дітей ОГ і ПГ знизився відповідно на 27,32 і 26,86% (при  $p < 0,05$ ), а вміст протизапального IL-4 – відповідно на 29,28 і 32,21% (при  $p < 0,05$ ). Отримані результати оцінки цитокинового профілю дітей з АХ обох досліджуваних груп вказують на зменшення вираженості запального процесу та напруження у системі як клітинного, так і гуморального імунітету (за рахунок зниження активації Т-хелперів 1 і 2 типів) після проведеного курсу лікування.

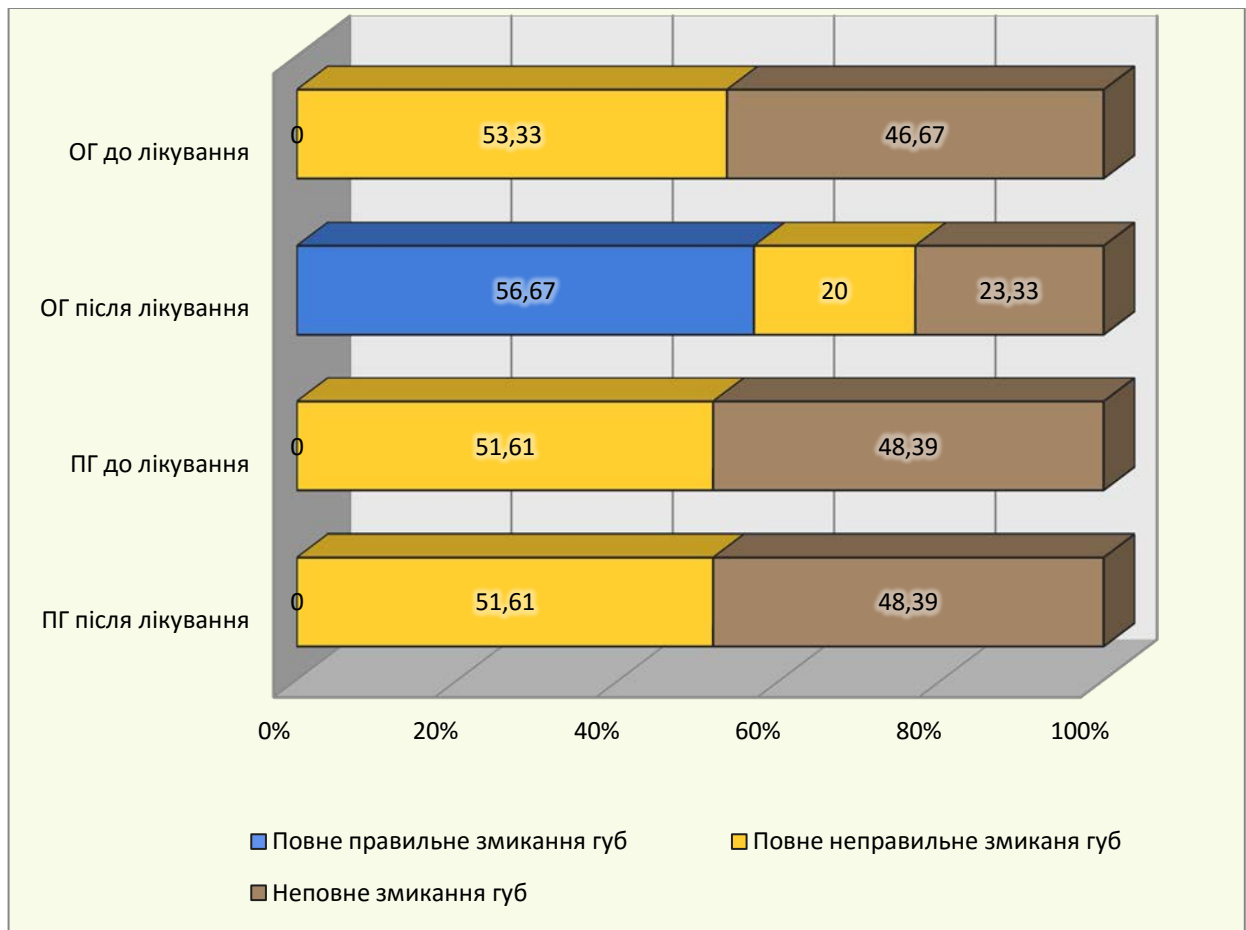
Таким чином, комплексний підхід у терапії АХ дозволив досягти суттєвого покращення більшості імунологічних показників, а в окремих випадках – навіть їх нормалізації до рівня аналогічних значень практично здорових дітей. Отримані в ході дослідження імунного статусу результати дають підстави стверджувати, що після проведеного лікування у хворих значно знизився рівень антигенного подразнення та зменшилась активність імунної відповіді з боку як клітинної, так і гуморальної ланок імунітету. Крім того, аналіз функціональної активності імунокомпетентних клітин вказує на їх достатні резервні можливості для здійснення

імунного захисту організму. Оскільки імунопатологічні зміни мають вирішальне значення у патогенезі АХ, описана вище позитивна динаміка імунологічних показників в процесі лікування свідчить про формування в організмі хворих дітей сприятливого фону для забезпечення більш тривалого періоду ремісій та попередження можливих ускладнень на етапах лікування.

### **4.3 Зміни особливостей архітекtonіки губ у дітей з atopічним хейлітом після лікування**

Порушення архітекtonіки губ є суттєвою передумовою для виникнення запального процесу на ЧКГ, створюючи т. зв. преморбідний фон для розвитку хейліту при АД. Тому до місцевого лікування АХ у складі комплексної терапії дітей ОГ були включені заходи, спрямовані на відновлення фізіологічного стереотипу змикання губ. Зміни характеру архітекtonіки губ у хворих обох досліджуваних груп в процесі лікування підлягали кількісному статистичному аналізу.

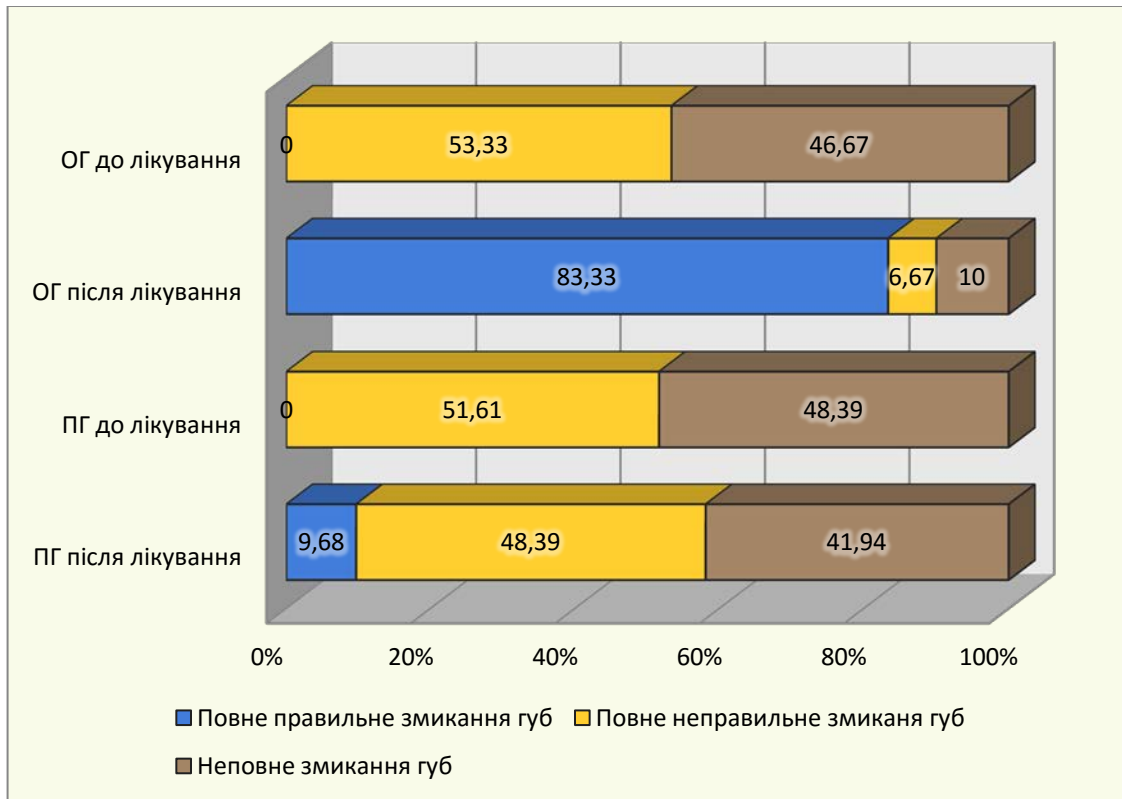
В ОГ, де пацієнти регулярно виконували міогімнастичні вправи у складі комплексного лікування, нормалізації архітекtonіки губ після 2-х міс. основного курсу терапії (рис. 4.6) вдалося досягнути більш ніж у половини хворих – у 17 дітей (56,67%). У 13 дітей (43,33%) ОГ зберігались порушення архітекtonіки губ у вигляді повного неправильного змикання губ (20,0%) і неповного змикання губ (23,33%). Проте вказані результати з вірогідністю 95,0% є меншими порівняно з аналогічними значеннями до лікування.



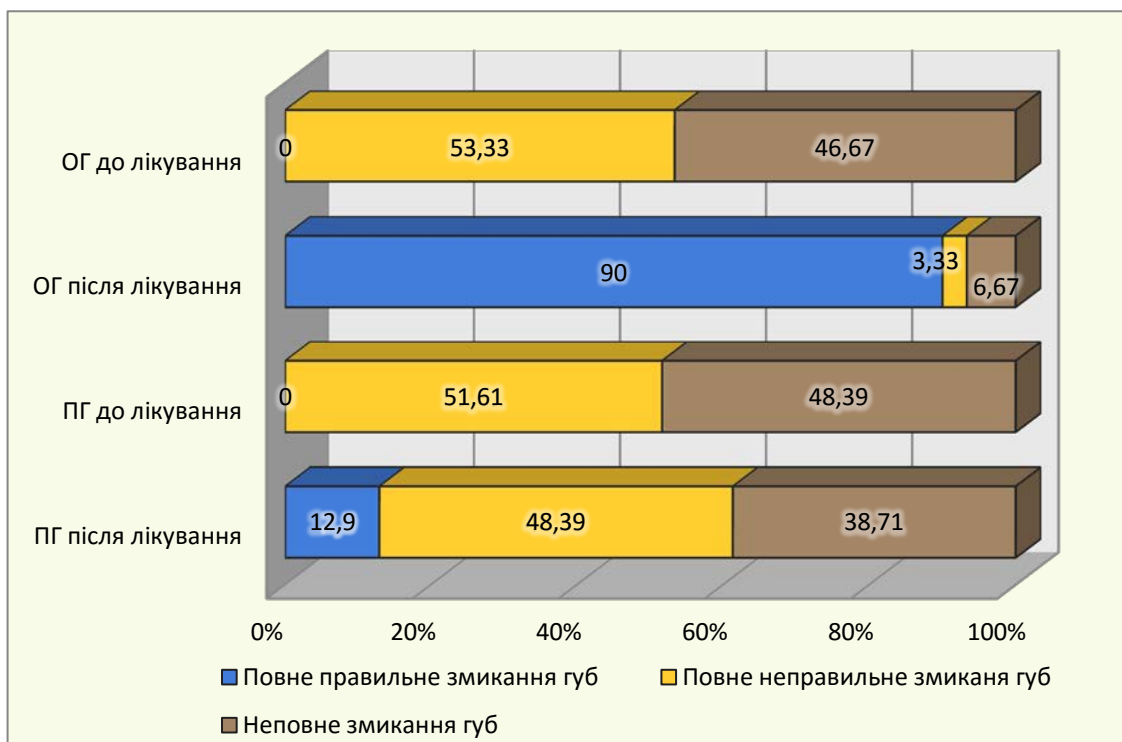
**Рис. 4.6 Зміни архітекtonіки губ у дітей з АХ основної і порівнювальної груп через 2 міс. після початку лікування.**

У віддалені терміни спостереження – через 12 і 24 міс. – показник фізіологічного змикання губ зріс в основній групі у 1,5-1,6 рази і становив 83,33% (25 дітей) та 90,0% (27 дітей) відповідно. Разом з тим порушення архітекtonіки губ в ОГ через 1 рік спостерігали у 5 дітей, з них у двох (6,67%) діагностували повне неправильне змикання, у трьох (10,0%) – неповне змикання губ (рис. 4.7).

Через 24 міс. диспансерного нагляду нефізіологічний характер архітекtonіки губ зберігався лише у трьох дітей: в одного (3,33%) – повне неправильне змикання губ і у двох (6,67%) – неповне змикання губ (рис. 4.8).



**Рис. 4.7** Зміни архітекtonіки губ у дітей з АХ основної і порівнювальної груп через 12 міс. після початку лікування.



**Рис. 4.8** Зміни архітекtonіки губ у дітей з АХ основної і порівнювальної груп через 24 міс. після початку лікування.

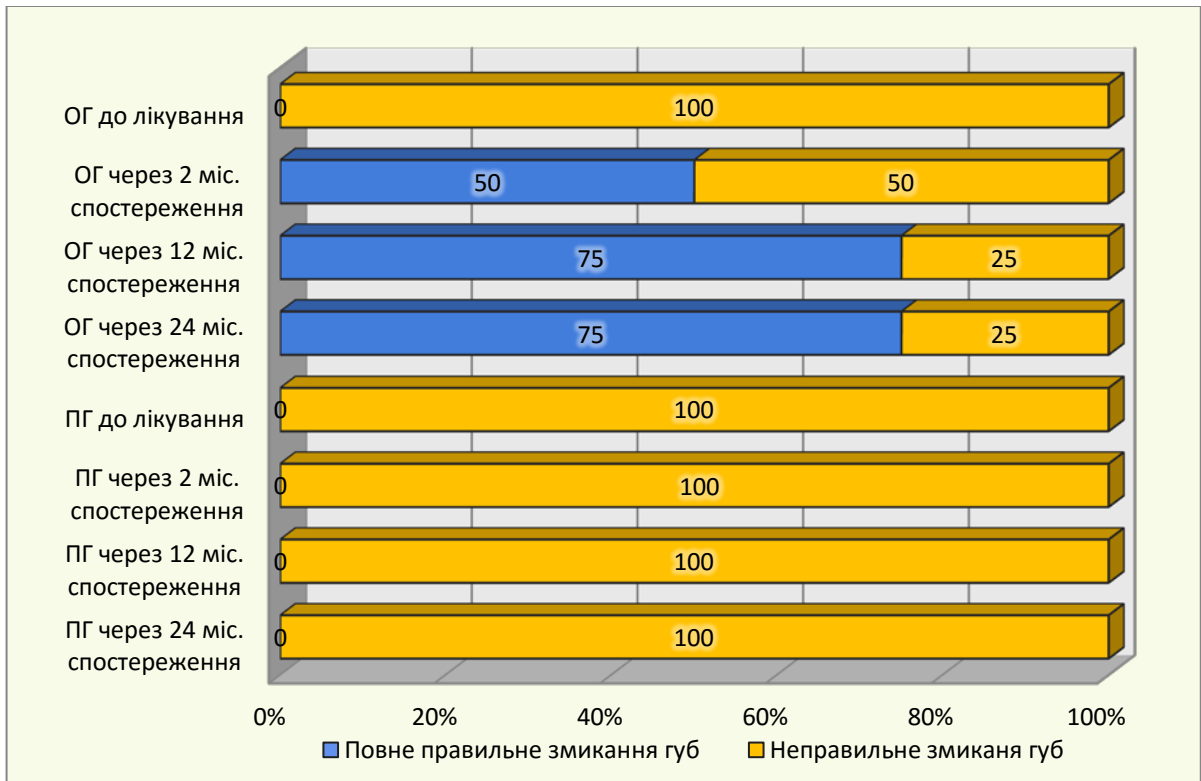
На противагу у групі порівняння через 2 міс. від початку лікування (рис. 4.6) у жодного пацієнта нормалізації змикання губ ми не спостерігали. Через 1 рік диспансерного нагляду (рис. 4.7) фізіологічна архітектоніка губ визначалась лише у трьох дітей (9,68%), через 2 роки (рис. 4.8) – у 4-х дітей (12,9%). Отримані результати достовірно нижчі (95,0-99,0%) за аналогічні показники ОГ.

Аналізі змін характеру змикання губ у дітей різних вікових категорій виявив певні відмінності в ОГ і ПГ. Зокрема у хворих 1-3 років ОГ через 2 міс. після початку лікування досягнути повного правильного змикання губ вдалось лише у половини пацієнтів (2 дитини), у віддалені терміни спостереження – через 12 і 24 міс. – архітектоніка губ нормалізувалась у 75% осіб (3 дитини). Натомість у хворих ПГ цієї самої вікової категорії фізіологічного змикання губ не спостерігали ні через 2 міс., ні через 12 і 24 міс. диспансерного нагляду (рис. 4.9).

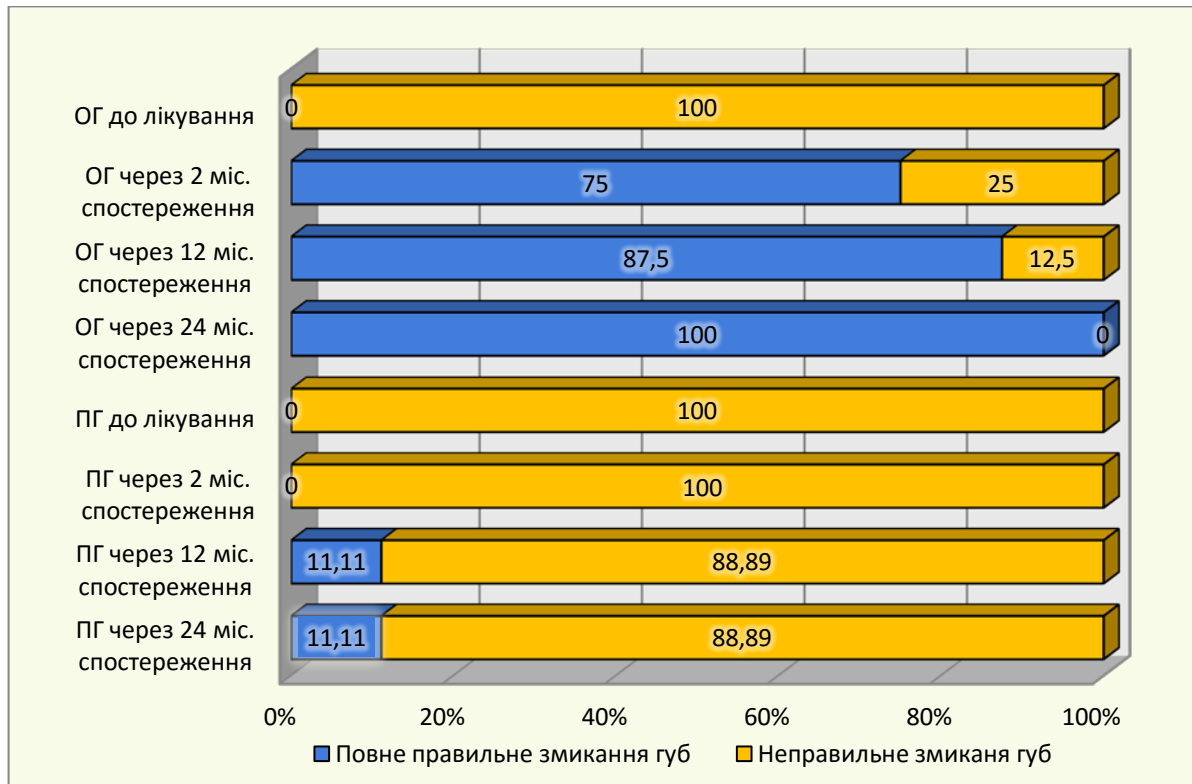
У пацієнтів 4-7 років основної групи фізіологічний характер архітектоніки губ діагностували у 75,0% хворих через 2 міс. спостереження, у 87,5% - через 12 міс. і у 100,0% - через 24 міс. На противагу у групі порівняння лише в 1 дитини (11,11%) спостерігали нормалізацію змикання губ через 12-24 міс. диспансерного нагляду (рис. 4.10).

У хворих 8-12 років через 2 міс. від початку лікування повне правильне змикання губ визначалось у 55,56% дітей. У віддалені терміни спостереження нормалізації архітектоніки губ вдалось досягнути у всіх дітей ОГ цієї вікової категорії. Натомість у ПГ відновлення правильного стереотипу змикання губ спостерігали лише у 25,0% хворих (2 дитини) через 12 і 24 міс. диспансерного нагляду (рис. 4.11).

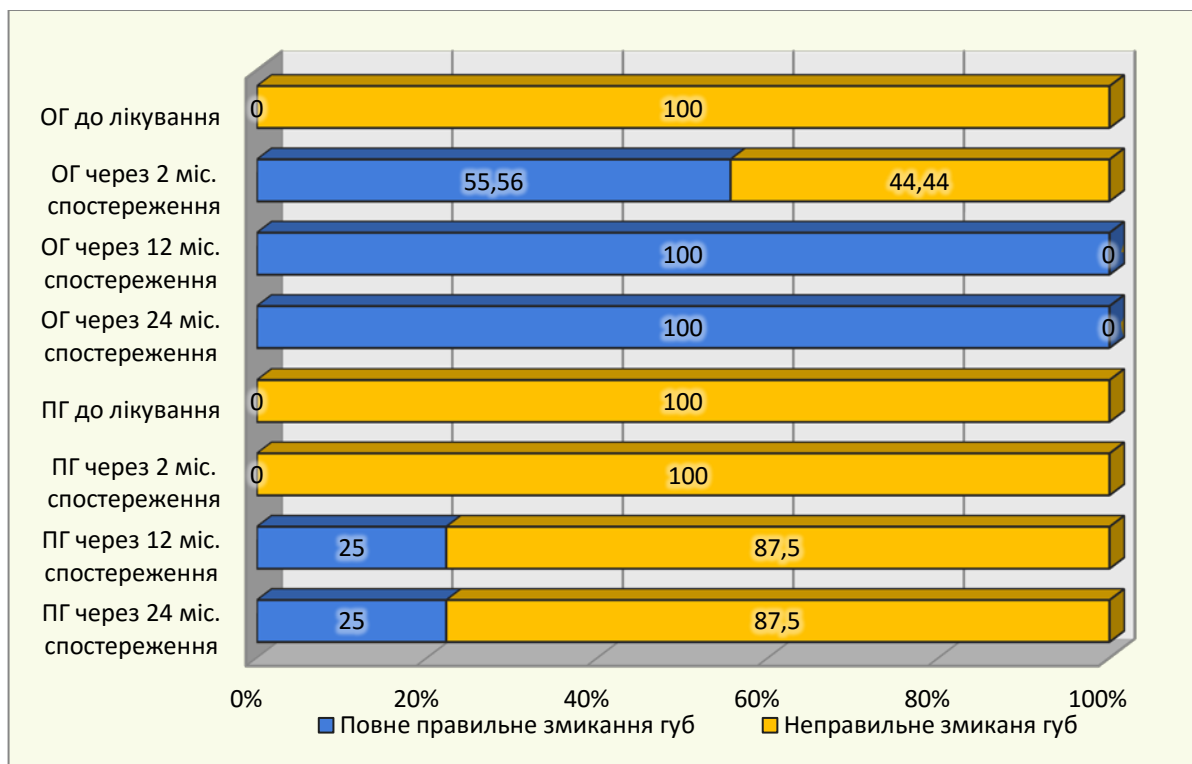
У підлітків ОГ через 2 міс. після початку лікування архітектоніка губ нормалізувалась менш ніж у половини пацієнтів (44,44%). Через 1 рік спостереження цей показник становив 66,67% (6 дітей), через 2 роки – 77,78% (7 дітей). У ПГ фізіологічне змикання губ визначалось лише в 1 підлітка (11,11%) через 24 міс. диспансерного нагляду (рис. 4.12).



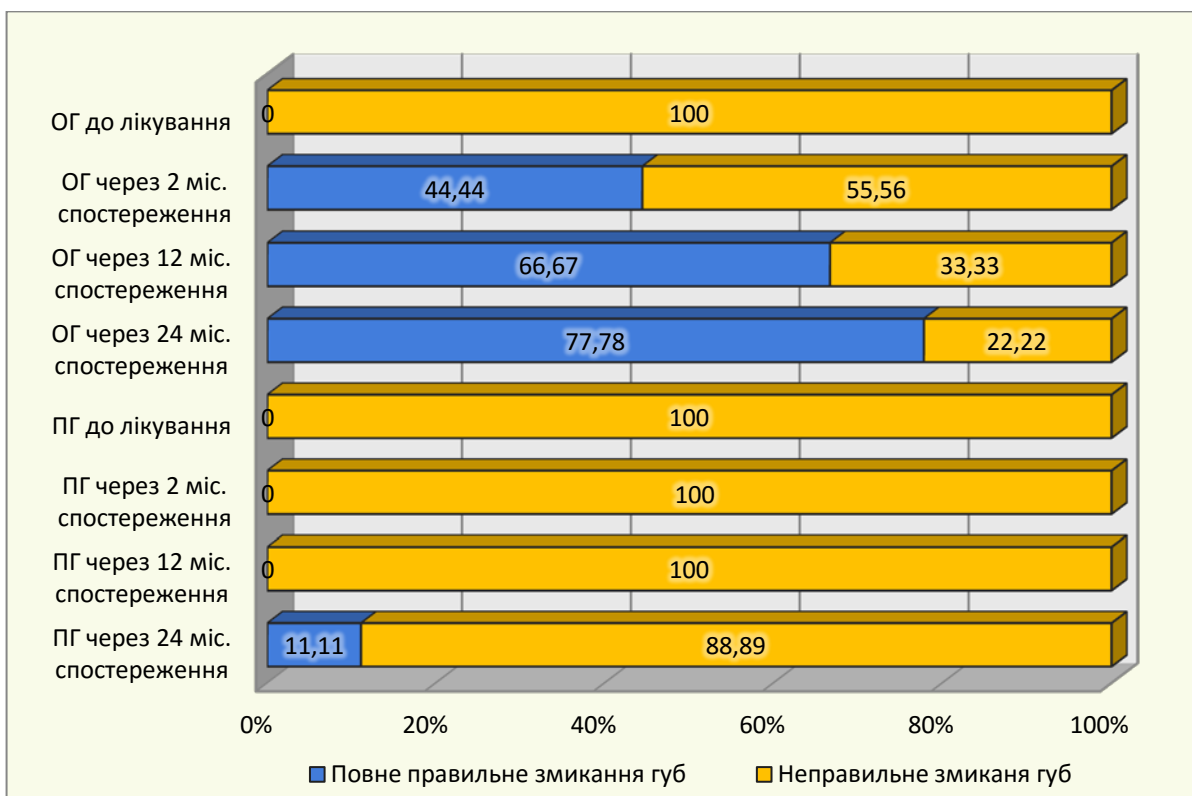
**Рис. 4.9** Зміни архітекtonіки губ у дітей 1-3 років з АХ основної і порівнювальної груп в процесі лікування.



**Рис. 4.10** Зміни архітекtonіки губ у дітей 4-7 років з АХ основної і порівнювальної груп в процесі лікування.



**Рис. 4.11** Зміни архітекtonіки губ у дітей 8-12 років з АХ основної і порівнювальної груп в процесі лікування.



**Рис. 4.12** Зміни архітекtonіки губ у дітей 13-16 років з АХ основної і порівнювальної груп в процесі лікування.

Таким чином, призначення міогімнастичних вправ у комплексній терапії АХ дозволило досягнути нормалізації архітекtonіки губ у 56,67% дітей через 2 міс., у 83,33% – через 12 міс. та у 90,0% осіб через 24 міс. спостереження. На противагу в ПГ, у протоколі лікування якої не були включені заходи, спрямовані на нормалізацію тонусу колового м'яза рота, в окремих клінічних випадках спостерігали самостійне відновлення фізіологічного стереотипу змикання губ. Зокрема в групі порівняння у 9,68% дітей через 1 рік та у 12,9% – через 2 роки диспансерного нагляду діагностували повне правильне змикання губ. Імовірно, цьому сприяв комплексний підхід при лікуванні АХ, що передбачав обов'язкове залучення до лікувального процесу оториноларинголога з метою відновлення носового дихання у хворих з патологією верхніх дихальних шляхів та ортодонта з метою виправлення зубощелепних аномалій.

У віковому аспекті найкращі результати відновлення фізіологічного стереотипу змикання губ у хворих ОГ спостерігали у дітей віком від 4 до 12 років, причому найшвидше досягнути нормалізації архітекtonіки вдалося у пацієнтів категорії другого дитинства. Вже через 1 рік диспансерного нагляду у всіх дітей цієї вікової групи визначалось повне правильне змикання губ. Найгірші результати – 50,0% у найближчі та 75,0% – у віддалені терміни спостереження – були у хворих раннього дитинства. Імовірно, це обумовлено віковими особливостями виконання лікувальних процедур. Зокрема, зважаючи на неможливість повноцінного виконання міогімнастичних вправ у ранньому віці, нормалізації тонусу колового м'яза рота у дітей 1-3 років досягали переважно лише шляхом проведення батьками відповідних прийомів масажу. Показник нормалізації архітекtonіки губ покращився через 12-24 міс. спостереження, коли зі збільшенням віку дитини з'явилась можливість поєднувати масаж з виконанням окремих міогімнастичних вправ. Подібні результати були отримані в підлітків – 44,44% фізіологічного змикання губ через 2 міс. диспансерного нагляду і 77,78% – наприкінці терміну спостереження. Такі результати можна пояснити, в першу чергу, морфологічною і функціональною зрілістю сполучної тканини ЧКГ і СОПР у віці старше 12 років [98, 99], у зв'язку з чим вказані структури значно важче піддаються перебудові. Крім того, певну роль

відіграли і особливості поведінки дітей цього віку. Зокрема підлітки були менш дисциплінованими у виконанні міогімнастичних вправ порівняно з дітьми молодшого віку. Пацієнти дошкільного і молодшого шкільного віку виконували вправи із задоволенням, сприймаючи їх як певну гру. Водночас для дітей 13-16 років подібні вправи мали більше зобов'язувальний, ніж розважальний характер. Підлітки часто не виконували вправи належним чином або ж виконували їх нерегулярно, що, можливо, і стало причиною меншої ефективності лікування у досягненні нормалізації архітектоніки губ.

#### **4.4 Показники функціональної активності малих слинних залоз після проведення комплексного лікування атопічного хейліту**

Ефективність проведеного комплексного лікування дітей з АХ оцінювали також за показниками ФАМСЗ нижньої губи. Враховуючи встановлені нами суттєві відмінності у характері функціональних змін МСЗ при АХ різного ступеня важкості, аналіз зазначених показників основної і ПГ здійснювали окремо для хворих з легким та середнім ступенем АХ (знижена секреція) і для пацієнтів з важким перебігом захворювання (підвищена секреція). Результати дослідження ФАМСЗ у процесі лікування дітей з АХ легкого і середнього ступеня представлені у таблиці 4.2.

Як видно з таблиці, більшість показників основної і ПГ до початку лікування мали приблизно однакові значення і достовірно не відрізнялись між собою. Лише секреторна активність МСЗ у дітей 8-12 і 13-16 років обох груп мала статистично вірогідну відмінність ( $p_1 < 0,05$ ).

Після курсу проведених терапевтичних заходів у хворих ОГ усіх вікових категорій, крім підлітків, спостерігали достовірне збільшення числа функціонуючих МСЗ порівняно з аналогічними значеннями до лікування, що свідчило про високу ефективність запропонованого комплексного лікування.

**Функціональна активність малих слинних залоз у дітей з атопічним хейлітом  
легкого і середнього ступеня важкості в процесі лікування  
(знижена секреція)**

Вікові категорії дітей	Основна група (n=25)		Порівнювальна група (n=27)	
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
Кількість малих слинних залоз (в шт. на 1 см <sup>2</sup> )				
Раннє дитинство (1-3 роки) n=9	n=4		n=5	
	7,0±0,27	8,5±0,19	6,8±0,28	7,2±0,15
p	p <sub>1</sub> >0,05	p <sub>2</sub> <0,001		p <sub>3</sub> >0,05
		p <sub>4</sub> <0,001		
Перше дитинство (4-7 років) n=12	n=6		n=6	
	8,0±0,21	8,67±0,17	7,83±0,25	8,17±0,14
p	p <sub>1</sub> >0,05	p <sub>2</sub> <0,05		p <sub>3</sub> >0,05
		p <sub>4</sub> <0,05		
Друге дитинство (8-12 років) n=14	n=7		n=7	
	6,43±0,18	7,0±0,19	6,0±0,19	6,29±0,25
p	p <sub>1</sub> >0,05	p <sub>2</sub> <0,05		p <sub>3</sub> >0,05
		p <sub>4</sub> <0,05		
Підлітковий вік (13-16 років) n=17	n=8		n=9	
	7,38±0,17	6,75±0,15	7,33±0,17	7,22±0,15
p	p <sub>1</sub> >0,05	p <sub>2</sub> <0,01		p <sub>3</sub> >0,05
		p <sub>4</sub> <0,05		
Кількість секрету, виділеного однією малою слинною залозою (в г/хв×10 <sup>-4</sup> )				
Раннє дитинство (1-3 роки)	n=4		n=5	
	2,58±0,49	4,41±0,17	3,02±0,44	3,32±0,22

Вікові категорії дітей n=9	Основна група (n=25)		Порівнювальна група (n=27)	
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
p	$p_1 > 0,05$	$p_2 < 0,05$		$p_3 > 0,05$
		$p_4 < 0,01$		
Перше дитинство (4-7 років) n=12	n=6		n=6	
	2,31±0,19	4,79±0,24	2,78±0,18	3,26±0,2
p	$p_1 > 0,05$	$p_2 < 0,001$		$p_3 > 0,05$
		$p_4 < 0,001$		
Друге дитинство (8-12 років) n=14	n=7		n=7	
	2,86±0,31	5,72±0,24	3,6±0,23	4,12±0,32
p	$p_1 < 0,05$	$p_2 < 0,001$		$p_3 > 0,05$
		$p_4 < 0,01$		
Підлітковий вік (13-16 років) n=17	n=8		n=9	
	3,75±0,24	6,49±0,42	3,34±0,23	3,71±0,35
p	$p_1 < 0,05$	$p_2 < 0,001$		$p_3 > 0,05$
		$p_4 < 0,001$		

Примітки:

1.  $p_1$  – достовірність різниці показників основної і порівнювальної груп до лікування;
2.  $p_2$  – достовірність різниці показників основної групи до та після лікування;
3.  $p_3$  – достовірність різниці показників порівнювальної групи до та після лікування;
4.  $p_4$  – достовірність різниці показників основної і порівнювальної груп після лікування.

Найбільш суттєве підвищення даного показника в ОГ виявили у дітей 1-3 років: у них кількість функціонуючих МСЗ зросла на 21,43% порівняно з початковими значеннями ( $p_2 < 0,001$ ). Збільшення кількості МСЗ у дітей раннього віку ОГ супроводжувалось достовірним зростанням їх секреторної активності порівняно з показниками до початку лікування (з  $2,58 \pm 0,49$  до  $4,41 \pm 0,17$  г/хв  $\times 10^{-4}$ ). Проте слід зазначити, що посилення секреції слини МСЗ у хворих 1-3 років було менш вираженим, ніж у старших вікових групах.

У дітей раннього дитинства ПГ також спостерігали посилення ФАМСЗ. Зокрема після проведеного курсу лікування встановлено збільшення їхньої кількості до  $7,2 \pm 0,15$  шт., а також зростання секреції до рівня  $3,32 \pm 0,22$  г/хв  $\times 10^{-4}$ . Проте вказані значення достовірно не відрізнялись від вихідних даних ( $6,8 \pm 0,28$  шт. і  $3,02 \pm 0,44$  г/хв  $\times 10^{-4}$  відповідно). Крім того, порівняльний аналіз результатів після лікування в досліджуваних групах дітей раннього дитинства виявив, що у хворих ОГ показники ФАМСЗ з достовірністю 99,0-99,9% перевищують аналогічні значення групи порівняння. Це вказувало на невисоку ефективність традиційних підходів до лікування АХ у дітей.

У хворих 4-7 та 8-12 років ОГ кількість функціонуючих МСЗ після курсу комплексної терапії також достовірно збільшилась у порівнянні з початковими показниками (відповідно  $8,67 \pm 0,17$  проти  $8,0 \pm 0,21$  шт. і  $7,0 \pm 0,19$  проти  $6,43 \pm 0,18$  шт. при  $p_2 < 0,05$ ). Слід зазначити, що у хворих цих вікових категорій величина зростання кількості МСЗ в процесі лікування була значно меншою, ніж у дітей 1-3 років, – лише на 8,38% для пацієнтів групи першого дитинства та 8,86% – для другого дитинства (на противагу вище вказаного підвищення на 21,43% у хворих раннього віку). Водночас у хворих групи першого і другого дитинства посилення секреторної активності МСЗ після курсу лікування було більш вираженим, ніж у дітей інших вікових категорій. Так, показники секреції МСЗ у дітей 4-7 та 8-12 років після лікування збільшились удвічі порівняно з вихідними даними, досягнувши значень  $4,79 \pm 0,24$  та  $5,72 \pm 0,24$  г/хв  $\times 10^{-4}$  відповідно з високим рівнем достовірності різниці ( $p_2 < 0,001$ ).

У пацієнтів ПГ аналогічного віку кількість МСЗ після лікування також збільшилась ( $8,17 \pm 0,14$  шт. проти  $7,83 \pm 0,25$  шт. для дітей 4-7 років та  $6,29 \pm 0,25$  шт. проти  $6,0 \pm 0,19$  шт. для дітей 8-12 років). Проте отримані різниці значень не мали достатнього ступеня статистичної достовірності, допустимого у медичних дослідженнях. Подібні результати одержали і при дослідженні секреції МСЗ у хворих першого і другого дитинства групи порівняння. Незважаючи на те, що секреторна активність МСЗ у цих дітей зросла в 1,2 рази порівняно з вихідним рівнем, розбіжність їх значень була статистично недостовірною ( $p_3 > 0,05$ ).

Отже, ФАМСЗ у дітей 4-7 та 8-12 років після лікування мала більш суттєве зростання у дітей ОГ відносно порівнювальної зі статистичною достовірністю 99,0-99,9%.

У хворих підліткового віку як основної, так і ПГ отримали протилежні результати щодо зміни кількості функціонуючих МСЗ після курсу терапії. Зокрема спостерігали зменшення вказаних показників в обох досліджуваних групах порівняно з вихідними значеннями. Так, у підлітків ОГ виявили достовірне зниження ( $p_2 < 0,05$ ) кількості функціонуючих МСЗ з  $7,38 \pm 0,17$  шт. (до лікування) до рівня  $6,75 \pm 0,15$  шт. (після лікування). При цьому спостерігали істотне зростання секреторної активності МСЗ у даної категорії хворих в 1,7 рази порівняно зі значенням перед початком терапії ( $p_2 < 0,001$ ). Таким чином, у дітей 13-16 років ОГ збільшення секреції слини МСЗ після проведеного лікування відбувалось, головним чином, за рахунок суттєвого посилення їх секреторної функції на фоні зниження загальної кількості функціонуючих МСЗ та наближення до аналогічних показників здорових одноліток групи контролю.

На відміну від ОГ, у підлітків групи порівняння кількість МСЗ після комплексної терапії незначно зменшилась порівняно з початковим рівнем (з  $7,33 \pm 0,17$  до  $7,22 \pm 0,15$  шт.), а їх секреторна активність дещо зросла порівняно з аналогічним показником до лікування (з  $3,34 \pm 0,23$  до  $3,71 \pm 0,35$  г/хв  $\times 10^{-4}$ ). Проте різниця вказаних значень не є достовірною ( $p_3 > 0,05$ ).

Слід відмітити, що кількість МСЗ та їх функціональна активність після лікування підлітків групи порівняння не досягли рівня здорових дітей того самого

віку та з високим ступенем імовірності (95,0-99,9%) відрізнялись від аналогічних значень ОГ.

При дослідженні змін ФАМСЗ після проведеної терапії у дітей з важким ступенем АХ (підвищена секреція) виявили деякі особливості порівняно з легшими варіантами перебігу захворювання. Незважаючи на те, що внаслідок невеликої кількості хворих (5 дітей ОГ і 4 – ПГ) результати дослідження не можна визнавати репрезентативними, однак при їх аналізі виявлені позитивні і навіть достовірні тенденції в ОГ та недостовірні – у порівнювальній. Отримані результати узагальнені у таблиці 4.3.

У хворих 4-7 років з важким перебігом АХ середньостатистичні значення кількості функціонуючих МСЗ до початку лікування в основній і ПГ не мали статистично достовірних відмінностей, тоді як вихідний рівень секреторної активності у дітей даної вікової категорії ОГ був достовірно нижчим, ніж у порівнювальній ( $7,95 \pm 0,38$  і  $9,58 \pm 0,24$  г/хв  $\times 10^{-4}$  відповідно при  $p_1 < 0,01$ ). Після курсу комплексної терапії кількість МСЗ в обох групах хворих збільшилась, проте порівняно з початковим рівнем різниця була достовірною лише у дітей ОГ ( $p_2 < 0,01$ ). Крім того, в ході дослідження виявили більш виражене зростання кількості функціонуючих МСЗ у дітей ОГ після проведеного лікування ( $8,5 \pm 0,24$  шт. на противагу  $7,67 \pm 0,19$  шт. у групі порівняння,  $p_4 < 0,05$ ).

На відміну від хворих з легким і середнім ступенем АХ, при важкому перебігу захворювання після комплексної терапії спостерігали зниження секреторної активності МСЗ. Так, у дітей ОГ після лікування рівень секреції слини МСЗ достовірно знизився ( $p_2 < 0,01$ ) порівняно з аналогічними значеннями до початку терапії ( $6,46 \pm 0,1$  г/хв  $\times 10^{-4}$  проти  $7,95 \pm 0,38$  г/хв  $\times 10^{-4}$ ).

У дітей 4-7 років групи порівняння після проведеного лікування також спостерігали зниження показників секреції МСЗ з  $9,58 \pm 0,24$  г/хв  $\times 10^{-4}$  (початковий рівень) до  $8,75 \pm 0,42$  г/хв  $\times 10^{-4}$ , але вказані значення достовірно не відрізнялися між собою.

Таблиця 4.3

**Функціональна активність малих слинних залоз у дітей з atopічним хейлітом важкого ступеня в процесі лікування (підвищена секреція)**

Вікові категорії дітей	Основна група (n=5)		Порівнювальна група (n=4)	
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
Кількість малих слинних залоз (в шт. на 1 см <sup>2</sup> )				
Перше дитинство (4-7 років) n=5	n=2		n=3	
	7,5±0,24	8,5±0,24	7,33±0,19	7,67±0,19
p	p <sub>1</sub> >0,05	p <sub>2</sub> <0,01		p <sub>3</sub> >0,05
		p <sub>4</sub> <0,05		
Друге дитинство (8-12 років) n=3	n=2		n=1	
	6,5±0,24	7,0	7,0	7,0
p	p <sub>1</sub> <0,05	p <sub>2</sub> <0,05		—
		—		
Підлітковий вік (13-16 років) n=1	n=1		n=0	
	7,0	7,0		

Продовж. табл. 4.3

Вікові категорії дітей	Основна група (n=5)		Порівнювальна група (n=4)	
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
Кількість секрету, виділеного однією малою слинною залозою (в г/хв×10 <sup>-4</sup> )				
Перше дитинство (4-7 років) n=5	n=2		n=3	
	7,95±0,38	6,46±0,1	9,58±0,24	8,75±0,42
p	p <sub>1</sub> <0,01	p <sub>2</sub> <0,01		p <sub>3</sub> >0,05
		p <sub>4</sub> <0,001		
Друге дитинство (8-12 років) n=3	n=2		n=1	
	9,29±0,34	7,86±0,34	10,0	8,57
p	p <sub>1</sub> <0,05	p <sub>2</sub> <0,01		—
		p <sub>4</sub> <0,05		
Підлітковий вік (13-16 років) n=1	n=1		n=0	
	8,57	7,14	—	—

Примітки:

1. p<sub>1</sub> – достовірність різниці показників основної і порівнювальної груп до лікування;
2. p<sub>2</sub> – достовірність різниці показників основної групи до та після лікування;
3. p<sub>3</sub> – достовірність різниці показників порівнювальної групи до та після лікування;
4. p<sub>4</sub> – достовірність різниці показників основної і порівнювальної груп після лікування.

Порівняння показників секреторної активності у хворих 4-7 років обох груп показало, що у дітей ОГ зниження секреторної активності достовірно ( $p_4 < 0,001$ ) більш виражене, ніж у хворих групи порівняння. При цьому ФАМСЗ у дітей ОГ знизилась на 18,7%, в порівнювальній – на 8,7%.

У дітей 8-12 і 13-16 років спостерігали подібні зміни ФАМСЗ після проведеного курсу лікування, проте, зважаючи на малу вибірку, отримані результати не можна вважати репрезентативними.

Таким чином, при АХ легкого і середнього ступеня важкості у хворих раннього віку ОГ посилення секреції слини МСЗ відбувалось переважно за рахунок збільшення їх функціонуючої кількості, тоді як у старших вікових групах більш суттєву роль у покращенні ФАМСЗ відіграло посилення їх секреторної функції. Імовірно, у дітей 1-3 років такий варіант функціональної відповіді МСЗ на лікування обумовлений їх морфологічною і структурною незрілістю у ранньому дитячому віці, що пояснює їх менші резервні можливості у продукуванні секрету порівняно з МСЗ дітей старшого віку.

При важкому ступені АХ після проведеної терапії з комплексом міогімнастичних вправ спостерігали збільшення числа функціонуючих МСЗ на фоні зниження патологічно високого рівня секреторної активності.

У дітей ПГ спостерігали певні позитивні зміни в напрямку нормалізації діяльності МСЗ, проте статистично достовірного покращення їх функціональної активності не виявили. Отже, при такому підході до лікування не вдається усунути місцеві фактори, що підтримують розвиток патологічного процесу в ділянці губ і периоральній зоні. Це вказує на невисоку ефективність подібного терапевтичного алгоритму та неврахування важливих місцевих етіопатогенетичних передумов у виникненні АХ.

В результаті лікування у дітей ОГ незалежно від важкості перебігу АХ вдалось досягнути нормалізації ФАМСЗ, при цьому знижена секреція посилювалась, а підвищена – знижувалась, наближаючись до показників здорових осіб КГ. Наведені вище результати дослідження вказують на яскраво виражену тенденцію до відновлення одного з важливих компенсаторно-захисних механізмів СОПР, що, в

свою чергу, усуває місцеві передумови для підтримки хронічного запального процесу в ділянці ЧКГ.

Таким чином, включення до комплексної терапії АХ заходів місцевої дії, спрямованих на нормалізацію тонуусу колового м'яза рота та відновлення фізіологічного стереотипу змикання губ, сприяє більш вираженому покращенню показників ФАМСЗ нижньої губи.

#### **4.5 Характер індивідуальної оцінки якості життя пацієнтів та їхніх батьків після лікування**

Поряд з клінічними, імунологічними, функціональними результатами досліджень важливим критерієм ефективності лікування АХ є оцінка пацієнтами якості свого повсякденного життя після отриманої комплексної терапії. Об'єктивність зазначеного показника забезпечують індекси IDQOL, CDLQI та FDLQI, за якими визначали характер змін у різних сферах життєдіяльності дітей, хворих на АХ, та їхніх родин. Індексну оцінку проводили через 12 місяців після проведеного курсу лікування. Отримані результати якості життя пацієнтів з АХ різного ступеня важкості узагальнені у таблиці 4.4.

Згідно з даними, наведеними у таблиці 4.4, значення дерматологічних індексів якості життя у дітей основної і ПГ з різним перебігом АХ до проведення лікування не мали статистично достовірних відмінностей.

За результатами опитування батьків дітей 1-3 років з легким ступенем АХ обох досліджуваних груп до початку лікування відмічався незначний вплив захворювання на якість життя хворого. Після застосування комплексу терапевтичних заходів в основній групі індекс IDQOL знизився у 3,5 рази, тоді як у порівняльній – лише у 1,5 рази. Зіставлення вказаних вище значень з оціночною шкалою показало, що після проведеного курсу лікування у дітей ОГ АХ не впливає на їхню повсякденну діяльність, а в групі порівняння все ж зберігається незначний вплив захворювання на якість життя пацієнтів.

Таблиця 4.4

Динаміка індексної оцінки якості життя дітей, хворих на atopічний хейліт, та їхніх родин у процесі лікування

Ступінь важкості atopічного хейліту	Основна група (n=30)		Порівнювальна група (n=31)	
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
<b>IDQOL (бали)</b>				
Легкий ступінь	n=3		n=5	
	6,0±0,88	1,67±0,38	5,4±0,56	3,6±0,56
p	p <sub>1</sub> >0,05	p <sub>2</sub> <0,001		p <sub>3</sub> <0,05
		p <sub>4</sub> <0,05		
Середній ступінь	n=1		n=0	
	14,0	4,0	—	—
<b>CDLQI (бали)</b>				
Легкий ступінь	n=6		n=7	
	3,17±0,53	0,83±0,25	3,0±0,38	1,71±0,32
p	p <sub>1</sub> >0,05	p <sub>2</sub> <0,01		p <sub>3</sub> <0,05
		p <sub>4</sub> <0,05		
Середній ступінь	n=15		n=15	
	8,47±0,68	2,53±0,28	7,33±0,86	4,8±0,63
p	p <sub>1</sub> >0,05	p <sub>2</sub> <0,001		p <sub>3</sub> <0,05
		p <sub>4</sub> <0,01		
Важкий ступінь	n=5		n=4	
	18,8±0,6	4,4±0,18	18,0±0,9	6,25±0,17
p	p <sub>1</sub> >0,05	p <sub>2</sub> <0,001		p <sub>3</sub> <0,001

Продовж. табл. 4.4

Ступінь важкості атопічного хейліту	Основна група (n=30)		Порівнювальна група (n=31)	
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
		$p_4 < 0,001$		
FDLQI (бали)				
Легкий ступінь	n=9		n=12	
	$3,89 \pm 0,39$	$1,11 \pm 0,2$	$3,33 \pm 0,22$	$2,25 \pm 0,25$
p	$p_1 > 0,05$	$p_2 < 0,001$		$p_3 < 0,05$
		$p_4 < 0,01$		
Середній ступінь	n=16		n=15	
	$7,94 \pm 0,71$	$2,81 \pm 0,28$	$7,27 \pm 0,92$	$5,2 \pm 0,75$
p	$p_1 > 0,05$	$p_2 < 0,001$		$p_3 > 0,05$
		$p_4 < 0,01$		
Важкий ступінь	n=5		n=4	
	$19,6 \pm 0,3$	$5,2 \pm 0,28$	$20,0 \pm 0,47$	$6,5 \pm 0,19$
p	$p_1 > 0,05$	$p_2 < 0,001$		$p_3 < 0,001$
		$p_4 < 0,01$		

Примітки:

1.  $p_1$  – достовірність різниці показників основної і порівнювальної груп до лікування;
2.  $p_2$  – достовірність різниці показників основної групи до та після лікування;
3.  $p_3$  – достовірність різниці показників порівнювальної групи до та після лікування;
4.  $p_4$  – достовірність різниці показників основної і порівнювальної груп після лікування.

У дитини ОГ з середнім ступенем важкості АХ до початку лікування результати анкетування батьків показали значне погіршення якості її життя (індекс IDQOL становив 14,0 балів). Після вжитих терапевтичних заходів спостерігали суттєве покращення якості життя даного пацієнта у 3,5 рази. При цьому за результатами інтерпретації значення індексу після проведеного лікування (4,0 бали) встановили невеликий вплив захворювання на життєдіяльність дитини. Проте отримані дані зміни якості життя у групі хворих раннього дитинства з АХ середнього ступеня не можна вважати репрезентативними через малу вибірку.

Індексна оцінка за результатами значень CDLQI продемонструвала істотне поліпшення якості життя дітей ОГ з АХ різного ступеня важкості на противагу ПГ. Зокрема пацієнти 4-16 років обох досліджуваних груп з легким перебігом захворювання до початку лікування відмічали незначний вплив АХ на повсякденну діяльність. Після проведеної комплексної терапії у пацієнтів обох груп результати індексної оцінки не виявили впливу захворювання на якість їхнього життя, проте у дітей ОГ спостерігали більш суттєве зниження зазначеного дерматологічного індексу, ніж у ПГ (відповідно у 3,82 та 1,75 рази).

При середньому ступені важкості АХ у хворих як основної, так і ПГ до початку лікування вплив захворювання на життя визначили як помірний (індекси CDLQI становили відповідно  $8,47 \pm 0,68$  та  $7,33 \pm 0,86$  балів). Після проведеного курсу терапії анкетування виявило збереження незначного впливу АХ на повсякденну діяльність дітей обох досліджуваних груп. Відповідні значення індексу становили  $2,53 \pm 0,28$  балів в ОГ та  $4,8 \pm 0,63$  балів у ПГ при  $p_4 < 0,01$ . При детальнішому порівнянні вказаних значень з вихідним рівнем CDLQI з'ясувалося, що якість життя хворих ОГ після проведеного лікування покращилась у 3,35 рази, тоді як у ПГ – лише в 1,53 рази.

При важкому перебігу АХ після проведених терапевтичних заходів спостерігали достовірне зниження індексу CDLQI у дітей як основної, так і ПГ (відповідно з  $18,8 \pm 0,6$  до  $4,4 \pm 0,18$  балів при  $p_2 < 0,001$  та з  $18,0 \pm 0,9$  до  $6,25 \pm 0,17$  балів при  $p_3 < 0,001$ ). З отриманих числових значень видно, що в обох досліджуваних групах після лікування зберігається незначний вплив АХ на якість життя, проте у

дітей ОГ він достовірно нижчий ( $p_4 < 0,001$ ), ніж у порівнювальній. Слід зазначити, що саме у хворих ОГ з важким перебігом АХ спостерігали найвищий показник покращення якості життя дітей після проведеної терапії – у 4,27 рази, що перевищує всі інші результати лікування, отримані у пацієнтів як основної, так і ПГ.

Вплив АХ на повсякденну діяльність сімей хворих дітей, який визначали за індексом FDLQI, при легкому ступені захворювання до лікування в обох досліджуваних групах був оцінений нами як незначний (відповідні значення FDLQI становили  $3,89 \pm 0,39$  балів в ОГ та  $3,33 \pm 0,22$  бали – у порівнювальній). Після курсу комплексної терапії у пацієнтів ОГ спостерігали зниження зазначеного індексу у 3,5 рази, тоді як у групі порівняння – лише у 1,5 рази. Інтерпретація вказаних результатів за оціночною шкалою показала відсутність впливу захворювання на якість життя родин пацієнтів ОГ після проведеного лікування та збереження незначного впливу у ПГ.

При середньому ступені важкості АХ у дітей ОГ індекс FDLQI після курсу лікування становив  $2,81 \pm 0,28$  балів, що у 2,83 рази менше за вихідний рівень ( $7,94 \pm 0,71$  балів при  $p_2 < 0,001$ ) і вказує на незначний вплив захворювання на повсякденну діяльність родин цих дітей. Аналогічні показники хворих ПГ показали зниження вказаного індексу в 1,4 рази (з  $7,27 \pm 0,92$  до  $5,2 \pm 0,75$  балів при  $p_3 > 0,05$ ).

Аналіз значень індексу FDLQI при важкому перебігу АХ у дітей ОГ виявив покращення якості життя родин пацієнтів після проведеного лікування у 3,8 рази, а в групі порівняння – утричі. При цьому показники FDLQI у дітей ОГ достовірно нижчі, ніж у групі порівняння (відповідно  $5,2 \pm 0,28$  та  $6,5 \pm 0,19$  балів при  $p_4 < 0,01$ ).

Результати індексної оцінки якості життя дітей з ізольованою формою АХ та їхніх родин наведені у таблиці 4.5.

Таблиця 4.5

**Динаміка індексної оцінки якості життя дітей з ізольованою формою  
атопічного хейліту та їхніх родин у процесі лікування**

Ступінь важкості атопічного хейліту	Основна група (n=9)		Порівнювальна група (n=10)	
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
<b>IDQOL (бали)</b>				
Легкий ступінь	n=0		n=1	
	—	—	4,0	2,0
<b>CDLQI (бали)</b>				
Легкий ступінь	n=4		n=5	
	2,75±0,57	0,5±0,19	2,8±0,43	1,4±0,38
р	p <sub>1</sub> >0,05		p <sub>3</sub> <0,05	
		p <sub>2</sub> <0,01 p <sub>4</sub> <0,05		
Середній ступінь	n=4		n=3	
	7,25±0,32	1,5±0,19	6,0±0,88	3,67±0,51
р	p <sub>1</sub> >0,05		p <sub>3</sub> <0,05	
		p <sub>2</sub> <0,001 p <sub>4</sub> <0,05		
Важкий ступінь	n=1		n=1	
	19,0	4,0	17,0	6,0
<b>FDLQI (бали)</b>				
Легкий ступінь	n=4		n=6	
	3,0±0,27	1,0±0,27	3,33±0,27	2,17±0,18
р	p <sub>1</sub> >0,05		p <sub>3</sub> <0,01	
		p <sub>2</sub> <0,001 p <sub>4</sub> <0,01		
Середній ступінь	n=4		n=3	
	6,5±0,33	2,25±0,32	5,67±0,38	4,67±0,19
р	p <sub>1</sub> >0,05		p <sub>3</sub> <0,05	
		p <sub>2</sub> <0,001 p <sub>4</sub> <0,001		
Важкий ступінь	n=1		n=1	
	19,0	5,0	20,0	6,0

**Примітки:**

1. p<sub>1</sub> – достовірність різниці показників основної і порівнювальної груп до лікування;
2. p<sub>2</sub> – достовірність різниці показників основної групи до та після лікування;
3. p<sub>3</sub> – достовірність різниці показників порівнювальної групи до та після лікування;
4. p<sub>4</sub> – достовірність різниці показників основної і порівнювальної груп після лікування.

Зважаючи на малу вибірку дітей групи раннього дитинства з ізольованою формою АХ, оцінити зміни якості їхнього життя після проведеного лікування неможливо.

Значення індексу CDLQI у дітей з легким ступенем ізольованої форми АХ обох досліджуваних груп вказували на незначний вплив захворювання на якість життя пацієнтів до початку лікування та відсутність зазначеного впливу після проведеної комплексної терапії. При більш детальному аналізі з'ясували, що у дітей ОГ якість життя після отриманого лікування покращилась у 5,5 разів, тоді як у хворих групи порівняння – лише удвічі.

При середньому ступені захворювання початкові значення індексу CDLQI у дітей основної і ПГ становили відповідно  $7,25 \pm 0,32$  (помірне погіршення якості життя хворих) та  $6,0 \pm 0,88$  балів (незначний вплив на повсякденну діяльність). Лікування АХ у таких пацієнтів супроводжувалось достовірним зниженням індексу CDLQI в обох досліджуваних групах. Зокрема у хворих ОГ спостерігали покращення якості їхнього життя у 4,83 рази, порівнювальної – в 1,63 рази. При цьому після проведеної комплексної терапії у дітей ОГ результати анкетування не виявили впливу захворювання на якість їхнього життя, на противагу пацієнтам ПГ, де аналогічний показник CDLQI вказував на наявність незначного впливу ізольованої форми АХ на їхню повсякденну діяльність.

При важкому перебігу захворювання вихідні значення індексу CDLQI у дітей обох досліджуваних груп вказували на значний і дуже значний вплив АХ на якість їхнього життя (відповідні показники становили 19,0 балів в ОГ та 17,0 балів – у порівнювальній). Після лікування у хворих ОГ індекс знизився у 4,75 рази, у дітей групи порівняння – у 2,83 рази. Проте мала вибірка не дозволяє вважати отримані результати достовірними.

У пацієнтів обох досліджуваних груп після проведених терапевтичних заходів спостерігали зменшення впливу ізольованої форми АХ на якість життя родин хворих дітей. Так, при легкому ступені захворювання у пацієнтів ОГ індекс FDLQI після лікування знизився з  $3,0 \pm 0,27$  до  $1,0 \pm 0,27$  балів ( $p_2 < 0,001$ ). Отримані

результати удвічі перевищують ступінь зменшення аналогічного індексу групи порівняння (з  $3,33 \pm 0,27$  до  $2,17 \pm 0,18$  балів при  $p_3 < 0,01$ ).

Після курсу комплексного лікування середнього ступеня ізольованої форми АХ вплив захворювання на повсякденну діяльність родин хворих дітей визначили як незначний і в основній, і в ПГ (відповідні значення індексу FDLQI становили  $2,25 \pm 0,32$  та  $4,67 \pm 0,19$  балів,  $p_4 < 0,001$ ). Проте якщо у дітей ОГ якість життя батьків пацієнтів після терапії покращилась у 2,89 рази, то у хворих групи порівняння – лише в 1,21 рази.

Важкий перебіг ізольованої форми АХ супроводжувався надзвичайно сильним погіршенням якості життя родин хворих дітей в обох групах досліджуваних. Після лікування отримали приблизно однакові числові значення індексу FDLQI в основній і ПГ (відповідно 5,0 та 6,0 балів), що відображає незначний вплив захворювання на якість життя родин пацієнтів. Зважаючи на малу вибірку, отримані результати не можна вважати репрезентативними.

При порівнянні змін характеру якості життя дітей з ізольованою формою АХ та симптоматичним хейлітом на фоні АД слід відмітити, що в останніх значення усіх дерматологічних індексів виявились вищими за аналогічні показники при ізольованій формі захворювання. У хворих ОГ достовірною різниця була лише для індексів CDLQI незалежно від важкості перебігу АХ (95,0-99,9%), у дітей ПГ – для індексів IDQOL, CDLQI при легкій формі захворювання та FDLQI при важкому ступені АХ (95,0-99,0%). Результати індексної оцінки якості життя дітей з хейлітом на фоні АД та їхніх родин представлені у таблиці 4.6.

Таблиця 4.6

**Динаміка індексної оцінки якості життя дітей з хейлітом на фоні атопічного дерматиту та їхніх родин у процесі лікування**

Ступінь важкості атопічного хейліту	Основна група (n=21)		Порівнювальна група (n=21)	
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
<b>IDQOL (бали)</b>				
Легкий ступінь	n=3		n=4	
	6,0±0,88	1,67±0,38	5,75±0,57	4,0±0,54
p	p <sub>1</sub> >0,05	p <sub>2</sub> <0,001		p <sub>3</sub> <0,05
		p <sub>4</sub> <0,01		
Середній ступінь	n=1		n=0	
	14,0	4,0	—	—
<b>CDLQI (бали)</b>				
Легкий ступінь	n=2		n=2	
	4,0±0,47	1,5±0,24	3,5±0,24	2,5±0,24
p	p <sub>1</sub> >0,05	p <sub>2</sub> <0,001		p <sub>3</sub> <0,01
		p <sub>4</sub> <0,01		
Середній ступінь	n=11		n=12	
	8,91±0,72	2,91±0,18	7,67±0,86	5,08±0,64
p	p <sub>1</sub> >0,05	p <sub>2</sub> <0,001		p <sub>3</sub> <0,05
		p <sub>4</sub> <0,01		
Важкий ступінь	n=4		n=3	

Продовж. табл. 4.6

Ступінь важкості атопічного хейліту	Основна група (n=21)		Порівнювальна група (n=21)	
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
		18,75±0,69	4,5±0,19	18,33±1,07
p	p <sub>1</sub> >0,05	p <sub>2</sub> <0,001		p <sub>3</sub> <0,001
		p <sub>4</sub> <0,001		
FDLQI (бали)				
Легкий ступінь	n=5		n=6	
	4,6±0,3	1,2±0,15	3,33±0,17	2,33±0,27
p	p <sub>1</sub> <0,01	p <sub>2</sub> <0,001		p <sub>3</sub> <0,01
		p <sub>4</sub> <0,01		
Середній ступінь	n=12		n=12	
	8,42±0,74	3,0±0,25	7,67±0,98	5,33±0,83
p	p <sub>1</sub> >0,05	p <sub>2</sub> <0,001		p <sub>3</sub> >0,05
		p <sub>4</sub> <0,05		
Важкий ступінь	n=4		n=3	
	19,75±0,32	5,25±0,32	20,0±0,58	6,67±0,19
p	p <sub>1</sub> >0,05	p <sub>2</sub> <0,001		p <sub>3</sub> <0,001
		p <sub>4</sub> <0,01		

Примітки:

1. p<sub>1</sub> – достовірність різниці показників основної і порівнювальної груп до лікування;
2. p<sub>2</sub> – достовірність різниці показників основної групи до та після лікування;
3. p<sub>3</sub> – достовірність різниці показників порівнювальної групи до та після лікування;
4. p<sub>4</sub> – достовірність різниці показників основної і порівнювальної груп після лікування.

Значення індексу IDQOL у дітей з легким перебігом захворювання ОГ після курсу проведеної терапії зменшилось з  $6,0 \pm 0,88$  до  $1,67 \pm 0,38$  балів ( $p_2 < 0,001$ ), у хворих ПГ – з  $5,75 \pm 0,57$  до  $4,0 \pm 0,54$  балів ( $p_3 < 0,001$ ). При інтерпретації отриманих результатів за оціночною шкалою виявили, що після лікування у дітей ОГ АХ не впливає на якість їхнього життя, тоді як у групі порівняння вказаний вплив визначений як невеликий, перевищуючи у 2,4 рази аналогічний показник ОГ.

Оцінка індексу CDLQI у дітей з АХ легкого ступеня до початку лікування виявила незначний вплив захворювання на якість життя пацієнтів як основної, так і ПГ (значення індексу становили відповідно  $4,0 \pm 0,47$  та  $3,5 \pm 0,24$  бали). Після проведеної комплексної терапії результати анкетування дітей 4-16 років показали поліпшення якості їхнього життя у 2,67 рази в ОГ та в 1,4 рази – у порівнювальній.

Середній ступінь хейліту на фоні АД супроводжувався помірним впливом захворювання пацієнтів в обох досліджуваних групах. Після курсу лікування спостерігали незначний вплив АХ на повсякденну діяльність хворих, причому якість життя дітей ОГ покращилась утричі, ПГ – у 1,5 рази.

При важкому перебігу хейліту на фоні АД опитування дітей обох досліджуваних груп до початку лікування виявило значне погіршення якості їхнього життя. Комплекс лікувальних заходів сприяв зниженню індексу CDLQI в ОГ з  $18,75 \pm 0,69$  до  $4,5 \pm 0,19$  балів ( $p_2 < 0,001$ ), у ПГ – з  $18,33 \pm 1,07$  до  $6,33 \pm 0,19$  балів ( $p_3 < 0,001$ ). Обидва показники вказують на суттєве поліпшення якості життя дітей з АХ та зменшення впливу захворювання до незначного. Проте у пацієнтів ОГ якість життя достовірно вища ( $p_4 < 0,001$ ), ніж у дітей групи порівняння.

При оцінці індексу FDLQI у дітей з легким ступенем АХ спостерігали зменшення впливу захворювання після курсу терапії у 3,83 рази в ОГ та в 1,43 рази у ПГ. При цьому значення індексу після лікування у хворих ОГ ( $1,2 \pm 0,15$  балів) свідчить про відсутність впливу АХ на якість життя їхніх родин, тоді як у групі порівняння аналогічний показник ( $2,33 \pm 0,27$  балів) вказує на незначне погіршення якості життя родин хворих дітей.

При АХ середнього ступеня важкості у дітей досліджуваних груп виявили помірний вплив захворювання на повсякденну діяльність родин пацієнтів. Після

лікування у дітей як основної, так і ПГ спостерігали зниження значень індексу FDLQI (відповідно з  $8,42 \pm 0,74$  до  $3,0 \pm 0,25$  балів при  $p_2 < 0,001$  та з  $7,67 \pm 0,98$  до  $5,33 \pm 0,83$  балів при  $p_3 > 0,05$ ). При цьому в обох досліджуваних групах зберігалось незначне погіршення якості життя родин дітей з АХ, але вплив захворювання на повсякденну діяльність родин дітей ОГ був достовірно нижчим, ніж у пацієнтів групи порівняння ( $p_4 < 0,05$ ).

Важкий перебіг хейліту на фоні АД супроводжувався дуже значним погіршенням якості життя родин пацієнтів як в основній, так і в ПГ (індекс FDLQI становив відповідно  $19,75 \pm 0,32$  та  $20,0 \pm 0,58$  балів). Комплексне лікування дозволило істотно зменшити вплив захворювання на повсякденну діяльність родин хворих дітей. Зокрема, у пацієнтів ОГ якість життя покращилась у 3,76 разів, а ПГ – утричі.

При детальнішому аналізі результатів опитування хворих дітей та їхніх батьків обох досліджуваних груп до та після лікування виявили певні відмінності у структурі впливу АХ на повсякденну активність та соціальну сферу життя дітей та їхніх родин при різних ступенях важкості захворювання.

Аналіз результатів опитування батьків пацієнтів раннього віку (індекс IDQOL) з АХ легкого ступеня виявив, що до початку лікування в обох групах структура впливу захворювання на якість життя достовірно не відрізнялась (рис. 4.13).

Зокрема, за даними анкетування найбільше занепокоєння у батьків викликало порушення самопочуття малюків ( $2,0 \pm 0,33$  балів в ОГ та  $1,8 \pm 0,28$  – у порівнювальній), а важкість захворювання їхньої дитини суб'єктивно була оцінена ними відповідно у  $1,33 \pm 0,19$  та  $1,6 \pm 0,18$  балів за 5-бальною шкалою (від 0 до 4 балів). Після проведеного курсу лікування у пацієнтів обох досліджуваних груп спостерігали помітне зменшення впливу АХ на різні аспекти їхньої повсякденної діяльності. Так, результати опитування батьків хворих ОГ не виявили порушення самопочуття дітей, а також впливу АХ на побутову сферу (купання, одягання тощо), достовірно покращився сон малюків ( $p < 0,01$ ), а суб'єктивна оцінка батьками важкості захворювання дитини знизилась до 0. На противагу в групі порівняння встановили лише незначне поліпшення самопочуття хворих (з  $1,8 \pm 0,28$  до  $1,2 \pm 0,28$

балів) та зменшення у 1,5 рази дискомфорту під час одягання/роздягання або купання дитини, хоча отримані результати не мали статистичної достовірності порівняно з показниками до лікування. Середньостатистична оцінка батьками важкості захворювання їхньої дитини у ПГ становила 1,0 бал, що з достовірністю 99,0% нижче за аналогічний показник до лікування.

Оцінити структуру впливу АХ середнього ступеня важкості на життя дітей 1-3 років не вдалось через малу вибірку.

Вплив АХ на різні сфери діяльності дітей за даними індексу CDLQI при легкому перебігу захворювання відображені на рис. 4.14.

До початку проведення терапії діти з легкою формою АХ як основної, так і ПГ, при опитуванні найчастіше відмічали порушення самопочуття (відповідно  $1,5 \pm 0,18$  та  $0,71 \pm 0,16$  балів). Після курсу лікування самопочуття хворих покращилось у 2,11 разів в ОГ та в 1,25 разів – у порівнювальній. Крім того, у дітей ОГ після проведеної терапії результати анкетування не виявили впливу захворювання на такі аспекти повсякденного життя, як сон, навчання та взаємовідносини з дітьми. На противагу хворі ПГ вказували в анкетах про несуттєвий вплив захворювання на зазначені сфери діяльності.

При середньому ступені АХ (рис. 4.15) результати анкетування дітей ОГ після лікування показали достовірне зменшення впливу захворювання на різні сфери діяльності, зокрема на взаємовідносини з дітьми та навчальний процес (з  $1,2 \pm 0,29$  до  $0,07 \pm 0,09$  балів та з  $1,13 \pm 0,12$  до  $0,27 \pm 0,15$  балів при  $p < 0,01$ ), самопочуття та сон (відповідно з  $2,27 \pm 0,15$  до  $0,67 \pm 0,16$  балів та з  $1,13 \pm 0,12$  до 0 балів при  $p < 0,001$ ). Крім того, пацієнти вдвічі менше вказували на появу труднощів з лікуванням ( $0,87 \pm 0,12$  проти  $0,4 \pm 0,17$  балів при  $p < 0,05$ ), причому вказані значення були однаковими для обох досліджуваних груп. Крім цього, у дітей групи порівняння спостерігали також достовірне покращення сну (з  $1,07 \pm 0,09$  до  $0,2 \pm 0,14$  балів при  $p < 0,001$ ). Вплив АХ на якість інших сфер життя у хворих ПГ також суттєво знизився порівняно з індексними значеннями до проведення терапії, проте достовірної різниці між ними виявлено не було.

Порівняльний аналіз впливу важкої форми перебігу АХ на якість життя хворих обох груп до і після лікування наведений на рис. 4.16.

Як бачимо, як в основній, так і в ПГ після проведеного курсу терапії спостерігається чітка тенденція до істотного покращення усіх досліджуваних показників якості життя дітей з АХ. Причому в деяких сферах повсякденної діяльності зміни в обох досліджуваних групах мали приблизно однакові значення. Так, вплив захворювання на самопочуття, дозвілля пацієнтів та їх навчання зменшився в ОГ на 72,7; 66,7 та 73,3% відповідно, а в порівнювальній аналогічні значення становили 55,6; 72,2 та 72,7% відповідно. На противагу цьому досить значимі відмінності у зміні якості життя основної і ПГ отримали при оцінці таких аспектів, як сон та взаємовідносини з друзями. Так, у хворих ОГ після лікування вказані показники покращились в 11 та 16 разів відповідно, тоді як в порівнювальній – лише у 3,3 та 2 рази відповідно.

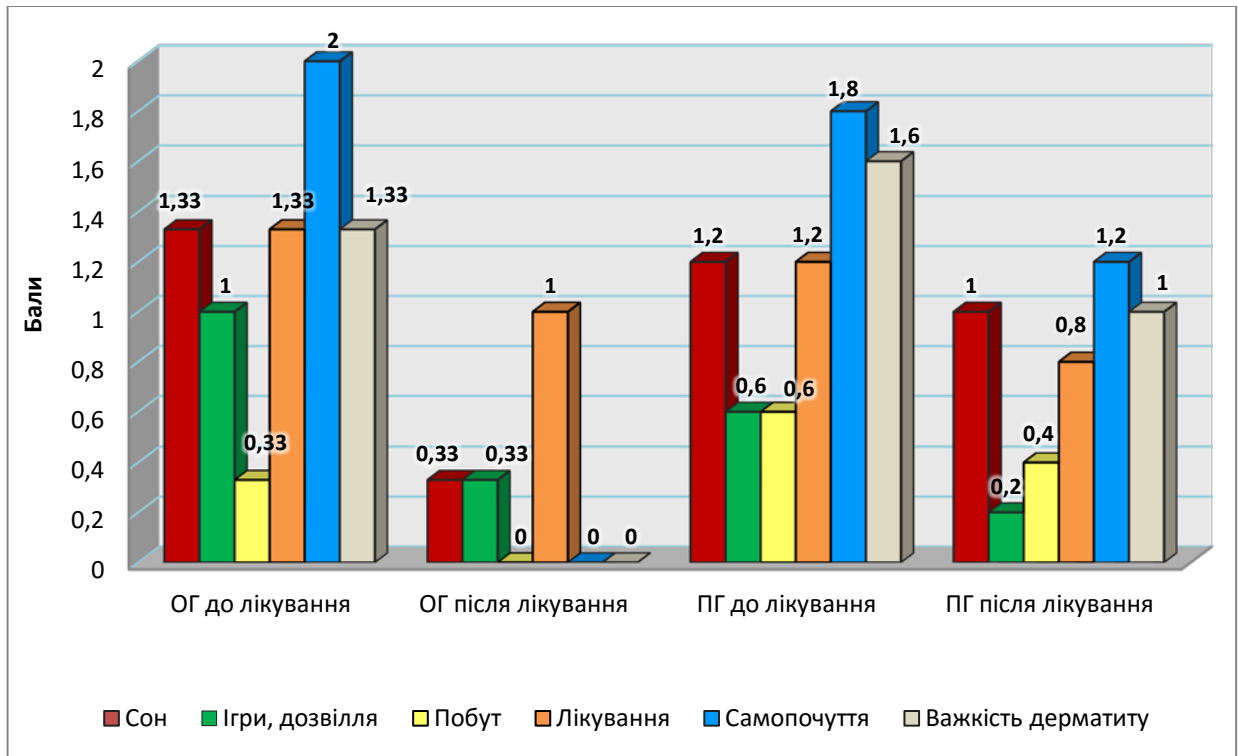


Рис. 4.13 Структура впливу atopічного хейліту легкого ступеня на окремі сфери життя дитини за результатами індексу IDQOL (за кількістю балів).

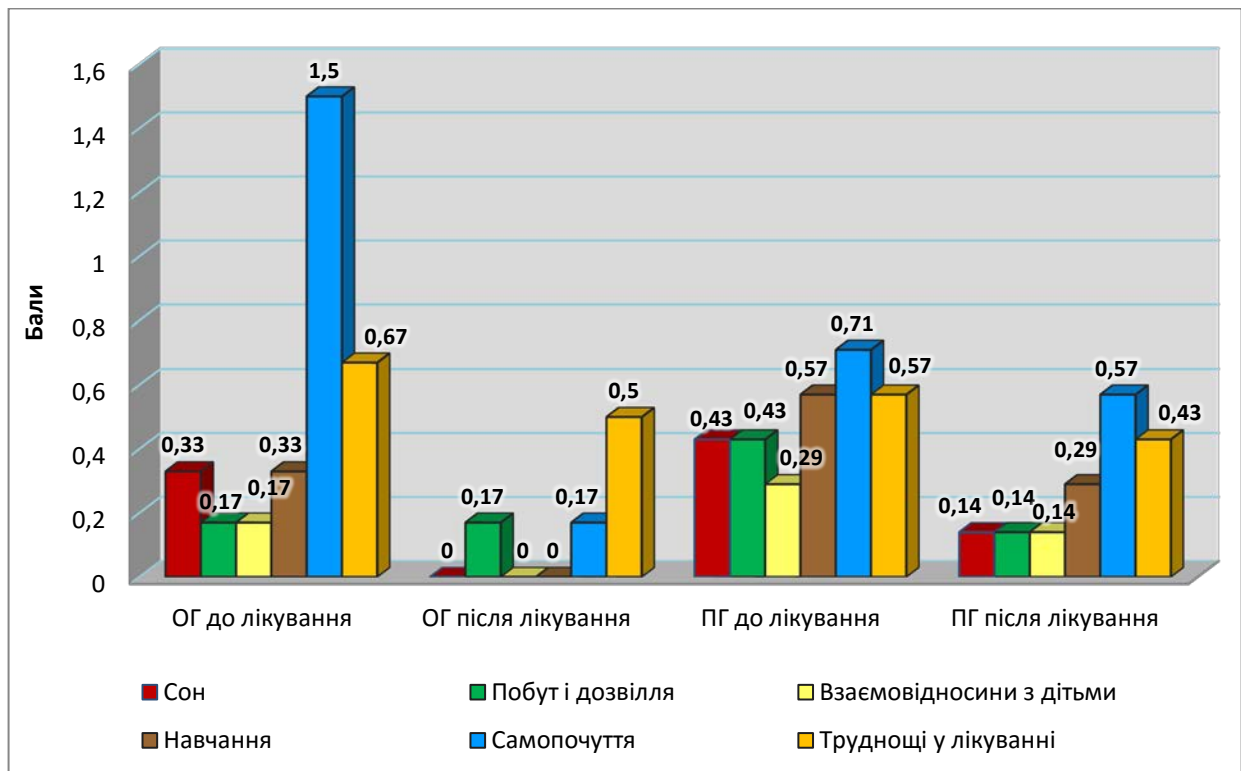


Рис. 4.14 Структура впливу atopічного хейліту легкого ступеня на окремі сфери життя дитини за результатами індексу CDLQI (за кількістю балів).

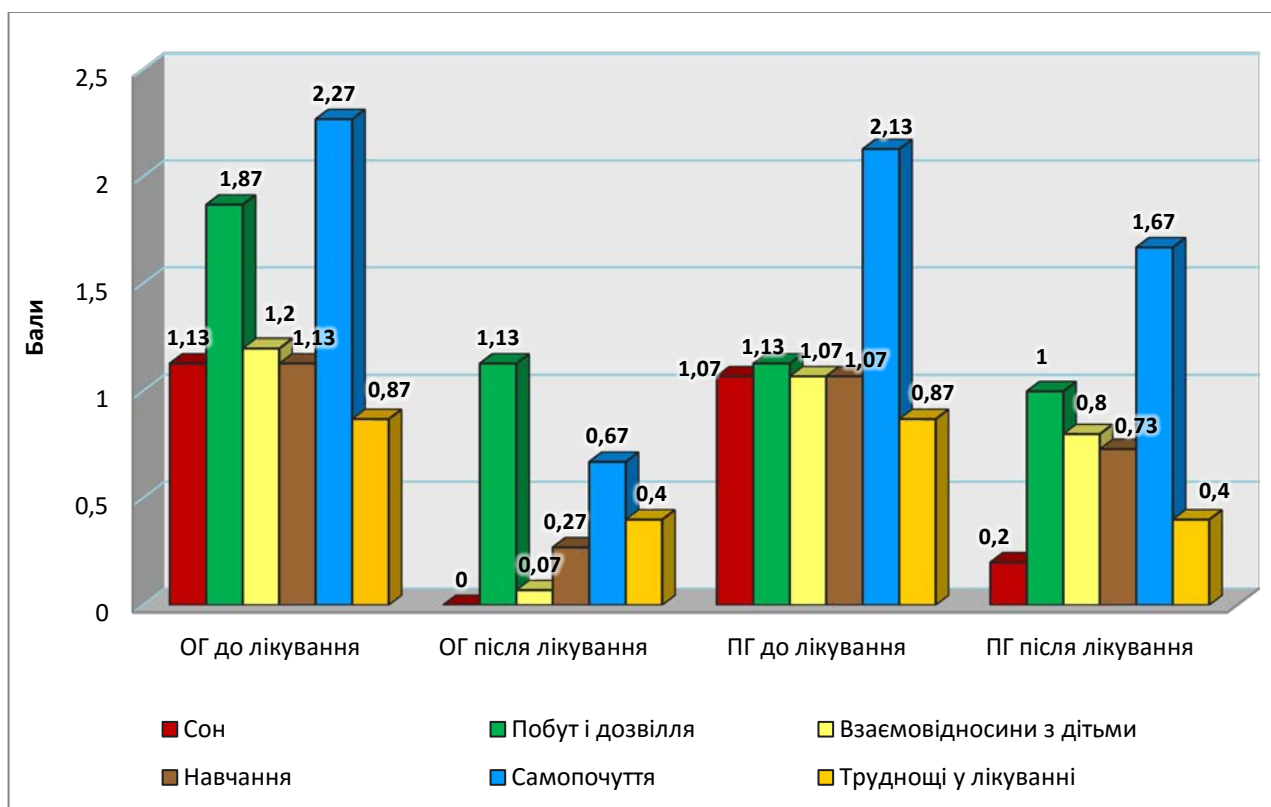


Рис. 4.15 Структура впливу atopічного хейліту середнього ступеня на окремі сфери життя дитини за результатами індексу CDLQI (за кількістю балів).

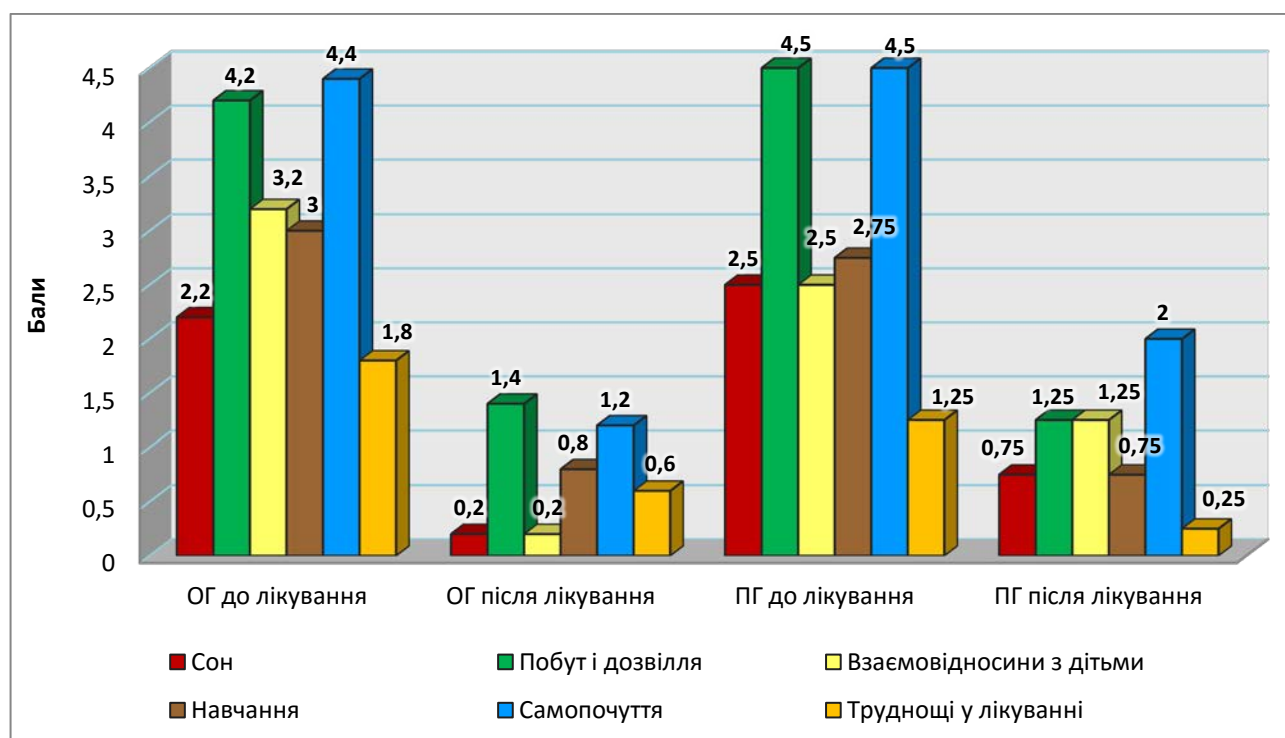


Рис. 4.16 Структура впливу atopічного хейліту важкого ступеня на окремі сфери життя дитини за результатами індексу CDLQI (за кількістю балів).

Аналіз результатів анкетування батьків дітей з АХ виявив певні особливості сприйняття захворювання дитини її родиною з урахуванням психологічного, соціального та фінансового аспектів.

При АХ легкого ступеня в обох досліджуваних групах найбільший вплив АХ мав на матеріальний стан сім'ї, на другому місці були емоційні хвилювання з приводу захворювання дитини. Після проведення терапевтичних заходів співвідношення в основній і ПГ змінилось. Зокрема, в ОГ батьки в анкетах вказували переважно лише на необхідність здійснювати певні витрати на лікування (хоча вони зменшились майже удвічі порівняно з періодом до початку терапії). Дехто з родичів дітей ОГ відмітив незначний вплив захворювання на дозвілля родини ( $0,11 \pm 0,11$  проти  $0,22 \pm 0,15$  балів до лікування), що, можливо, пов'язано з необхідністю витрачання часу на проведення обов'язкової підтримуючої терапії для дитини. У ПГ після лікування також найбільше незручностей родині створюють витрати на лікування, що зменшились в 1,2 рази порівняно з періодом до проведення терапії. На другому місці у даній групі – емоційний стрес, який, хоча і зменшився майже удвічі, проте є свідченням певного занепокоєння батьків з приводу перебігу захворювання їхньої дитини. Крім того, у ПГ після лікування зберігається несуттєвий вплив АХ на соціальну активність та дозвілля родини. Зазначені вище результати оцінки якості життя родин хворих дітей узагальнені у вигляді діаграми (рис. 4.17).

При середньому ступені АХ зберігається подібна для легкого перебігу захворювання структура впливу (рис. 4.18): насамперед батьки обох досліджуваних груп занепокоєні зростанням витрат на лікування, на другому місці – психологічний стрес та вимушене зниження їх соціальної активності. Результати анкетування родин дітей з АХ після проведеної терапії показали зменшення грошових витрат на лікування хворих майже удвічі в ОГ та в 1,2 рази – у групі порівняння. Крім того, в обох групах спостерігали покращення психологічного стану батьків дітей відповідно у 3 та 1,3 рази. Жодний з батьків пацієнтів ОГ при опитуванні після лікування не відмітив порушення сну або наявність найменшого впливу АХ на стосунки всередині родини та її соціальну активність. На противагу у групі

порівняння результати анкетування виявили збереження незначного впливу захворювання на вище вказані показники якості життя (середньостатистичні значення складають відповідно  $0,42\pm 0,16$ ;  $0,25\pm 0,15$  та  $0,42\pm 0,16$  балів проти  $0,8\pm 0,19$ ;  $0,33\pm 0,16$  та  $1,27\pm 0,29$  балів до початку лікування).

Важкий перебіг захворювання супроводжується дещо іншими змінами показників якості життя родин хворих дітей, що відображено на рис. 4.19. Найбільший вплив, як і при АХ легкого і середнього ступенів, зазнає фінансове становище родини, пов'язане з витратами на медичні препарати. В ОГ дітей зазначений показник після курсу терапії зменшився у 3,3 раза, тоді як у порівняльній – у 2,4 раза. Друге місце за ступенем впливу важкої форми АХ на життя родин посідає зниження їх соціальної активності. Аналіз результатів анкетування батьків хворих дітей після лікування встановив покращення цього показника всемеро в ОГ та у 3,6 рази – у порівнювальній. Емоційний стрес родин дітей, хворих на АХ, обох досліджуваних груп після проведеного курсу терапії знизився утричі.

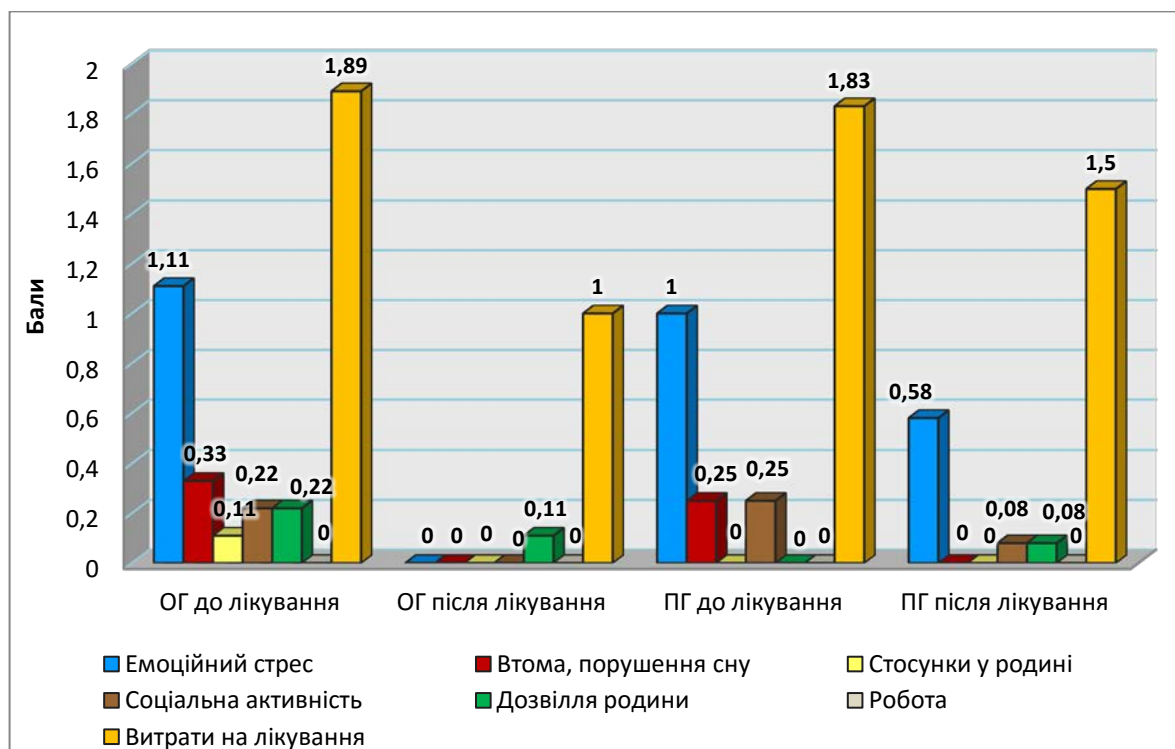


Рис. 4.17 Структура впливу atopічного хейліту легкого ступеня на окремі сфери життя сім'ї дитини за результатами індексу FDLQI (за кількістю балів).

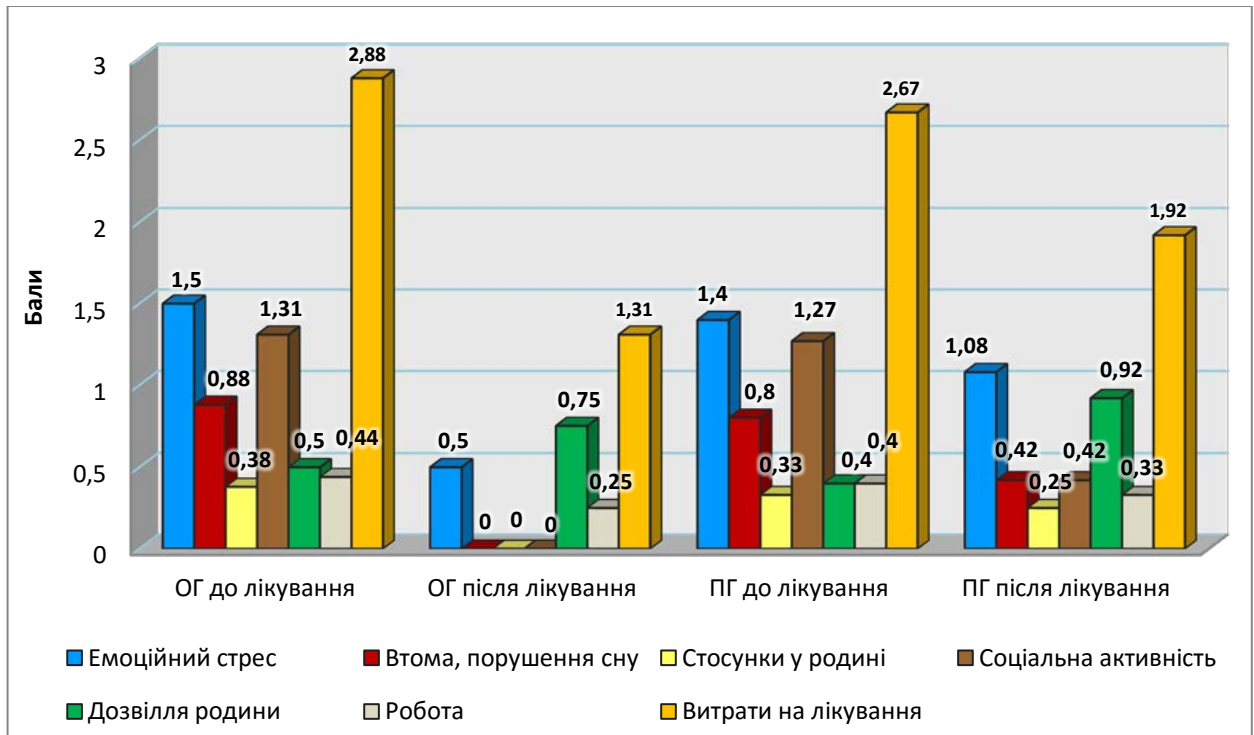


Рис. 4.18 Структура впливу atopічного хейліту середнього ступеня на окремі сфери життя сім'ї дитини за результатами індексу FDLQI (за кількістю балів).

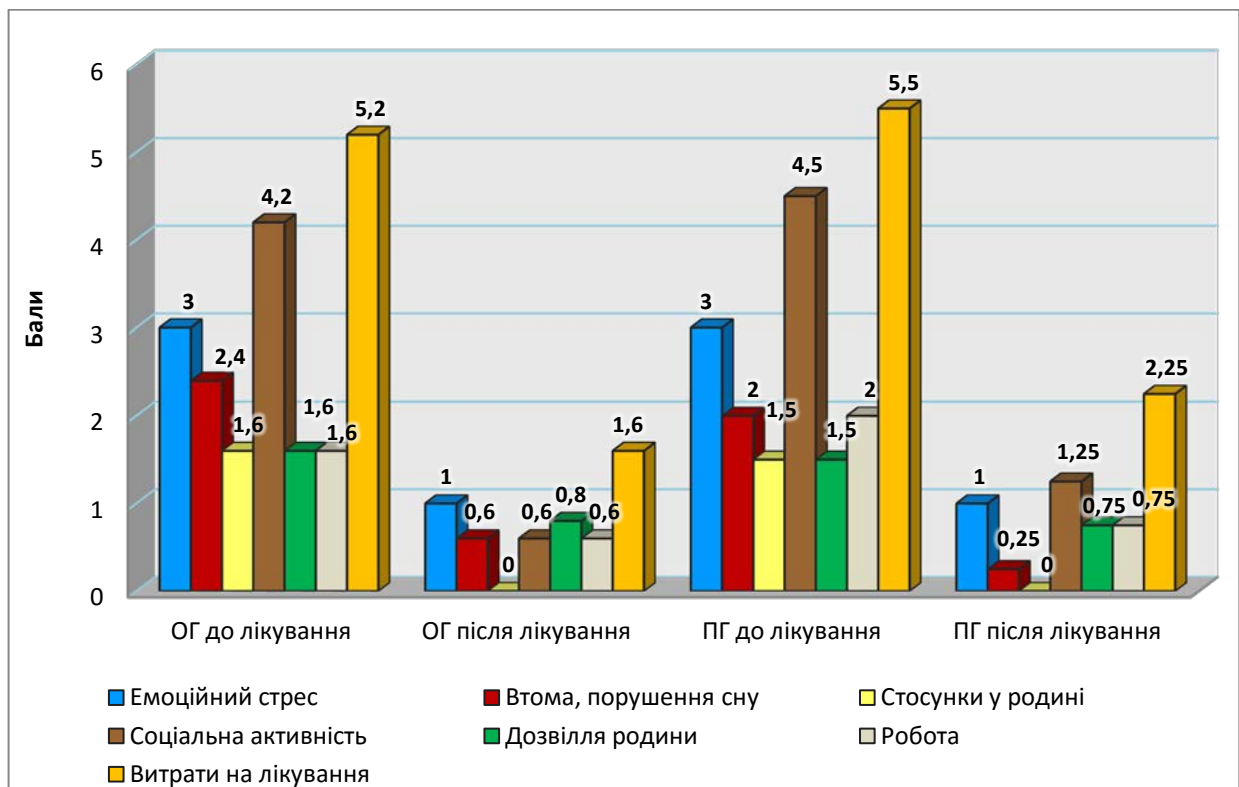


Рис. 4.19 Структура впливу atopічного хейліту важкого ступеня на окремі сфери життя сім'ї дитини за результатами індексу FDLQI (за кількістю балів).

Таким чином, після проведеного комплексного лікування дітей ОГ з АХ легкого ступеня погіршення якості життя ми не виявили, при середньому і важкому перебігу захворювання спостерігали незначний його вплив на повсякденну діяльність пацієнтів та їхніх родин. У ПГ після вжитих терапевтичних заходів при всіх ступенях важкості АХ відмічалось незначне погіршення якості життя хворих дітей та їхніх батьків, причому отримані індексні значення були достовірно вищими за аналогічні результати дітей ОГ.

При порівнянні індексної оцінки якості життя дітей різного віку з'ясувалось, що у дітей до 3-х років вплив АХ на якість життя після курсу проведеної терапії є більш суттєвим порівняно з хворими старших вікових категорій. Причому така закономірність спостерігалась як в ОГ, так і в ПГ. Отримані дані, імовірно, вказують на складність проведення лікування у таких дітей, що обумовлено віковими особливостями їх організму.

При порівняльному аналізі впливу АХ після проведеного лікування на якість життя хворих дітей, визначеного за допомогою показника CDLQI, та їхніх родин, оцінюваного за індексом FDLQI, встановили, що останній незалежно від характеру перебігу захворювання у переважній більшості випадків був вищим за аналогічні значення CDLQI. Опосередковано це може вказувати на те, що тривожність батьків з приводу atopічного ураження їхньої дитини переважає над хвилюванням самої дитини, спричиненим суб'єктивним сприйняттям нею проявів захворювання. Таким чином, погіршення якості життя пацієнтів з АХ є менш вираженим, ніж їхніх родин. Це слід враховувати при плануванні лікувальної тактики при даному захворюванні. Зокрема, при наданні психологічної допомоги дітям обов'язково приділяти належну увагу емоційному стану батьків.

За даними порівняльного аналізу якості життя дітей з АХ, оцінюваного за допомогою індексів IDQOL та CDLQI, слід зазначити, що, незалежно від важкості перебігу захворювання, у хворих обох досліджуваних груп до початку лікування найбільший вплив АХ мав на їхнє самопочуття. Після курсу лікування структура впливу АХ на якість життя дітей ОГ і ПГ відрізнялась між собою, і за багатьма показниками відмінності мали статистичну достовірність. При цьому слід зазначити,

що в осіб ПГ, незалежно від перебігу захворювання, навіть після проведеного лікування головним чинником зниження якості життя залишалось порушення самопочуття. У хворих ОГ подібної тенденції ми не спостерігали, а структура впливу після лікування була неоднаковою при різних ступенях хвороби. Так, за результатами індексу IDQOL після проведеного курсу терапії у хворих ОГ у структурі впливу АХ на якість життя дітей переважали труднощі з лікуванням, що, імовірно, пояснюється складністю виконання призначених міогімнастичних вправ дітьми цього віку. При детальному аналізі результатів за даними індексу CDLQI після лікування у структурі впливу АХ на якість життя дітей з легким ступенем захворювання переважають труднощі у лікуванні, з середнім ступенем – найбільше страждає дозвілля дітей, а при важкому перебігу АХ – погіршується дозвілля і дещо меншою мірою – самопочуття.

Серед різних сфер соціальної, психологічної та фінансової діяльності родин хворих дітей за результатами індексу FDLQI у структурі впливу захворювання незалежно від його ступеня важкості в обох досліджуваних групах переважають витрати на лікування, а найменший вплив АХ має на стосунки всередині родини.

За матеріалами розділу опубліковано:

1. Стремчук М.В. Оцінка якості життя дітей, хворих на atopічний хейліт, та їхніх родин в процесі комплексного лікування / **М.В.Стремчук** // Вісник проблем біології і медицини. – 2014. – Т. 4 (116), Вип.4. – С. 368-374.
2. Стремчук М.В. Оцінка ефективності комплексного лікування atopічного хейліту в дітей різного віку за показниками функціональної активності малих слинних залоз / **М.В.Стремчук** // Інноваційні технології в стоматології: мат. VI наук.-практ. конф. (26 вересня 2014 р., м. Тернопіль). – Тернопіль, 2014. – С. 115.
3. Стремчук М.В. Оцінка ефективності комплексного лікування atopічного хейліту у дітей різного віку за динамікою імунологічних показників / **М.В.Стремчук** // Вопросы экспериментальной и клинической стоматологии: сб. научн. тр.: мат. научн.-практ. конф. с междунар. участием «Гофунговские чтения» (10 февраля 2015 г., г. Харьков). – Харьков, 2015. – Вып. 11, Ч. 2.– С. 247-254.

## АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ ОТРИМАНИХ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

Складність патогенетичних механізмів розвитку АХ у дитячому віці та різноманітність етіологічних чинників, здатних спричинити загострення або погіршення перебігу хвороби, обумовлюють невисоку ефективність існуючих підходів у терапії даної патології. При цьому основна проблема у лікуванні АХ – досягнення стійкої клінічної ремісії – дотепер залишається невирішеною, незважаючи на величезний спектр сучасних фармакотерапевтичних засобів. Більше того, запалення ЧКГ на фоні системного atopічного ураження шкірних покривів тіла не сприймається дерматологами як важливий симптом АД, а тому часто ігнорується при призначенні відповідного лікування. Водночас клінічні прояви АХ значною мірою впливають на емоційну та соціальну сфери діяльності дитини та її батьків, суттєво знижуючи якість їхнього повсякденного життя. Таким чином, відсутність обґрунтованого підходу до лікування АХ з урахуванням місцевих морфологічних, функціональних та анатомічних передумов розвитку захворювання та його вплив на соціальні аспекти життя дітей та їхніх батьків стало основою вибору теми наукового дослідження.

Аналіз літературних джерел, присвячених дослідженню АХ у дітей, дозволив виділити невирішені актуальні питання. Сформульована мета і визначені завдання дослідження. Для досягнення поставленої мети та виконання завдань дослідження проведено клініко-лабораторне обстеження 61 дитини з АХ віком від 1 до 16 років, у т.ч. 19 дітей з ізольованою формою і 42 дитини – із симптоматичним хейлітом на фоні АД. Усіх хворих було поділено на 4 вікових категорії відповідно до біологічної схеми періодизації В.І.Берзіня (2008) [23]: 9 дітей – групи раннього дитинства – 1-3 роки, 17 дітей – групи першого дитинства – 4-7 років, 17 дітей – другого дитинства – 8-12 років, 18 дітей – підліткового віку – 13-16 років. Групу контролю склали 65 практично здорових осіб аналогічного вікового періоду (відповідно 8, 19, 21 і 17 дітей) без ознак ураження СОПР і ЧКГ.

Аналіз отриманих результатів дослідження дозволив встановити низку статистично достовірних закономірностей, важливих для розуміння фізіологічних змін у покривних тканинах губ при atopічному ураженні, та врахувати їх при розробці методики комплексного лікування АХ.

При оцінці сімейного алергологічного анамнезу обтяжена спадковість була встановлена у 77,05% хворих дітей. Серед антенатальних факторів ризику виникнення АХ найбільш імовірними виявились гестози вагітності (26,23%,  $p < 0,05$ ), серед постнатальних чинників – раннє (до 3-х міс.) введення прикорму (40,98%,  $p < 0,001$ ) та наявність в анамнезі ексудативно-катарального діатезу (95,08%,  $p < 0,001$ ). Порівняльний аналіз супутньої патології у хворих на АХ та практично здорових дітей КГ виявив, що у пацієнтів з АХ з достовірністю 95,0-99,9% частіше діагностували харчову (85,25%) і медикаментозну (24,59%) алергії, порушення постави та опорно-рухового апарату (42,62%), захворювання ШКТ (88,52%), дисбактеріоз кишечника (90,16%), хронічний тонзиліт (37,70%), хронічну герпетичну інфекцію губ (70,49%).

Отримані результати мають важливе значення для попередження розвитку atopічних уражень у ранньому дитячому віці. Ретельно зібраний сімейний анамнез з урахуванням сукупності антенатальних і постнатальних передумов виникнення АХ дає можливість розробити індивідуальну програму заходів, спрямованих на усунення можливих факторів ризику, а отже, звести до мінімуму імовірність розвитку atopії.

Клінічні прояви ізольованої форми АХ і хейліту на фоні АД мали однотипний характер і супроводжувались ліхенізацією шкіри в ділянці кутів рота (78,95 і 73,81% відповідно), гіперемією ЧКГ (26,32 і 21,43% відповідно), утворенням множинних дрібних тріщин в ділянці зовнішнього краю червоної кайми, в куточках рота і зоні Клейна (36,84 і 38,10%), а також кірочок (36,84 і 30,95%) та екскоріацій (21,05 і 23,81%). Але при ізольованій формі АХ частіше виявляли дрібнопластинчасте лущення (84,21%) та лусочки по лінії змикання губ (47,37%), а при симптоматичному хейліті на фоні АД більш характерними ознаками були набряк ЧКГ (54,76%), відсутність чіткої межі між шкірою і червоною каймою (42,86%) та

крупнопластинчасте лущення (33,33%). При цьому вираженість клінічних проявів симптоматичного хейліту на фоні АД не завжди відповідала важкості перебігу АД: при яскраво вираженому запальному процесі на ЧКГ ураження шкірних покривів іншої, типової для АД локалізації, були незначними або помірними.

Аналіз імунного статусу дітей з АХ підтвердив подібність механізмів залучення клітинної та гуморальної ланок імунітету у патогенез захворювання при обох його формах. Найбільш істотні зміни спостерігали у системі гуморального імунітету. Зокрема у сироватці крові хворих виявили достовірне підвищення рівня IgG ( $10,89 \pm 0,64$  г/л у дітей з ізольованою формою АХ і  $10,04 \pm 0,60$  г/л при хейліті на фоні АД проти  $7,92 \pm 0,55$  г/л у КГ,  $p < 0,01$ ,  $p < 0,05$ ) та загального IgE (відповідно  $128,19 \pm 15,92$  та  $131,4 \pm 16,13$  МО/мл проти  $26,49 \pm 5,08$  МО/мл у здорових дітей,  $p < 0,001$ ). Крім того, виявили зростання вмісту IgA та зниження – IgM у периферичній крові порівняно з КГ ( $p > 0,05$ ). Зі збільшенням важкості захворювання спостерігали тенденцію до зменшення рівня сироваткового IgA: у хворих з важким перебігом АХ зазначений показник був достовірно нижчим, ніж у дітей з легким і середнім ступенем захворювання ( $p < 0,01$ ) та практично здорових дітей КГ ( $p < 0,05$ ). Описана динаміка вказує на зменшення бактерицидної активності крові зі збільшенням важкості АХ. Достовірне зниження відносного вмісту CD19<sup>+</sup>-клітин на фоні високого рівня IgG та IgA свідчать про імовірний перерозподіл В-лімфоцитів з периферичної крові в осередки запалення, що, в свою чергу, також є непрямую ознакою тривалого перебігу хронічного процесу. Таким чином, система гуморального імунітету у дітей з АХ перебуває у стані значного напруження, а імунна відповідь носить вторинний характер.

В результаті дослідження рівня різних субпопуляцій лімфоцитів у дітей з АХ також виявили певні закономірності. Зокрема схильність до хронізації патологічного процесу на ЧКГ з характерним рецидивуючим перебігом підтверджується зміною співвідношення у сироватці крові різних фракцій CD-клітин. Так, АХ супроводжувався достовірним підвищенням рівня CD3<sup>+</sup>-клітин ( $p < 0,05$ ) та CD4<sup>+</sup>-клітин ( $p < 0,01$ ) при одночасному зниженні відносного вмісту Т-супресорів ( $p > 0,05$ ). Аналіз зазначених показників у віковому аспекті виявив достовірне збільшення

рівня Т-хелперів у дітей раннього віку порівняно зі старшими віковими категоріями (8-12 і 13-16 років,  $p < 0,05$ ), що може вказувати на посилення ролі клітинного імунітету при розвитку АХ у ранньому дитячому віці. Оцінка вище описаних імунологічних показників вказує на другий (варіабельність вмісту IgE при його високому середньому рівні та нормальній кількості CD4<sup>+</sup>- і CD8<sup>+</sup>-лімфоцитів) або третій (варіабельність концентрації IgE та підвищення рівня CD4<sup>+</sup>-лімфоцитів) варіанти перебігу захворювання за класифікацією Ю.В.Сергєєва [6, 130].

Про високу інтенсивність імунної відповіді з активним залученням системи гуморального імунітету свідчить достовірне (95,0-99,9%) зростання рівня ЦІК малої і середньої молекулярної маси у хворих ОГ порівняно з контролем.

Достовірне підвищення результатів НСТ-тесту (як спонтанного, так і індукованого) у хворих на АХ порівняно з показниками здорових дітей групи контролю є підтвердженням високої функціонально-метаболічної активності лейкоцитів та їх достатніх резервних можливостей у здійсненні фагоцитозу. Слід зазначити, що важкий перебіг АХ супроводжувався суттєвим зниженням значень НСТ-тесту порівняно з легким і середнім ступенем захворювання. Такі результати вказують на збільшення ризику вторинного інфікування ЧКГ і шкіри навколоротової зони внаслідок зниження бактерицидної активності нейтрофільних гранулоцитів. Цей факт обґрунтовує важливість обов'язкової антисептичної обробки ділянок atopічного ураження в процесі лікування для профілактики інфекційних ускладнень.

Оцінка цитокінового профілю у дітей з ізольованою формою АХ та з хейлітом на фоні АД виявила достовірне зростання рівня ІЛ-2 порівняно з КГ відповідно на 64,14% ( $p < 0,01$ ) і 52,02% ( $p < 0,05$ ) та вмісту TNF- $\alpha$  – майже утричі ( $p < 0,001$ ). З вірогідністю 95,0-99,0% збільшилась концентрація цитокінів, продукованих Т-хелперами 2 типу. Отримані результати свідчать про активну участь як клітинної, так і гуморальної ланок імунітету у здійсненні імунної відповіді при АХ. Слід зазначити, що при важкому ступені АХ рівень ІЛ-2 і TNF- $\alpha$  був нижчим, а ІЛ-4 і ІЛ-6 – вищим порівняно з легшим перебігом захворювання. Тобто в імунологічних механізмах розвитку АХ залучені цитокіни як Th-1, так і Th-2 типів, але в міру

збільшення важкості клінічного перебігу АХ у забезпеченні імунного захисту зростає роль Т-хелперів 2 типу, що вказує, головним чином, на активацію системи гуморального імунітету.

Висока частота ураження кута рота при АХ, що, на думку окремих авторів [98, 99], обумовлена наявністю у цій ділянці анатомічних заглиблень, викликала необхідність більш детального вивчення особливостей топографії *angulus oris*. За допомогою контрастних рентгенограм візуалізували індивідуальні анатомічні утворення в ділянці кута рота: ямки, ніші, сліпі ходи. Частота їх виявлення у здорових дітей КГ становила 38,5%, тоді як у хворих на АХ – 93,4%. Зі збільшенням віку дітей обох груп спостерігали тенденцію до зростання кількості анатомічних утворень. Зокрема цей показник у хворих на АХ становив  $2,29 \pm 0,25$  шт. у віці 1-3 років,  $4,25 \pm 0,29$  шт. – 4-7 років,  $5,13 \pm 0,27$  шт. – 8-12 років та  $6,06 \pm 0,21$  шт. – у підлітковому віці. Середньостатистична глибина ямок становила відповідно  $0,52 \pm 0,05$ ;  $0,64 \pm 0,07$ ;  $0,71 \pm 0,03$  та  $0,62 \pm 0,03$  мм. Вказані показники перевищують аналогічні значення контролю, але достовірною різниця виявилась лише у хворих першого і другого дитинства. Довжина сліпих ходів у дітей з АХ у 2-3 рази була більшою за аналогічні значення КГ ( $p < 0,001$ ). Отримані результати підтверджують існування в ділянці кута рота певних анатомічних передумов для розвитку АХ. Характерне зростання кількості та розмірів анатомічних утворень зі збільшенням віку дітей обох досліджуваних груп, імовірно, пов'язано з морфологічним дозріванням тканин губ. Проте у хворих на АХ посилення рельєфу *angulus oris* з віком є більш вираженим, ніж у здорових дітей КГ, що, на наш погляд, обумовлено тривалим рецидивуючим перебігом патологічного процесу.

У всіх обстежених пацієнтів з АХ (100,0%) діагностували порушення архітекτονіки губ, тоді як у практично здорових дітей КГ – лише у 21,54%. При цьому у хворих з ізольованою формою захворювання переважало повне неправильне змикання губ (63,16%), а при хейліті на фоні АД – неповне змикання (52,38%). Отже, стереотип змикання губ є важливою передумовою залучення у патологічний процес ЧКГ у дітей з АД. Отримані результати підтверджують дані

О.П.Максимової [100] та Л.Н.Горбатової [28] щодо значного впливу характеру архітекtonіки губ на виникнення АХ в дитячому віці.

Оскільки зміна тонусу колового м'яза рота та обумовлене нею порушення архітекtonіки губ досить часто супроводжують функціональні порушення, шкідливі звички, а в подальшому – зубощелепні аномалії, важливим етапом дослідження було визначення їхнього характеру та частоти виникнення при АХ. Так, у структурі функціональних відхилень у дітей раннього дитинства переважали порушення смоктання (77,78%), у хворих 4-7 років – порушення функції ковтання (58,82%). У віці 8-12 і 13-16 років найчастіше виявляли порушення функції жування (відповідно 64,71 та 77,78%). Серед шкідливих звичок у хворих 1-3 років переважали смоктання пальців (71,43%). Для дітей старших вікових категорій більш характерними були смоктання або прикушування губ, щік, язика (50,0%), що, імовірно, обумовлено нервовим напруженням дитини через постійний свербіж і дискомфорт у навколоротовій ділянці. Частота виявлення функціональних порушень та шкідливих звичок у хворих на АХ у 2,5 рази перевищувала аналогічні показники здорових дітей КГ. Вище зазначені відхилення супроводжувались порушенням тонусу мимічної мускулатури, головним чином, *m. orbicularis oris*. Це перешкоджає формуванню фізіологічного стереотипу змикання губ, що, в свою чергу, створює передумови для виникнення і підтримки патологічного процесу в ділянці ЧКГ у дітей з атопією.

При дослідженні ФАМСЗ слизової оболонки нижньої губи у дітей з АХ спостерігали достовірно (95,0-99,9%) зменшення їхньої кількості у віці до 12 років та збільшення – у віці 13-16 років порівняно з показниками КГ. Зокрема число функціонуючих МСЗ на 1 см<sup>2</sup> у віці 1-3 років становило 6,89±0,26 шт. в ОГ проти 9,38±0,31 шт. – у КГ, у віці 4-7 років – відповідно 7,92±0,22 і 9,21±0,26 шт., 8-12 років – 6,21±0,19 та 6,95±0,29 шт., а у віці 13-16 років – 7,35±0,16 і 6,65±0,20 шт. У 85,2% хворих виявили зниження секреторної активності МСЗ більш ніж удвічі порівняно з контролем у всіх вікових категоріях. Натомість у 14,8% дітей з АХ зазначений показник був вищим, ніж у здорових осіб КГ. При цьому спостерігали чітко виражену закономірність між клінічним перебігом захворювання і характером

ФАМСЗ: знижена секреція відповідала легкому і середньому ступеню АХ, підвищена секреція – важкому. Посилення секреторної активності МСЗ у таких хворих є непрямим доказом напруженості місцевого імунітету у ротовій порожнині, спрямованого, головним чином, на попередження розвитку інфекційних ускладнень. За даними літератури [122], підвищення секреції МСЗ зумовлює збільшення у порожнині рота вмісту sIgA, лізоциму та інших антимікробних субстанцій. Крім того, покращується механічне очищення слизової оболонки, за рахунок чого видаляється значна частина мікроорганізмів. Таким чином, отримані результати дослідження переконливо підтверджують наявність тісного взаємозв'язку між функціональним станом МСЗ нижньої губи та клінічним перебігом АХ.

Важливим етапом дослідження була оцінка якості життя дітей з АХ та їхніх родин, оскільки захворювання супроводжується вираженими суб'єктивними відчуттями, які можуть чинити негативний вплив на різні сфери життя хворого. За умови однакової важкості клінічного перебігу хвороби якість життя дітей та їхніх родин була нижчою при хейліті на фоні АД, що, імовірно, обумовлено більшою площею ураження шкірних покривів у таких хворих порівняно з ізольованою формою захворювання. Хоча отримані відмінності у переважній більшості не мали статистичної достовірності. Оцінка числових значень індексів CDLQI і FDLQI показала, що при легкому ступені АХ як ізольованої форми, так і на фоні АД, спостерігали незначний вплив захворювання на якість життя дітей та їхніх родин (індекс CDLQI становив  $2,78 \pm 0,46$  та  $3,75 \pm 0,32$  балів відповідно, FDLQI –  $3,2 \pm 0,26$  і  $3,9 \pm 0,31$  балів відповідно). Середній ступінь АХ супроводжувався незначним впливом на якість життя дітей та їхніх родин при ізольованій формі та помірним впливом – при хейліті на фоні АД. При цьому індекс CDLQI складав  $6,71 \pm 0,6$  балів для ізольованої форми і  $8,26 \pm 0,81$  балів – для хейліту на фоні АД, індекс FDLQI –  $6,14 \pm 0,36$  та  $8,63 \pm 0,87$  балів відповідно. Важкий перебіг АХ незалежно від його форми чинив значний вплив на якість життя дітей і дуже значний – на якість життя родин хворих (індекс CDLQI становив  $18,0 \pm 0,47$  балів для ізольованого АХ та  $18,57 \pm 0,79$  балів – для хейліту на фоні АД, індекс FDLQI –  $19,5 \pm 0,24$  та  $19,86 \pm 0,4$  балів відповідно). У структурі впливу при ізольованій формі захворювання

найбільше страждали самопочуття хворих, найменшим вплив був на побут і дозвілля пацієнтів. При хейліті на фоні АД переважали порушення самопочуття, а також побуту і дозвілля дітей, а найменшого впливу зазнали взаємовідносини хворих з іншими дітьми. У структурі впливу АХ на якість життя родин хворих дітей при обох формах захворювання переважали витрати на лікування. Аналіз отриманих результатів якісної та кількісної оцінки впливу АХ на різні сфери діяльності пацієнтів свідчить про суттєве зниження якості життя дітей, хворих на АХ, та їхніх родин, що вказує на необхідність обов'язкового врахування динаміки суб'єктивних відчуттів дітей в процесі проведеного лікування як одного з найважливіших критеріїв його ефективності.

На основі отриманих результатів клінічних і лабораторних досліджень була розроблена методика комплексного лікування АХ у дітей різного віку. Лікування передбачало проведення 3-х послідовних етапів (відповідно до стадій перебігу АХ): 1) базисна терапія для ліквідації гострого запального процесу; 2) підтримуюча терапія; 3) протирецидивне лікування при досягненні ремісії АХ. Кожний з етапів включав застосування препаратів загальної і місцевої дії, а також обов'язкове проведення елімінаційних заходів. На I етапі лікування передбачало призначення антигістамінного препарату III покоління «Еріус» (для пригнічення різних ланок алергічної реакції), мембраностабілізатора «Кетотифен» (для блокування вивільнення медіаторів запалення) та ентеросорбента «Поліфепан» (з метою зниження абсорбції алергенів у ШКТ) у вікових дозуваннях протягом 14 діб. Місцева терапія включала застосування емульсії «Топікрем» з вмістом 2% сечовини при запаленні з ексудацією або ліпокрему «Елідел» на основі 1% пімекролімусу – при АХ без ексудативного компоненту. При важкому перебігу АХ пацієнтам призначали крем «Адвантан» з групи ТГКС на основі 0,1% метилпреднізолону. З метою попередження інфікування рекомендували 4-5 разів на добу зрошувати уражені ділянки ЧКГ і шкіри периоральної зони спреєм «Октенісепт» (на основі 0,1% октенідину дигідрохлориду). На II етапі лікування (1-1,5 міс.) пацієнти продовжували прийом кетотифену, приймали пробіотичний препарат «БіоГая», а також з метою загального зміцнення організму – вітамінний комплекс «Мульти-

табс». На цьому етапі здійснювали лікування супутньої патології та санацію хронічних вогнищ інфекції. Місцева терапія, окрім застосування «Топікрему» (2 р/д) в якості зволожуючого і пом'якшувального засобу, «Еліделу» (1-2 р/тиждень) та зрошування октенісептом (2 р/д), включала проведення дихальних (за потреби) і міогімнастичних вправ з метою нормалізації архітектоніки губ (надування повітря за нижню губу, почергове надування щік, витягування губ у вигляді «хоботка»). III етап передбачав продовження прийому кетотифену протягом 3 міс. та повторний курс вітамінотерапії («Мульти-табс») через 6 міс. Для місцевої протирецидивної терапії пацієнти застосовували «Топікрем» 2 р/д, а при появі найменших симптомів АХ – «Елідел». З метою стабілізації досягнутих результатів з нормалізації архітектоніки губ та формування стійкого стереотипу їх правильного змикання призначали повторний курс міогімнастики протягом двох тижнів кожні півроку. Обов'язковим на всіх етапах лікування було дотримання раціональної гігієни порожнини рота. З цією метою призначали регулярне використання зубної пастки і щітки серії «Lacalut» відповідно до віку дитини та зубної нитки «Oral-B Essential floss» 2 р/д.

Системна терапія АХ у дітей ПГ не відрізнялась від ОГ. Для місцевого лікування дітям групи порівняння призначали на I етапі – крем «Тридерм» (на основі 0,05% бетаметазону, 0,1% гентаміцину та 1% клотримазолу) 2 р/д, на II етапі – 0,1% мазь «Тридерм» в режимі тандем-терапії, на III етапі – дитячий крем «Зайчик» 2 р/д, який діти ПГ, крім того, використовували на всіх етапах терапії для зволоження і пом'якшення шкіри навколоротової зони.

Ефективність проведеного комплексного лікування дітей з АХ основної (30 осіб) і порівнювальної (31 дитина) груп оцінювали у найближчі і віддалені терміни спостереження (через 2, 12 і 24 міс.).

Результати клінічного обстеження дітей з АХ після проведеної терапії продемонстрували її високу ефективність як в ОГ, так і в ПГ – відповідно 76,67 і 70,97%. При цьому легкий перебіг захворювання показав клінічну ефективність лікування через 2 міс. у 100,0% в обох досліджуваних групах, при середньому ступені – у 75,0 та 60,0%, при важкому перебігу – у 40,0 і 25,0% відповідно. При

порівнянні цього показника у дітей різних вікових категорій найбільш ефективною терапія виявилась у хворих раннього дитинства (1-3 роки), де становила 100,0% в обох досліджуваних групах.

Через 12 і 24 міс. диспансерного спостереження терапевтична ефективність складала відповідно 80,0 та 86,67% в ОГ, тоді як у ПГ цей показник виявився у 2-3 рази меншим – відповідно 45,16 і 22,58%. Серед пацієнтів ОГ різних вікових категорій найбільшу ефективність лікування спостерігали у дітей 8-12 років через 12 міс. диспансерного нагляду (88,89%) і 4-7 років – через 24 міс. (100,0%). Серед осіб ПГ у віддалені терміни спостереження найефективнішою терапія виявилась у хворих раннього дитинства – 60,0% через 1 рік та 40,0% – через 2 роки диспансерного нагляду.

Таким чином, отримані результати демонструють виражену тенденцію до зростання терапевтичної ефективності в ОГ з 76,67 до 86,67% та істотне зниження зазначеного показника більш ніж утричі у групі порівняння – від 70,97 до 22,58%. Вказана позитивна динаміка результатів лікування дітей ОГ свідчить про високу клінічну ефективність розробленої методики комплексного лікування порівняно зі стандартним підходом як у найближчі, так і віддалені терміни спостереження.

Результати імунологічного дослідження дітей з АХ після проведення основного курсу терапії виявили суттєве зменшення вираженості запального процесу та зниження напруженості організму в системі клітинного та гуморального імунітету. Причому позитивну динаміку змін імунологічних показників спостерігали як в ОГ, так і в ПГ, що свідчить про формування в організмі дітей сприятливого імунологічного фону для досягнення тривалого періоду ремісії.

Дослідження характеру змикання губ у дітей ОГ показало нормалізацію архітектоники губ у 56,67% хворих через 2 міс., у 83,33% – через 12 міс. та у 90,0% – через 24 міс. спостереження. У ПГ, у схемі лікування якої не були передбачені заходи для нормалізації тонуусу колового м'яза рота, у віддалені терміни спостереження спостерігали самостійне відновлення правильного стереотипу змикання губ у 9,68% дітей через 12 міс. та у 12,90% - через 24 міс. Найшвидше досягнути фізіологічної архітектоники губ в ОГ вдалося у хворих другого дитинства:

вже через 1 рік диспансерного нагляду у всіх дітей цієї вікової категорії спостерігали повне правильне змикання губ. Найгірші показники нормалізації архітекtonіки губ отримали у пацієнтів 1-3 років (50,0-75,0%) та підлітків (44,44-77,78%). Такі результати у хворих раннього дитинства можна пояснити неможливістю якісного виконання міогімнастичних вправ до 3-річного віку, а у підлітків – морфологічною і функціональною зрілістю тканин ЧКГ і СОПР та пов'язаною з цим складністю процесів їхньої перебудови.

Оцінка функціонального стану МСЗ після проведеного курсу лікування виявила нормалізацію їх функціонуючої кількості та секреторної активності з тенденцією наближення результатів до аналогічних значень у здорових дітей. При цьому спостерігали посилення секреції слини при її знижених початкових показниках та зниження секреції – при підвищених. Зокрема у хворих ОГ зі зниженою секреторною активністю після лікування спостерігали достовірне її зростання майже удвічі в усіх вікових категоріях порівняно з вихідними даними (99,0-99,9%). У дітей з важким перебігом захворювання після призначеної терапії, навпаки, виявили зниження показників секреції в 1,2 рази порівняно з даними до початку лікування. Подібну тенденцію до нормалізації ФАМСЗ спостерігали і у хворих ПГ, проте різниця значень до і після лікування не мала достатнього рівня статистичної вірогідності, допустимого в медичних дослідженнях ( $p > 0,05$ ). Таким чином, результати проведеного лікування показали більш суттєве поліпшення показників функціонального стану МСЗ у дітей ОГ, ніж у ПГ, що підтверджує ефективність запропонованого методу лікування.

Аналіз індексної оцінки якості життя дітей з АХ через 12 міс. після лікування показав достовірне покращення у різних її сферах у 3-4,5 рази порівняно з даними до лікування, тоді як у групі порівняння аналогічний показник поліпшився у 1,5-3 рази. Після проведеного лікування погіршення якості життя діти ОГ пов'язували, головним чином, з труднощами у лікуванні (при легкому перебігу АХ) та порушенням дозвілля (середній і важкий ступені АХ). У групі порівняння найбільший вплив захворювання мало на самопочуття дітей, як і до початку лікування. У структурі впливу АХ на родину після курсу терапії в обох

досліджуваних групах переважали витрати на лікування. Отже, істотне покращення якості соціально-емоційного життя хворих ОГ та їхніх родин протягом 12 міс. спостереження є важливим індикатором досягнення позитивного результату у лікуванні дітей з АХ за запропонованою методикою, про що свідчить значне зменшення впливу захворювання на різні аспекти повсякденного життя пацієнтів.

Таким чином, тривалий диспансерний нагляд за хворими ОГ продемонстрував високу терапевтичну ефективність розробленої методики комплексного лікування дітей з АХ з тенденцією до поступового зростання показника ефективності у віддалені терміни спостереження. Натомість стандартний підхід до лікування у хворих ПГ показав недостатній рівень терапевтичної ефективності через 12-24 міс. з вираженою негативною динамікою результатів лікування. Включення до складу комплексної терапії заходів, спрямованих на усунення місцевих передумов розвитку АХ у дитячому віці, сприяє досягненню стійкої клінічної ремісії захворювання протягом 2-х років спостереження.

## ВИСНОВКИ

У дисертаційній роботі запропонований новий підхід у вирішенні актуального науково-практичного завдання, який полягає у підвищенні ефективності лікування atopічного хейліту у дітей різного віку шляхом розробки лікувально-профілактичних заходів на основі вивчення загального імунітету, місцевих функціональних і анатомічних передумов розвитку захворювання, його впливу на соціальні аспекти життя дітей та їхніх батьків і корекції виявлених порушень у комплексній терапії.

1. Встановлено, що у дітей ізольована форма atopічного хейліту зустрічається вдвічі рідше, ніж симптоматичний хейліт на фоні atopічного дерматиту ( $p < 0,05$ ) з переважним виникненням у першому та другому дитинстві. Клінічні прояви ізольованої форми atopічного хейліту і хейліту на фоні atopічного дерматиту мають однотипний характер і супроводжуються ліхенізацією шкіри в ділянці кутів рота (78,95 і 73,81% відповідно), гіперемією червоної кайми губ (26,32 і 21,43%), утворенням множинних дрібних тріщин в ділянці зовнішнього краю червоної кайми, в куточках рота і зоні Клейна (36,84 і 38,10%), кірочок (36,84 і 30,95%) та екскоріацій (21,05 і 23,81%). При ізольованій формі atopічного хейліту частіше виявляються дрібнопластинчасте лущення (84,21%) та лусочки по лінії змикання губ (47,37%), а при симптоматичному хейліті на фоні atopічного дерматиту – набряк червоної кайми губ (54,76%), відсутність чіткої межі між шкірою і червоною каймою (42,86%) та крупнопластинчасте лущення (33,33%).

2. У дітей з atopічним хейлітом встановлено напруження як гуморального, так і клітинного системного імунітету, що супроводжується різко вираженою дисімуноглобулінемією (підвищення рівня IgG, IgA та загального IgE, зменшення вмісту IgM), достовірним збільшенням кількості дрібних і середніх циркулюючих імунних комплексів, зростанням рівня IL-4, IL-6, TNF- $\alpha$  та IL-2, зміною співвідношення у сироватці крові різних фракцій CD-клітин (підвищення відносного вмісту CD3<sup>+</sup>- та CD4<sup>+</sup>-лімфоцитів при одночасному зниженні рівня CD8<sup>+</sup>-клітин,

достовірне зменшення CD19<sup>+</sup>-лімфоцитів, а також натуральних кілерів, цитотоксичних клітин і моноцитів). За отриманими результатами atopічний хейліт можна розглядати як генетично детерміновану IgE-опосередковану реакцію гіперчутливості негайного типу за другим варіантом у підлітків та третім (змішаним) – у дітей раннього, першого і другого дитинства.

3. Встановлено індивідуальні особливості анатомічної будови кута рота у дітей: наявність сліпих ходів, ямок та ніш, складок і жолобків. Частота їх виявлення у хворих на atopічний хейліт у 3 рази вища, ніж у здорових дітей контрольної групи ( $p < 0,05$ ). Збільшення розмірів анатомічних утворень, особливо довжини сліпих ходів, у 2-3 рази порівняно з контролем вказує на існування анатомічних передумов розвитку та загострення патологічного процесу в кутах рота при atopічному хейліті.

4. Встановлено, що частота функціональних відхилень та шкідливих звичок у дітей з atopічним хейлітом у 2,5 рази перевищує аналогічний показник контрольної групи, серед яких у віці 1-3 років переважають порушення смоктання (77,78%), 4-7 років – функції ковтання (58,82%), 8-12 і 13-16 років – функції жування (відповідно 64,71 і 77,78%) та дихання (41,18 і 61,11%), а серед шкідливих звичок у хворих 1-3 років – смоктання пальців (71,43%), у дітей старших вікових категорій – смоктання або прикушування губ, щік, язика (50,00%). Це сприяє порушенню архітектоніки губ у 100,00% обстежених пацієнтів з atopічним хейлітом (з ізольованою формою переважає повне неправильне змикання губ (63,16%), при хейліті на фоні atopічного дерматиту – неповне змикання (52,38%)), що підтверджує її провідну роль у розвитку захворювання поряд з неадекватністю реакції покривних тканин на дію алергічних факторів.

5. У 85,20% дітей з atopічним хейлітом встановлено різке зниження, а у 14,80% – значне посилення секреторної активності малих слинних залоз слизової оболонки нижньої губи порівняно з аналогічними показниками контрольної групи та певну закономірність між клінічним перебігом захворювання і характером їх функціональної активності: знижена секреція відповідає легкому і середньому ступеню atopічного хейліту, підвищена секреція – важкому. Зміни секреторної активності малих слинних залоз є непрямим доказом напруженості місцевого

гуморального імунітету у ротовій порожнині та підтверджують наявність тісного взаємозв'язку між їхнім функціональним станом та ступенем залучення червоної кайми губ у патологічний процес.

6. Встановлено, що легкий ступінь atopічного хейліту обох форм супроводжується незначним впливом на якість життя дітей та їхніх родин (CDLQI –  $2,78 \pm 0,46$  та  $3,75 \pm 0,32$  балів, FDLQI –  $3,2 \pm 0,26$  і  $3,9 \pm 0,31$  балів відповідно), середній ступінь – незначним впливом при ізольованій формі та помірним – при хейліті на фоні atopічного дерматиту (CDLQI –  $6,71 \pm 0,6$  і  $8,26 \pm 0,81$  балів, FDLQI –  $6,14 \pm 0,36$  та  $8,63 \pm 0,87$  балів відповідно). Важкий перебіг atopічного хейліту чинить значний вплив на якість життя дітей і дуже значний – на якість життя їхніх родин (CDLQI –  $18,0 \pm 0,47$  та  $18,57 \pm 0,79$  балів, FDLQI –  $19,5 \pm 0,24$  та  $19,86 \pm 0,4$  балів відповідно). У структурі впливу при ізольованій формі atopічного хейліту найбільше страждають самопочуття хворих, найменше – побут і дозвілля пацієнтів; при хейліті на фоні atopічного дерматиту переважають порушення самопочуття, побуту і дозвілля дітей, найменшого впливу зазнають взаємовідносини хворих з іншими дітьми. У структурі впливу atopічного хейліту на якість життя родин пацієнтів при обох формах захворювання переважають витрати на лікування. Отримані результати вказують на необхідність психологічної допомоги дітям та їхнім батькам поряд з раціональною місцевою та загальною терапією захворювання.

7. Розроблена методика комплексного лікування та профілактики рецидивів atopічного хейліту у дітей різного віку, що передбачає поетапний вплив на різні ланки розвитку захворювання, сприяє суттєвому зниженню клінічної вираженості запального процесу, зменшенню напруженості організму в системі клітинного та гуморального імунітету, нормалізації функціонального стану малих слинних залоз, відновленню фізіологічного стереотипу змикання губ, істотному покращенню якості життя хворих дітей та їхніх родин у 3-4,5 рази, досягненню стійкої клінічної ремісії захворювання протягом двох років спостереження. Ефективність комплексного лікування у дітей з atopічним хейлітом основної групи через 2 міс. становить 76,67%, через 12 і 24 міс. – відповідно 80,00 та 86,67%.

## ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

Для комплексного лікування і профілактики рецидивів АХ у дітей різного віку запропоновані заходи загальної і місцевої дії, а саме: 1) базисна терапія для ліквідації гострого запального процесу; 2) підтримуюча терапія; 3) протирецидивна терапія при досягненні ремісії АХ.

З метою блокування алергічного компонента запалення рекомендований прийом антигістамінного препарату III покоління «Еріус» протягом 14 діб і тривалий (4-5 міс.) прийом мембраностабілізатора «Кетотифен» у вікових дозуваннях.

Для зниження антигенного подразнення організму рекомендований прийом ентеросорбенту «Поліфепан» протягом 14 діб, для корекції дисбіотичних порушень у шлунково-кишковому тракті – пробіотики «БіоГая» протягом 30 днів у вікових дозуваннях. Обов'язковим є дотримання елімінаційних заходів та санація хронічних вогнищ інфекції.

У дітей в гострому періоді запального процесу, що супроводжується мокнуттям, для ліквідації клінічних проявів АХ ефективним є місцеве застосування гіпоалергенної емульсії «Топікрем» з вмістом 2% сечовини, при відсутності ексудації – ліпокрему «Елідел» на основі 1% пімекролімусу 2 р/д. При важкому загостренні atopічного хейліту рекомендоване змащування уражених ділянок 1 р/д протягом 5-7 днів 0,1% кремом «Адвантан» з групи топічних глюкокортикостероїдів на основі 0,1% метилпреднізолону ацепонату. У хронічній фазі і в період ремісії АХ ефективним є використання топікрему в якості пом'якшувального і зволожуючого засобу для щоденного догляду за сухою шкірою.

З метою попередження інфікування atopічно уражених ділянок червоної кайми губ і шкіри периоральної зони для їхньої антисептичної обробки ефективним є використання спрею октенісепту на основі 0,1% октенідину дигідрохлориду.

Важливим для досягнення стійкої клінічної ремісії при АХ є відновлення фізіологічного стереотипу змикання губ з відповідною нормалізацією тону

колового м'яза рота. Тому усім пацієнтам для корекції порушень архітекtonіки губ рекомендоване регулярне виконання міогімнастичних вправ (надування повітря за нижню губу, почергове надування щік, витягування губ у вигляді «хоботка») щодня по 7-10 хв протягом 1-1,5 міс.

В ході проведення лікувальних заходів при АХ обов'язковим є залучення суміжних спеціалістів: при виявленому порушенні носового дихання – консультація оториноларинголога і за потреби – лікування патології ЛОР-органів, при наявності зубощелепних аномалій – консультація ортодонта з подальшим ортодонтичним лікуванням, при atopічному ураженні інших ділянок тіла – лікування під наглядом дерматолога, а також консультація психолога. Для протирецидивного лікування на стадії ремісії АХ двічі на рік рекомендований прийом вітамінного комплексу «Мульти-табс» протягом 30 днів та повторний курс міогімнастики протягом двох тижнів.

Важливим є дотримання раціональної гігієни порожнини рота на всіх етапах лікування. З цією метою дітям рекомендоване застосування дитячих лікувально-профілактичних зубних паст, щіток та дентальних флосів. При цьому обов'язковою є безпосередня участь або контроль з боку батьків за якістю виконання їхніми дітьми гігієнічного догляду за ротовою порожниною.

## СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Адаптована клінічна настанова з діагностики, профілактики та лікування атопічного дерматиту. Код МКХ-10: L20 – Атопічний дерматит / [Л.А.Болотна, В.М.Волкославська, Л.М.Губко та ін.]. – Київ, 2013. – 75 с.
2. Адашкевич В.П. Индекс качества жизни в дерматологических исследованиях / В.П.Адашкевич, В.П.Дуброва, А.В.Пуртов // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2003. – №4. – С. 42-45.
3. Андрашко Ю.В. Эффективный менеджмент в лечении атопического дерматита у детей: взгляд дерматолога / Ю.В.Андрашко // Здоров'я України. – 2015. – №2 (33) [Тематичний номер «Педіатрія»]. – С. 29.
4. Андрух В.С. Захворювання шкіри та її придатків у новонароджених і дітей раннього віку: від простого до складного / В.С.Андрух, В.Н.Андрух // Дитячий лікар. – 2015. – №1 (38). – С. 14-20.
5. Аряев Н.Л. Панкреатические ферменты в комплексной терапии атопического дерматита у детей / Н.Л.Аряев, И.М.Шевченко, И.В.Кузьменко, Е.В.Титкова // Современная педиатрия. – 2011. – №5 (39). – С. 200-203.
6. Атопический дерматит: руководство для врачей / под ред. Ю.В.Сергеева. – М.: Медицина для всех, 2002. – 183 с.
7. Атопічний дерматит у дітей / [М.Л.Аряєв, В.А.Клименко, А.І.Кожем'яка, В.О.Фьоклін]. – Київ, 2006. – 88 с.
8. Бабий И.Л. Хейлиты у детей / И.Л.Бабий, Е.А.Калашникова // Здоровье ребенка. – 2007. – №6 (9). – С. 71-73.
9. Бакаева О.А. Использование критерия  $\chi^2$  для выявления связи между качественными переменными на основе «идеальных» таблиц сопряженности / О.А.Бакаева, В.Н.Щенников // Ярославский педагогический вестник. – №4. – Том III (Естественные науки). – Ярославль: Изд-во ЯГПУ, 2011. – С. 15-20.

10. Банадига Н.В. Значення функціонального стану травної системи у перебігу atopічного дерматиту в дітей / Н.В.Банадига // Перинатология и педиатрия. – 2013. – №4 (56). – С. 43-46.
11. Баранов А.А. Аллергология и иммунология: клинические рекомендации для педиатров / А.А.Баранов, Р.М.Хаитов. – М: Союз педиатров России, 2011. – 75 с.
12. Бережний В.В. Діагностика та терапія atopічного дерматиту: стандарти діагностики і терапії. / В. В.Бережний, О.П.Білозоров. – Київ, 2002. – 32 с.
13. Беш Л.В. Симпозіум «Атопічний дерматит у дітей» / Л.В.Беш // Здоровье ребенка. – 2012. – №2 (37). – С. 8-17.
14. Беш Л.В. Сучасні можливості зовнішньої терапії atopічного дерматиту у дітей – чи щось змінилося? / Л.В.Беш // Здоров'я України. – 2014. – №3 (30) [Тематичний номер «Педіатрія»]. – С. 24-25.
15. Болезни полости рта / [Л.М. Лукиных, Л.В.Шестопалова, Г.В.Кривулина и др.]; под ред. Л.М.Лукиных. – Н. Новгород: Изд-во Нижегородской государственной медицинской академии, 2004. – 512 с.
16. Болотная Л.А. Базовая наружная терапия и уход за кожей больных atopическим дерматитом / Л.А.Болотная // Український журнал дерматології, венерології, косметології. – 2011. – №2 (41). – С. 52-55.
17. Бутов Ю.С. Эриус в терапии аллергических забоеваний кожи // Ю.С.Бутов, В.Ю.Васенова, А.А.Кягова [Електронний ресурс] // Русский медицинский журнал. – 2011. – №11. – С. 694-695. – Режим доступа: [http://www.rmj.ru/articles\\_7680.htm](http://www.rmj.ru/articles_7680.htm)
18. Волнухин В.А. Метод комплексного лечения больных atopическим дерматитом детей / В.А.Волнухин // Вестник дерматологии и венерологии. – 1992. – №3. – С. 74.
19. Волосовец А.П. Вопросы генетики аллергических заболеваний у детей / А.П.Волосовец, С.П.Кривопустов, Е.В.Павлик // Дитячий лікар. – 2013. – №7-8 (28-29). – С. 5-8.

20. Гажва С.И. Современные методы лечения заболеваний слизистой оболочки и красной каймы губ / С.И.Гажва, А.В.Дятел, О.С.Надейкина [Электронный ресурс] // Современные проблемы науки и образования. – 2014. – № 6. – Режим доступа: <http://www.science-education.ru/120-16378>
21. Гастроінтестинальні порушення у дітей з atopічним дерматитом / О.М.Охотнікова, Л.В.Бондаренко, Т.П.Іванова [та ін.] // Современная педиатрия. – 2014. – №8 (64). – С. 104-109.
22. Гаубеншток Л.М. Малые слюнные железы губ в условиях физиологии и патологии полости рта: автореф. дисс. на соискание ученой степени канд. мед. наук: спец. 14.00.21 «Стоматология» / Л.М.Гаубеншток. – Москва, 1992. – 26 с.
23. Гігієна дітей та підлітків: підручник / [В.І.Берзін, Л.В.Подрігало, В.Д.Ванханен та ін.]; за ред. проф. В.І.Берзія – К.: Видавничий дім «Асканія», 2008. – 304 с.
24. Головка Н.В. Профілактика зубощелепних аномалій / Н.В.Головка.- Вінниця: Нова Книга, 2005. – 252 с.
25. Горбатова Л.Н. Атопический хейлит у детей: факторы риска и клинические симптомы/ Л.Н.Горбатова // Стоматология. – 2000. – №3. – С. 49-50.
26. Горбатова Л.Н. Иммунный статус детей с атопическим хейлитом / Л.Н.Горбатова, Л.К.Добродеева // Стоматология. – 2000. – №5. – С. 59-61
27. Горбатова Л.Н. Опыт применения альгината калия для лечения заболеваний губ у детей [Электронный ресурс] / Л.Н.Горбатова. – Режим доступа: <http://www.medicus.ru/dental-hygienist/specialist/opyt-primeneniya-alginata-kaliya-dlya-lecheniya-i-profilaktiki-zabolevanij-gub-u-detej-25132.phtml>
28. Горбатова Л.Н. Физиологическая оценка состояния губ и ряда механизмов системной защиты при хейлите у детей: автореф. дисс. на соиск. учен. степени докт. мед. наук: спец. 03.00.13 «Физиология» / Л.Н.Горбатова. – Архангельск, 2006. – 37 с.
29. Горбатова Л.Н. Физиологические и иммунологические аспекты аллергических хейлитов у детей: автореф. дисс. на соиск. учен. степени канд. мед. наук: спец. 14.00.21 «Стоматология», 14.00.17 «Нормальная физиология» / Л.Н.Горбатова. – Архангельск, 1997. – 14 с.

30. Горобець А.О. Принципи догляду за шкірою дітей з atopічним дерматитом / А.О.Горобець // Современная педиатрия. – 2015. – №4 (68). – С. 111-115.
31. Гостищева Е.В. Иммунологические нарушения у детей с atopическим дерматитом и функциональными расстройствами в билиарной системе и способы их коррекции / Е. В.Гостищева // Молодой ученый. – 2013. – №6. – С. 757-760.
32. Гостищева Е.В. Клинико-иммунологические особенности течения atopического дерматита у детей / Е.В.Гостищева // Актуальні проблеми сучасної медицини. – 2013. – Т. 13. – №3 (43). – С. 111-114.
33. Дворянкова Е.В. Проблема сухости кожи у больных atopическим дерматитом / Е.В.Дворянкова // Consilium Medicum. Дерматология. – 2015. – №3. – С. 22-26.
34. Деркач В.В. Эффективность базисной терапии и ее влияние на цитокиновый статус детей, больных atopическим дерматитом / В.В.Деркач, Л.М.Матиенко // Фундаментальные исследования. – 2012. – №5. – С. 16-21.
35. Дерматовенерология: Национальное руководство / [Ю.К.Скрипкин, Ю.С.Бутов, Ю.В.Сергеев и др.]; под ред. акад. РАМН Ю.К.Скрипкина, проф. Ю.С.Бутова, проф. О.Л.Иванова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. – 896 с.
36. Диагностика и лечение atopического дерматита у детей и взрослых: Европейская академия алергологии и клинической иммунологии. Американская академия алергологии и клинической иммунологии. Согласительный отчет «PRACTALL» // Алергология. – 2006. – №4. – С. 3-11.
37. Дроботько Л.Н. Atopический хейлит у детей. Современный подход к терапии / Л.Н.Дроботько, С.Ю.Страхова, М.В.Жевнова // Клиническая стоматология. – 2011. – №4. – С. 24.
38. Дроботько Л.Н. Заболевания губ у детей [Электронный ресурс] / Л.Н.Дроботько, С.Ю.Страхова // CONSILIUM MEDICUM UKRAINA. Женское репродуктивное здоровье. Педиатрия. – 2013. – Том 7. – №10. – Режим доступа: <http://www.consilium-medicum.com.ua/issues/1/106/831/>
39. Дьякова Е.А. Логопедический массаж: учебное пособие / Е.А.Дьякова. – М.: Издательский центр «Академия», 2012. – 96 с.

40. Елизарова В. М. Атопический хейлит при атопическом дерматите у детей / В.М.Елизарова, В.В.Репина // Фарматека. – 2013. – №s2-13. – С. 15-17.
41. Елизарова В.М. Основные заболевания слизистой оболочки полости рта у детей: Учебное пособие / В.М.Елизарова, С.Ю.Страхова, Л.Н.Дроботько. – МГМСУ, 2007. – 77 с.
42. Заболевания слизистой оболочки полости рта и губ / [Е.В.Боровский, А.Л.Машкиллейсон, Т.Ф.Виноградова и др.]; под ред. проф. Е.В.Боровского, проф. А.Л.Машкиллейсона. – М.: МЕДпресс, 2001. – 320 с.
43. Заболевания слизистой оболочки полости рта и губ / [Л.А.Цветкова-Аксамит, С.Д.Арутюнов, Л.В.Петрова]. – М.: МЕДпресс, 2014. – 208 с.
44. Зайков С.В. Аллергические заболевания губ: клиника, диагностика, лечение / С.В.Зайков // Здоров'я України. – 2013. – №1 (21) [Тематичний номер «Пульмонологія. Алергологія. Риноларингологія»]. – С. 46-48.
45. Зайков С.В. Атопічний дерматит у дітей / С.В.Зайков // Дитячий лікар. – 2010. – №2. – С. 51-58.
46. Зайков С.В. Диагностика и лечение аллергических заболеваний губ у детей / С.В.Зайков // Новости медицины и фармации. – 2014. – №1-2 (485-486).– С. 14-16.
47. Зайков С.В. Нарушения микробиоценоза полости рта и пробиотики / С.В.Зайков // Дельта Дайджест. – 2013. –№1. – С. 1-3.
48. Зайков С.В. Сучасні підходи до лікування атопічного дерматиту (лекція) [Електронний ресурс] / С.В.Зайков // Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія. – 2008. – №4 (15).– С. 21-28. – Режим доступу: <http://kiai.com.ua/article/200.html>
49. Захворювання слизової оболонки порожнини рота: від теорії до практики / [М.Ю.Антоненко, А.В.Борисенко, О.Ф.Несин та ін.]; під ред. А.В.Борисенка // Довідник лікаря «Стоматолог». – Київ: ТОВ «Бібліотека «Здоров'я України», 2013. – 548 с.

50. Зубаренко А.В. Атопический дерматит. Концепция эффективной терапии / А.В.Зубаренко, О.А.Портнова // Здоровье ребенка. – 2009. – №3 (18). – С. 103-108.
51. Зубко И.Л. О правильном дыхании / И.Л.Зубко, Е.М.Никитина // Логопед. – 2007. – №4. – С. 114-119.
52. Зяблицев С.В. Синдромы атопической болезни / С.В.Зяблицев, Е.А.Бочарова. – Донецк: Новый мир, 2008. – 260 с.
53. Иванов С.В. Атопический дерматит и психические расстройства: психосоматические отношения [Электронный ресурс] / С.В.Иванов, А.Н.Львов, А.В.Миченко // Лечащий Врач. – 2009. – № 10. – Режим доступа: <http://www.lvrach.ru/2009/10/10842112/>
54. Иммунопатогенез атопического дерматита как основа для системной и топической терапии [Электронный ресурс] / Н.В.Кунгуров, Ю.В.Кениксфест, М.М.Кохан [и др.] // Лечащий Врач. – 2013. – №11. – Режим доступа: <http://www.lvrach.ru/2013/11/15435855/>
55. Імунологія: підручник / [Л.В.Кузнецова, В.В.Бабаджан, Н.В.Харченко та ін.]. – Вінниця: ТОВ «Меркьюрі Поділля», 2013. – 565 с.
56. Исследование уровня циркулирующих цитокинов у больных атопическим дерматитом / Е.Н.Волкова, С.Г.Морозов, М.В.Тарасова [и др.] // Вестник дерматологии и венерологии. – 2014. – №2. – С. 26-30.
57. Кадыгроб И.В. Клинический опыт лечения атопического дерматита, осложненного пиодермией / И.В.Кадыгроб, И.В.Сербин, Н.В.Гуцу // Український журнал дерматології, венерології, косметології. – 2015. – №1 (56). – С. 59-65.
58. Казмирчук В.Е. Клиническая иммунология и аллергология с возрастными особенностями: учебник / В.Е.Казмирчук, Л.В.Ковальчук, Д.В.Мальцев. – К.: ВСИ «Медицина», 2012. – 520 с.
59. Казначеева Л.Ф. Оптимизация терапии больных атопическим дерматитом с учетом кислороднезависимой биоцидности нейтрофилов / Л.Ф.Казначеева,

- Н.А.Рычкова, А.В.Молокова // Человек и лекарство: Материалы 9-го Национального Конгресса. – М., 2002. – С. 188.
60. Калюжна Л.Д. Нові підходи до терапії та контролю atopічного дерматиту (методичні рекомендації) / Л.Д.Калюжна. – Київ, 2006. – 20 с.
61. Калюжна Л.Д. Гепатопротектори в комплексній терапії при хронічних дерматозах / Л.Д.Калюжна, О.О.Ошивалова // Український журнал дерматології, венерології, косметології. – 2011. – №2 (41). – С. 65-67.
62. Катина М.М. Атопический дерматит у детей: клинические и иммунологические факторы риска бактериальных осложнений, оптимизация терапии: автореф. дисс. на соиск. учен. степени канд. мед. наук: спец. 14.01.08 «Педиатрия» / М.М. Катина. – Красноярск, 2011. – 14 с.
63. Качество жизни больных atopическим дерматитом и приверженность к наружной терапии / Н.Н.Потекаев, Н.Г.Кочергин, Е.А. Черникова [и др.] // Клиническая дерматология и венерология. – 2011. – №1. – С. 45-48.
64. Клиническая алергология детского возраста с неотложными состояниями / [И.И.Балаболкин, В.А.Булгакова, В.Н.Гребенюк]; под ред. И.И.Балаболкина, В.А.Булгаковой. – М.: ООО «Издательство «Медицинское информационное агентство», 2011. – 264 с.
65. Клінічна імунологія та алергологія: навч. посібник / [О.М.Біловол, В.Д.Кравчун, В.Д.Бабаджан та ін.]. – Харків «Гриф», 2011. – 550 с.
66. Клінічні та спеціальні методи обстеження у дитячій стоматології [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://smile-center.com.ua/ru/articles/klinichni-ta-spec-metody-obstezhennya-doslidzhennya-u-dyt-stomat>
67. Коваль Н.И. Заболевания губ. Клиническая картина. Диагностика. Дифференциальная диагностика. Лечение. Профилактика: учеб. пособие / Н.И.Коваль, А.Ф.Несин, Е.А.Коваль; под ред. проф. А.В. Борисенко. – К.: ВСИ «Медицина», 2013. – 344 с.
68. Коган Б.Г. Клінічний досвід: лікування atopічного дерматиту у дітей / Б.Г.Коган // Современная педиатрия. – 2013. – №2 (50). – С. 128-135.

69. Кожевников С.А. Рациональный подход к терапии атопического дерматита у детей [Электронный ресурс] / С.А.Кожевников, М.Л.Максимов // Русский медицинский журнал. – 2015. – №3. – С. 137-141. – Режим доступа: [http://www.rmj.ru/articles\\_10045.htm](http://www.rmj.ru/articles_10045.htm)
70. Колоскова О.К. Ефективність програмної гіпоалергенної дієтотерапії при атопічному дерматиті у дітей грудного віку / О.К.Колоскова, У.І.Марусик // Дитячий лікар. – 2014. – №8 (37). – С. 58-60.
71. Коляденко В.Г. Показники якості життя у дерматологічних хворих / В.Г.Коляденко, П.В.Чернишов // Український журнал дерматології, венерології, косметології. – 2005. – №2. – С. 11-14.
72. Конспект дерматовенеролога и косметолога. Ч.1. Атопический дерматит, болезни сальных желез, микозы, ИППП / [редакт.-сост. А.Ю.Заславский, Н.В.Куприенко]. – Донецк: Издатель Заславский А.Ю., 2011. — 80 с.
73. Короткий Н.Г. Современные подходы к лечению атопического дерматита // Н.Г.Короткий, А.А.Тихомиров, Б.Н.Гамаюнов // Фарматека. – 2013. – №1 (254). – С. 93-96.
74. Краузе Е.Н. Логопедический массаж и артикуляционная гимнастика: практическое пособие / Е.Н.Краузе. – Спб.: КОРОНА принт, 2004. – 80 с.
75. Кривенко В.І. Якість життя як ефективний об'єктивний критерій діагностики та лікування у сучасній медицині / В.І.Кривенко, Т.Ю.Гріненко, І.С.Качан // Запорозький медичинський журнал. – 2011. – Т. 13. – №6. – С. 57-64.
76. Крихели Н.И. Заболевания губ в эстетической стоматологии / Н.И.Крихели, Н.Д.Брусенина, Е.А.Рыбалкина // Российская стоматология. – 2012. – №4. – С. 57-64.
77. Круглова Л.С. Атопический дерматит и нарушения колониальной резистентности кишечника – взаимосвязь и методы коррекции [Электронный ресурс] / Л.С.Круглова // Русский медицинский журнал. – 2011. – №28. – С. 1786-1789. – Режим доступа: [http://www.rmj.ru/articles\\_7999.htm](http://www.rmj.ru/articles_7999.htm)

78. Круглова Л.С. Симптомкомплекс дисбиоза у больных атопическим дерматитом и методы его коррекции / Л.С.Круглова // Лечащий врач. – 2012. – №5. – С.38-43.
79. Кувшинова Е.Д. Принципы наружной терапии атопического дерматита / Е.Д.Кувшинова // Фарматека. – 2014. – №s4-14. – С. 17-20.
80. Кудрявцева А.В. Системная фармакотерапия тяжелых форм атопического дерматита у детей и подростков [Электронный ресурс] / А.В.Кудрявцева // Лечащий Врач. – 2011. – №4. – Режим доступа: <http://www.lvrach.ru/2011/04/15435163/>
81. Курбачева О.М. Принципы диагностики и лечения больных с кожными проблемами, сопровождающимися зудом [Электронный ресурс] / О.М.Курбачева, К.С.Павлова // Русский медицинский журнал. – 2011. – №11. – С. 682-687. – Режим доступа: [http://www.rmj.ru/numbers\\_536.htm](http://www.rmj.ru/numbers_536.htm)
82. Курченко А.І. Атопічний дерматит: характеристика змін системного і локального імунітету: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня докт. мед. наук: спец. 14.03.08 «Імунологія та алергологія» / А.І.Курченко. – Київ, 2007. – 36 с.
83. Курченко А.И. Иммунофенотипическая картина и цитокиновый профиль периферической крови больных острой и хронической стадии развития атопического дерматита / А.И.Курченко, Г.Н.Дранник // Дерматология. – 2006. – №2. – С. 9-12.
84. Кутасевич Я.Ф. К проблеме выбора топического стероида / Я.Ф.Кутасевич, И.А.Маштакова // Здоров'я України. – 2015. – №15-16. – С. 35.
85. Кутасевич Я.Ф. Элидел: новая стратегия лечения атопического дерматита / Я.Ф.Кутасевич, И.А.Олейник // Український журнал дерматології, венерології, кометології. – 2005. – №2. – С. 37-41.
86. Ларькова И.А. Тактика наружной противовоспалительной терапии атопического дерматита у детей и подростков / И.А.Ларькова, Л.Д.Ксензова // Consilium Medicum. Дерматология. – 2014. – №3. – С. 4-7.
87. Левченко Л.Ю. Особливості стану клітинного та гуморального імунітету у хворих на атопічний дерматит / Л.Ю.Левченко, М.В.Микитюк, Н.Л.Куценко,

- І.П.Кайдашев // Український журнал дерматології, венерології, косметології. – 2010. – № 4 (39). – С. 14-20.
88. Леженко Г.О. Використання зволожувального крему «Aqualan L» у терапії атопічного дерматиту у дітей / Г.О.Леженко // Современная педиатрия. – 2010. – №3 (31). – С. 135-136.
89. Лепешкова Т.С. Атопический хейлит у детей. Новые подходы к терапии / Т.С.Лепешкова // Клиническая стоматология. – 2011. – №2. – С. 28-32.
90. Лепешкова Т.С. Хейлит у детей с атопическим дерматитом, иммунологические особенности, новые подходы к терапии: автореф. дис. на соиск. учен. степени канд. мед. наук: спец. 14.00.36 «Аллергология и иммунология» / Т.С.Лепешкова. – Челябинск, 2002. – 23 с.
91. Лікування пацієнтів з атопічним дерматитом. Рекомендації Американської академії алергії, астми й імунології (The American Academy of Allergy, Asthma and Immunology, AAAAI), Американської колегії з проблем алергії, астми й імунології (The American College of Allergy, Asthma and Immunology, ACAAI), Об'єднаного комітету з питань алергії, астми й імунології (The Joint Council of Allergy, Asthma and Immunology), лютий 2013 р. // Дитячий лікар. – 2014. – №2 (31). – С. 58-62.
92. Логопедия: учебник / [Л.С.Волкова, Р.И.Лалаева, Е.М.Мастюкова и др.]; под ред. проф. Л.С.Волковой. – М.: Гуманитар. изд. центр ВЛАДОС, 2006. – 703 с.
93. Луцкая И.К. Аллергическая и атопическая реакции кожи и слизистой оболочки полости рта / И.К.Луцкая // Consilium Medicum. Дерматология. – 2014. – №1. – С. 8-11.
94. Луцкая И.К. Клинические проявления самостоятельных заболеваний губ / И.К.Луцкая // Медицинские новости. – 2011. – №11. – С. 4-8.
95. Луцкая И.К. Тактика врача-стоматолога при обследовании и лечении пациентов с поражениями слизистой оболочки полости рта / И.К.Луцкая, Д.С.Олиферко // Современная стоматология. – 2006. – №2. – С. 28-33.

96. Львов А.Н. Такролимус в лечении атопического дерматита: пропедевтические основы / А.Н.Львов // Consilium Medicum. Дерматология. – 2015. – №3. – С. 5-12.
97. Максимова О.П. Губы в эстетике улыбки человека / О.П.Максимова // Клиническая стоматология. – 2011. – №4. – С.68-74.
98. Максимова О.П. Заболевания губ у детей / О.П.Максимова. – Москва, 1985. – 25 с.
99. Максимова О.П. Лечение хейлита у детей и взрослых / О.П.Максимова // Клиническая стоматология. – 2001. – №1. – С.18-21.
100. Максимова О.П. Клиника стоматологии детского возраста (секреты хейлита) / О.П.Максимова // Стоматолог. – 2001. – №10. – С. 21-24.
101. Маланичева Т.Г. Гастродуоденальная патология при атопическом дерматите у детей [Электронный ресурс] / Т.Г.Маланичева, С.Н.Денисова, М.Ю.Белицкая, А.М.Закирова // Лечащий Врач. – 2013. –№4. – Режим доступа: <http://www.lvrach.ru/2013/04/15435685/>
102. Манина И.В. Иммунопатология и биохимические основы терапии атопических состояний [Электронный ресурс] / И.В.Манина, А.Ю.Сергеев, И.Н.Григорьева, Е.В.Кудрявцева // Лечащий Врач. – 2012. – №4. – Режим доступа: <http://www.lvrach.ru/2012/04/15435389/>
103. Мачарадзе Д.Ш. Длительная поддерживающая терапия атопического дерматита / Д.Ш.Мачарадзе, В.И.Пешкин, Т.А.Золотарева // Фарматека. – 2015. – №s1-15. – С. 22-24.
104. Мачарадзе Д.Ш. Некоторые особенности наружной терапии при атопическом дерматите / Д.Ш.Мачарадзе // Фарматека. – 2013. – №s1-13. – С. 25-29.
105. Мельниченко Э.М. Стоматологический статус детей, больных атопическим дерматитом / Э.М.Мельниченко, М.А.Шилова // Стоматология. – 2000. – №5. – С. 62-63.
106. Меркулова А. Современные топические кортикостероиды в дерматологической практике: безопасность без ущерба эффективности /

- А.Меркулова // Здоров'я України. – 2015. – №2 (7) [Тематичний номер «Клінічна фармація»]. – С. 26-27.
107. Меркулова А. Эриус – многолетний флагман в борьбе с аллергией / А.Меркулова // Здоров'я України. – 2015. – №13-14 (362-363). – С. 31.
108. Місцева терапія atopічного дерматиту у дітей / Л.С.Овчаренко, І.В.Самохін, А.О.Вертегел [та ін.] // Запорожский медицинский журнал. – 2011. – Т. 13, №2. – С. 105-107.
109. Мокія-Сербіна С.А. Диференційована тактика використання пробіотиків у лікуванні atopічного дерматиту у дітей першого року життя / С.А.Мокія-Сербіна, Н.В.Василенко, Т.В.Литвинова, В.А.Вирина // Современная педиатрия. – 2013. – №1 (49). – С. 18-23.
110. Мочульська О.М. Клінічна характеристика перебігу atopічного дерматиту залежно від ступеня важкості в різні вікові періоди у дітей на сучасному етапі / О.М.Мочульська // Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології. – 2015. – №2. – С. 43-47.
111. Мочульська О.М. Поширеність atopічного дерматиту в дітей, особливості етіології та патогенезу на сучасному етапі / О.М.Мочульська // Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології. – 2015. – №1. – С. 94-98.
112. Мурзина Э.А. Препараты внегеномного действия в лечении atopического дерматита / Э.А.Мурзина // Український журнал дерматології, венерології, косметології. – 2011. – №2 (41). – С. 56-60.
113. Муругин В.В. Комплекс методов исследования НК-клеток в норме и при патологии: дисс. ... кандидата мед. наук: 03.03.03 / Владимир Владимирович Муругин. – Москва, 2012. – 134 с.
114. Назаренко Г.И. Клиническая оценка результатов лабораторных исследований / Г.И.Назаренко, А.А.Кишкун. – М.: Медицина, 2000. – 544 с.
115. Опыт использования крема тридерм в дерматологической практике / В.Г.Панкратов, Н.Б.Поплавская, Е.Г.Римко [и др.] // Рецепт. – 2012. – №3 (83). – С.130-138.

116. Охотнікова О.М. Педіатричні аспекти atopічного дерматиту / О.М.Охотнікова // Український журнал дерматології, венерології, косметології. – 2006. – №4. – С. 27-32.
117. Очеленко С.А. Эффективность и безопасность применения ингибиторов кальциневрина (такролимуса) при atopическом дерматите и других заболеваниях кожи / С.А.Очеленко, К.Н.Монахов // Український журнал дерматології, венерології, косметології. – 2011. – №3 (42). – С. 36-42.
118. Ошивалова Е.А. Инновационные технологии увлажнения кожи и топической терапии у пациентов с atopическим дерматитом / Е.А.Ошивалова // Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія. – 2015. – Спецвипуск №1. – С. 33-37.
119. Пампура Л.Н. Современные подходы к терапии atopического дерматита у детей / Л.Н.Пампура, А.А.Чусляева // Медицинский вестник Башкортостана. – 2014. – Том 9. – №1. – С. 93-98.
120. Поліщук Д.С. Застосування пребіотик-сорбенту та омега-3 поліненасичених жирних кислот у лікуванні хворих atopічним дерматитом / Д.С.Поліщук // Український журнал дерматології, венерології, косметології. – 2011. – №2 (41). – С. 61-64.
121. Протокол діагностики та лікування дітей за atopічним дерматитом: Додаток №5 до Наказу МОЗ України від 26.12.2005 р. №767 «Про затвердження Протоколів діагностики та лікування алергологічних хвороб у дітей». – Київ. – 2005. – 35 с.
122. Рабинович И.М. Роль малых слюнных желез в патологии слизистой оболочки полости рта (аспекты патогенеза, диагностики, терапии и профилактики): автореф. дисс. на соиск. учен. степени докт. мед. наук: спец. 14.00.21 «Стоматология» / И.М.Рабинович. – Москва, 1991. – 44 с.
123. Радучич О. Бактериальные инфекции как осложнения дерматитов и дерматозов: возможности профилактики / О.Радучич // Здоров'я України. – 2015. – №15-16 (364-365). – С. 29.

124. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA / О.Ю.Реброва. – М.: Медиасфера, 2002. – 312 с.
125. Ревякина В.А. Атопический дерматит у детей: современные возможности применения новых форм наружных противовоспалительных средств / В.А.Ревякина // Фарматека. – 2013. – №s1-13. – С. 35-39.
126. Ревякина В.А. Опыт применения энтеросорбентов в комплексном лечении атопического дерматита у детей [Электронный ресурс] / В.А.Ревякина // Лечащий Врач. – 2011. – №1. – Режим доступа: <http://www.lvrach.ru/2011/04/15435170/>
127. Резнікова А.О. Клінічна характеристика дітей та дорослих у ІgЕ-залежного та ІgЕ-незалежного атопічного дерматиту / А.О.Резнікова // Зб. наук. праць співробіт. НМАПО імені П.Л.Шупика. – 2014. – №23 (2). – С. 478-484.
128. Савичук Н.О. Основные клинические проявления атопического хейлита у детей и подростков / Н.О.Савичук, М.М.Соломонюк // Современная стоматология. – 2003. – №1. – С. 70-72.
129. Савичук Н.О. Особливості клініки та фактори ризику виникнення атопічного хейліту / Н.О.Савичук, М.М.Соломонюк // Ліки України. – 2004. – №1. – С. 79-81.
130. Сергеев Ю.В. Атопический дерматит: гетерогенность клинических форм и разнообразие механизмов патогенеза / Ю.В.Сергеев, Д.К.Новиков, А.В.Караулов, А.Ю.Сергеев // Иммунопатология, аллергология, инфектология. – 2001. – №3. – С. 61-73.
131. Смирнова Г.И. Современные методы патогенетической терапии атопического дерматита у детей [Электронный ресурс] / Г.И.Смирнова // Лечащий Врач. – 2010. – №6. – Режим доступа: <http://www.lvrach.ru/2010/06/14332031/>
132. Снарская Е.С. Коррекция эндотоксемии при атопическом дерматите у детей препаратом Лактофильтрум / Е.С.Снарская // Педиатрия. – 2011. – №2. – С. 36–40.

133. Соболева Н.Г. Атопический дерматит у детей раннего возраста с проявлениями дисфункции ЖКТ и кожного синдрома [Электронный ресурс] / Н.Г.Соболева, О.В.Первишко // Русский медицинский журнал. – 2014. – №3. – С. 212-213. – Режим доступа: [http://www.rmj.ru/articles\\_9264.htm](http://www.rmj.ru/articles_9264.htm)
134. Современные подходы к терапии атопического дерматита. Консенсус экспертов 29 мая 2015 года // Здоров'я України. – 2015. – №15-16 (364-365). – С. 20-21.
135. Соломонюк М.М. Нові підходи у вирішенні проблеми лікування атопічного хейліту / М.М.Соломонюк // Современная стоматология. – 2004. – №4 (28). – С. 74-80.
136. Соломонюк М.М. Обґрунтування вибору методу терапії атопічного хейліту у дітей та підлітків: автореф. дис. на здобуття наукового ступеня канд. мед. наук: спец. 14.00.22 «Стоматологія» / М.М.Соломонюк. – Київ, 2006. – 16 с.
137. Соломонюк М.М. Принципы комплексной терапии атопических хейлитов у детей и подростков / М.М.Соломонюк // Ліки України. – 2004. – №5. – С. 115-118.
138. Теоретическое обоснование превентивной роли кишечной микробиоты в генезе аллергических заболеваний у детей / А.П.Волосовец, С.П.Кривопустов, Н.Т.Макуха [и др.] // Дитячий лікар. – 2013. – №4 (25). – С. 5-8.
139. Терапевтическая стоматология: учебник в 3-х ч. Ч.3 / [Г.М.Барер, Е.А.Волков, В.В.Гемонов и др.]; под ред. проф. Г.М.Барера. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2005. – 288 с.
140. Терапевтическая стоматология детского возраста / [Л.А.Хоменко, Л.П.Кисельникова, Н.И.Смоляр и др.]; под ред. проф. Л.А.Хоменко, проф. Л.П.Кисельниковой. – К.: Книга плюс, 2013. – 864 с.
141. Терапевтична стоматологія. Захворювання слизової оболонки порожнини рота. Т.4. / [М.Ф.Данилевський, А.В.Борисенко, М.Ю.Антоненко та ін.]; під ред. проф. А.В.Борисенка. – Київ: Медицина, 2010. – 640 с.

142. Терапевтична стоматологія: підручник / [А.К.Ніколішин, В.М.Ждан, А.В.Борисенко та ін.]; під ред. проф. А.К.Ніколішина. – 2-е вид. – Вінниця: Нова Книга, 2012. – 680 с.
143. Терещенко А.В. Хейлиты: этиопатогенетические аспекты, клинические особенности течения / А.В.Терещенко // Пластическая хирургия и косметология. – 2011. – №2. – С. 285-292.
144. Тимофеев А.А. Секреторная функция больших и малых слюнных желез у здоровых людей / А.А.Тимофеев, А.И.Тимофеев, А.И.Весова // Современная стоматология. – 2011. – №2. – С. 100-102.
145. Тихомиров А.А. Клинико-патогенетическое обоснование дифференцированного подхода к терапии тяжелых форм атопического дерматита у детей: дисс. ... доктора мед. наук: 14.01.10 / Александр Александрович Тихомиров. – Москва, 2014. – 356 с.
146. Ткаченко Н. Атопічний дерматит: Ведення пацієнтів на етапі первинної медичної допомоги: рекомендації Шотландської міжколегіальної мережі клінічних рекомендацій (Scottish Intercollegiate Guidelines Network) / Н.Ткаченко // Дитячий лікар. – 2011. – №3. – С. 72-80.
147. Ткаченко О.Я. Актуальність вивчення показника якості життя в дітей з алергічними захворюваннями / О.Я.Ткаченко // Здоровье ребёнка. – 2013. – №8 (51). – С. 151-155.
148. Торопова Н.П. Распространенность и клинические особенности хейлита у детей, больных атопическим дерматитом / Н.П.Торопова, Т.С.Лепешкова, С.Н.Теплова // Вестник дерматологии и венерологии. – 2010. – №4. – С. 60-65.
149. Тяжка О.В. Особливості гуморального імунітету у дітей з донозологічною алергічно обтяженою спадковістю та при атопічному дерматиті / О.В.Тяжка, Л.О.Левадна, С.Є.Денисова, Л.В.Балко // Современная педиатрия. – 2013. – №8 (56). – С. 128-131.
150. Урбанович Л.И. Клинико-эпидемиологическое обследование красной каймы губ у лиц пожилого и старческого возраста / Л.И.Урбанович, И.И.Андрианова //

- Актуальные вопросы теоретической и практической медицины (к 60-летию Крымского медицинского института). – Симферополь, 1991. – С. 335-337.
151. Фомина Д.С. Антигистаминные препараты: современные критерии выбора / Д.С.Фомина, О.С.Дробик, Л.А.Горячкина // *Consilium medicum*. – 2012. – №14 (11). – С. 11-16.
152. Хорошилкина Ф.Я. Ортодонтия. Дефекты зубов, зубных рядов, аномалии прикуса, морфофункциональные нарушения в челюстно-лицевой области и их комплексное лечение / Ф.Я.Хорошилкина. – М.: ООО «Медицинское информационное агенство», 2006. – 544 с.
153. Чернишов П.В. Атопічний дерматит та якість життя хворої дитини та її родини / П.В.Чернишов // *Український журнал дерматології, венерології, косметології*. – 2007. – №1. – С. 21-23.
154. Чернишов П.В. Опитувальник щодо впливу дерматиту на родину як інструмент поліпшення медичної допомоги дітям, хворим на атопічний дерматит / П.В.Чернишов // *Український журнал дерматології, венерології, косметології*. – 2009. – №1. – С. 57-60.
155. Чернишов П.В. Створення та міжкультурна адаптація українських версій опитувальників для визначення якості життя дітей, хворих на атопічний дерматит, та їх родин / П.В.Чернишов // *Лікарська справа*. – 2008. – №1-2. – С. 124-128.
156. Шарапова К.Г. Эффективность различных диетических рационов в комплексном лечении атопического дерматита: автореф. дисс. на соиск. учен. степени канд. мед. наук: спец. 14.01.04 «Внутренние болезни» / К.Г.Шарапова. – Москва, 2011. – 24 с.
157. Эффективность применения смеси Numana HA при вскармливании детей первого года жизни, страдающих атопическим дерматитом / Е.А.Старец, Н.А.Никитина, Е.А.Калашникова [и др.] // *Перинатология и педиатрия*. – 2012. – №2 (50). – С. 31-35.

158. Юдина Н.А. Основные и дополнительные методы обследования пациента на приеме врача-стоматолога: учебно-методическое пособие / Н.А.Юдина, В.И.Азаренко. – Минск: БелМАПО, 2006. – 25 с.
159. Ягенський А.В. Оцінка якості життя у сучасній медичній практиці / А.В.Ягенський, І.М.Січкарук // Внутрішня медицина. – 2007. – №3 (3). – с. 21-30.
160. Яковлева В.И. Способ количественного определения секрета мелких слюнных желез / В.И.Яковлева // Здоровоохранение Белоруссии. – 1980. – №12. – с. 57.
161. American Academy of Pediatrics. Committee on nutrition: hypoallergenic infant formulas // Pediatrics. – 2000. – Vol. 106. – P. 346-349.
162. Analysis of serum IgE reactivity profiles with microarrayed allergens indicates absence of de novo IgE sensitizations in adults / C.Lupinek, K.Marh, V.Niederberger [et al.] // J. Allergy Clin. Immunol. – 2012. – Vol. 130. – P. 1418–1420.
163. An over-the-counter moisturizer is as clinically effective as, and more cost-effective than, prescription barrier creams in the treatment of children with mild-to-moderate atopic dermatitis: a randomized, controlled trial / D.W.Miller, S.B.Koch, B.A.Yentzer [et al.] // J. Drugs Dermatol. – 2011. – Vol. 10. – P. 531-537.
164. Atopic dermatitis: a practice parameter update 2012 / L.Schneider, S.Tilles, P.Lio [et al.] // J Allergy Clin Immunol. – 2013. – Vol. 131. – P. 295-299.
165. Atopic dermatitis, melatonin, and sleep disturbance / Y.S.Chang, Y.T.Chou, J.H.Lee [et al.] // Pediatrics. – 2014. – Vol. 134 (2). – P. 397-405.
166. Atopic dermatitis, STAT3- and DOCK8-hyper-IgE syndromes differ in IgE-based sensitization pattern [Електронний ресурс] / A.C.Boos, B.Hagl, A.Schlesinger [et al.] // Allergy. European Journal of allergy and clinical immunology. – 2014. – Режим доступу:  
[http://www.readcube.com/articles/10.1111%2Fall.12416.?r3\\_referer=wol&tracking\\_action=preview\\_click&show\\_checkout=1&purchase\\_referrer=onlinelibrary.wiley.com&purchase\\_site\\_license=LICENSE\\_DENIED](http://www.readcube.com/articles/10.1111%2Fall.12416.?r3_referer=wol&tracking_action=preview_click&show_checkout=1&purchase_referrer=onlinelibrary.wiley.com&purchase_site_license=LICENSE_DENIED)

167. Basra M.K.A. The Family Dermatology Life Quality Index: measuring the secondary impact of skin diseases / M.K.A.Basra, A.Y.Finlay // *Br J Dermatology*. – 2007. – Vol. 156. – P. 929-937.
168. Berger T.G. Dermatologic disorders. Current Medical Diagnosis and Treatment / T.G.Berger, S.J.McPhee, M.A.Papadakis. – New York: McGraw-Hill, 2012. – 163 p.
169. Bieber T. Advances in the Management of Atopic Dermatitis / T.Bieber, B.Straeter. – London: Future Medicine Ltd, 2013. – 106 p.
170. Blattner C.M. A practice gap in pediatric dermatology: does breast-feeding prevent the development of infantile atopic dermatitis? / C.M.Blattner, J.E.Murase // *J Am Acad Dermatol*. – 2014. – Vol. 71(2). – P. 405-406.
171. Brandt E.B. Th2 Cytokines and Atopic Dermatitis / E.B.Brandt, U.Sivaprasad // *Clinical and Cellular Immunology*. – 2011. – Vol. 2. – Issue 3. – P. 100-110.
172. Caufield M. Oral azathioprine for recalcitrant pediatric atopic dermatitis: clinical response and thiopurine monitoring / M.Caufield, W.L.Tom // *J Am Acad Dermatol*. – 2013. – Vol. 68. – P. 29-35.
173. Church M.K. Pharmacology of antihistamines / M.K.Church, D.S.Church // *Indian J. Dermatol*. – 2013. – Vol. 58(3). – P. 219-224.
174. Clinical features of atopic dermatitis in a hospital-based setting in China / M.Shi, H.Zhang, X.Chen [et al.] // *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol*. – 2011. – Vol. 25. – P. 1206-1212.
175. Correlation between Objective SCORAD and Three-Item Severity Score used by physicians and Objective PO-SCORAD used by parents/patients in children with atopic dermatitis / M.Oosterhout, S.R.Janmohamed, M.Spierings [et al.] // *Dermatology*. – 2015. – Vol. 230 (2). – P. 105-112.
176. Davis D. Practice gaps. Pediatric atopic dermatitis and associated morbidities / D.Davis // *JAMA Dermatol*. – 2015. – Vol. 151(2). – P. 152-153.
177. Del Rosso J.Q. Repair and maintenance of the epidermal barrier in patients diagnosed with atopic dermatitis: an evaluation of the components of a body wash-moisturizer skin care regiment directed at management of atopic skin / J.Q.Del Rosso // *J. Clin. Aesthet. Dermatol*. – 2011. – Vol. 4. – P. 45–55.

178. Depression, anxiety, and dermatologic quality of life in adolescents with atopic dermatitis / M.J.Slattery, M.J.Essex E.M.Paletz [et al.] // *J. Allergy Clin. Immunol.* – 2011. – Vol. 128(3). – P. 668-671.
179. EASI, (objective) SCORAD and POEM for atopic eczema: responsiveness and minimal clinically important difference / M.E.Schram, P.I.Spuls, M.M.Leeflang [et al.] // *Allergy.* – 2012. – Vol. 67. – P. 99-106.
180. Effectiveness of acupressure on pruritus and lichenification associated with atopic dermatitis: a pilot trial / K.C.Lee, A.Keyes, J.R.Hensley [et al.] // *Acupunct Med.* – 2012. – Vol. 30. – P. 8-11.
181. Enteric-coated mycophenolate sodium versus cyclosporin A as long-term treatment in adult patients with severe atopic dermatitis: a randomized controlled trial / I.M.Haack, M.J.Knol, O.Ten Berge [et al.] // *J Am Acad Dermatol.* – 2011. – Vol. 64. – P. 1074-1084.
182. European Task Force on Atopic Dermatitis / EADV Eczema Task Force. Difficult to control atopic dermatitis / U.Darsow, A.Wollenberg, D.Simon [et al.] // *World Allergy Organ J.* – 2013. – Vol. 6 (1). – P. 2-6.
183. Finlay A.Y. Quality of life indices / A.Y.Finlay // *Indian J. Dermatol. Venerol. Leprol.* – 2004. – Vol. 70. – P. 143-148.
184. Finlay A.Y. Quality of life measurement in dermatology: a practical guide / A.Y.Finlay // *Br. J. Dermatol.* – 1997. Vol. 136. – P. 305-314.
185. Flohr C. Atopic dermatitis and the hygiene hypothesis revisited / C.Flohr, L.Yeo // *Curr Probl Dermatol.* – 2011. – Vol. 41. – P. 1-34.
186. Frankel H.C. Comparative effectiveness of topical calcineurin inhibitors in adult patients with atopic dermatitis / H.C.Frankel, A.A.Qureshi // *Am. J. Clin. Dermatol.* – 2012. – Vol. 13. – Vol. 113-123.
187. Glazenburg E.J. A statistical model to predict the reduction of lichenification in atopic dermatitis // E.J.Glazenburg, P.G.Mulder, A.P.Oranje // *Acta Derm. Venereol.* – 2015. – Vol. 95 (3). – P. 294-297.

188. Gromert N. Lactobacillus reuteri effect on atopic eczema in childhood / N.Gromert, I.Axelsson // J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. – 2009. – Vol. 48 (Suppl. 3). – P. 148-149.
189. Guidelines for treatment of atopic eczema (atopic dermatitis), part I / J.Ring, A.Alomar, T.Bieber [et al.] // J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol. – 2012. – Vol. 26. – P. 1045-1060.
190. Guidelines for treatment of atopic eczema (atopic dermatitis), part II / J.Ring, A.Alomar, T.Bieber [et al.] // J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol. – 2012. – Vol. 26. – P. 1176-1193.
191. Guidelines of care for the management of atopic dermatitis: section 1. Diagnosis and assessment of atopic dermatitis. / L.F.Eichenfield, W.L.Tom, S.L.Chamlin [et al.] // J Am Acad Dermatol. – 2014. – Vol. 70 (1). – P. 338-351.
192. Guidelines of care for the management of atopic dermatitis: section 2. Management and treatment of atopic dermatitis with topical therapies / L.F.Eichenfield, W.L.Tom, T.G.Berger [et al.] // J Am Acad Dermatol. – 2014. – Vol. 71 (2). – P. 116-132.
193. Guidelines of care for the management of atopic dermatitis: section 3. Management and treatment with phototherapy and systemic agents/ R.Sidbury, D.M.Davis, D.E.Cohen [et al.] // J Am Acad Dermatol. – 2014. – Vol. 71 (2). – P. 327-349.
194. Guidelines of care for the management of atopic dermatitis: section 4. Prevention of disease flares and use of adjunctive therapies and approaches [Электронный ресурс] / R.Sidbury, W.L.Tom, J.N.Berger [et al.] // J Am Acad Dermatol. – 2014. – Режим доступа: <file:///D:/Downloads/Web/AD-part-4.pdf>
195. Habif T.P. Atopic dermatitis. In Skin Disease: Diagnosis and Treatment / T.P.Habif. – Edinburgh: Saunders, 2011. – 76 p.
196. Hand eczema in adolescents and atopic dermatitis; a prospective cohort study from the BAMSE project / C.Gröbägen, C.Lidén, C.F.Wahlgrén [et al.]. // Br J Dermatol. – 2015. Epub ahead of print.
197. Hon K.L.A tragic case of atopic eczema: malnutrition and infections despite multivitamins and supplements / K.L.Hon, S.Y.Nip, K.L.Cheung // Iran. J. Allergy Asthma Immunol. – 2012. – Vol. 11. – P. 267-270.

198. Hugo P.S. Features of childhood atopic dermatitis / P.S.Hugo, V.Bever, G.Lanora // Asian Pac J Allergy Immunol.– 2011. – Vol. 29. – P. 15–24.
199. Ig E responses to exogenous and endogenous allergens in atopic dermatitis patients under long-term systemic cyclosporine A treatment / S.Lucae, P.Schmid-Grendelmeier, B.Wüthrich [et al.] // Allergy. European Journal of allergy and clinical immunology. – 2015. – Режим доступа:  
<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/all.12711/epdf>
200. Impact of disease severity on sleep quality in Japanese patients with atopic dermatitis / C.Yano, H.Saeki, T.Ishiji [et al.] // J Dermatol Sci. – 2013. – Vol. 72(2). – P. 195-197.
201. Inhibitory activity spectrum of reuterin produced by *Lactodacillus reuteri* against intestinal bacteria / V.Cleusix, C.Lacroix, S.Vollenweider [et al.] // BMC Microbiology. – 2007. – Vol. 7. – P. 101-109.
202. International Consensus Conference on Atopic Dermatitis II (ICCAD II): clinical update and current treatment strategies / C.Ellis, T.Luger, D.Abeck [et al.] // Brit. J. Dermatol. – 2003. – Vol. 148, Suppl. 63. – P. 3-10.
203. Investigation of cytokine levels and their association with SCORAD index in adults with acute atopic dermatitis / E.Vakirlis, E.Lazaridou, T.G.Tzellos [et al.] // J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol. – 2011. – Vol. 25. – P. 409-416.
204. Joint Statement of the European Society for Paediatric Allergology and Clinical Immunology (ESPACI) Committee on hypoallergenic formulas and the European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (ESPGHAN) Committee on Nutrition. Dietary products used in infants for treatment and prevention of food allergy / A.Host, B.Koletzko, S.Dreborg [etc.]. // Arch Dis. Child. – 1999. – Vol. 81. – P. 80-84.
205. Kabashima K. New concept of the pathogenesis of atopic dermatitis: interplay among the barrier, allergy, and pruritus as a trinity / K.Kabashima // J.Dermatol. Science. – 2013. – Vol. 70. – P. 3-11.
206. Kaffenberger B.H. A retrospective descriptive study of oral azole antifungal agents in patients with patch test–negative head and neck predominant atopic dermatitis /

- B.H.Kaffenberger, J.Mathis, M.J.Zirwas // *Journal of the American Academy of Dermatology*. – 2014. – Vol. 71. – Issue 3. – P. 480–483.
207. Katsarou A. Atopic dermatitis in older patients: particular points / A.Katsarou, M.C.Armenaka // *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* – 2011. – Vol. 25. – P. 12-18.
208. Kim N.Y. Effects of probiotics on the prevention of atopic dermatitis / N.Y.Kim, G.E.Ji // *Korean J Pediatr.* – 2012. – Vol. 55 (6). – P. 193-201.
209. Krakowski A.C. Management of Atopic Dermatitis in the pediatric population / A.C.Krakowski, L.F.Elchenfield, M.A.Dohil // *Pediatrics*. – 2008. – Vol. 122. – Issue 4. – P. 812-825.
210. Kramer M.S. Maternal dietary antigen avoidance during pregnancy or lactation, or both, for preventing or treating atopic disease in the child [Электронный ресурс] / M.S.Kramer, R.Kakuma // *Cochrane Database Syst. Rev.* – 2012. – Vol. 9. – CD000133. – Режим доступа:  
<http://www.scopus.com/record/display.uri?eid=2-s2.0-84873025029&origin=inward&txGid=744277B152E5B6BF409F581FD7983949.FZg2ODcJC9ArCe8WOZPvA%3a21>
211. Lactobacillus reuteri modulates cytokines production in exhaled breath condensate of children with atopic dermatitis / V.L.Miniello, L.Brunetti, R.Tesse [et al.] // *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* – 2010. – Vol. 50 (5). – P. 573-576.
212. Leloup P. Outpatient home-based wet wrap dressings with topical steroids with children with severe recalcitrant atopic dermatitis: a feasibility pilot study / P.Leloup, J.F.Stalder, S.Barbarot // *Pediatr Dermatol.* – 2015. – Vol. 22. – P. 234-241.
213. Lewis-Jones M.S. The Infants' Dermatitis Quality of Life Index / M.S.Lewis-Jones, A.Y.Finlay, P.J.Dykes // *Br J Dermatology*. – 2001. – Vol. 144. – P. 104-110.
214. Loden M. Treatment of dry skin syndrome / M.Loden, H.I.Maibach // Springer-Berlin. – 2012. – P. 591.
215. Maternal nutrition during pregnancy and risk of asthma, wheeze, and atopic diseases during childhood: a systematic review and meta-analysis [Электронный ресурс] / A.A.Beckhaus, L.Garcia-Marcos, E.Forno [et al.] // *Allergy. European Journal of allergy and clinical immunology*. – 2014. – Режим доступа:

[http://www.readcube.com/articles/10.1111%2Fall.12729?r3\\_referer=wol&tracking\\_action=preview\\_click&show\\_checkout=1&purchase\\_referrer=onlinelibrary.wiley.com&purchase\\_site\\_license=LICENSE\\_DENIED](http://www.readcube.com/articles/10.1111%2Fall.12729?r3_referer=wol&tracking_action=preview_click&show_checkout=1&purchase_referrer=onlinelibrary.wiley.com&purchase_site_license=LICENSE_DENIED)

216. Methotrexate for treatment of atopic dermatitis in children and adolescents / M.Deo, A.Yung, S.Hill [et al.] // *Int J Dermatol.* – 2014. – Vol. 53(8). – P. 1037-1041.
217. Methotrexate versus cyclosporine in the treatment of severe atopic dermatitis in children: a multicenter experience from Egypt / M.A.El-Khalawany, H.Hassan, D.Shaaban [et al.] // *Eur J Pediatr.* – 2013. – Vol. 172. – P. 351-356.
218. Motswaledi M.H. An approach to mild to moderate atopic eczema / M.H.Motswaledi // *S. Afr. Fam. Pract.* – 2012. – Vol. 54(5). – P. 411-412.
219. Mrabet-Dahbi S. Innate immunity in atopic dermatitis / S.Mrabet-Dahbi, M.Maurer // *Curr. Probl. Dermatol.* – 2011. – Vol. 41. – P. 104-11.
220. Nonlesional atopic dermatitis skin is characterized by broad terminal differentiation defects and variable immune abnormalities / M.Suarez-Farinas, S.J.Tintle, A.Shemer [et al.] // *J Allergy Clin Immunol.* – 2011. – Vol. 127. – P. 954-964.
221. Novak N. Immune mechanisms leading to atopic dermatitis / N.Novak, T.Bieber, D.J.M.Leung // *J. Allergy Clin. Immunology.* – 2003. – Vol. 112. – Issue 6. – P. 128-139.
222. Open-label, pilot study examining sequential therapy with oral tacrolimus and topical tacrolimus for severe atopic dermatitis / T.C.Keaney, T.Bhutani, P.Sivanesan [et al.] // *J Am Acad Dermatol.* – 2012. – Vol. 67. – P. 636-641.
223. Opposing effects of cat and dog ownership and allergic sensitization on eczema in an atopic birth cohort / T.G.Epstein, D.I.Bernstein, L.Levin [et al.] // *J. Pediatr.* – 2011. – Vol. 158. – P. 265-271.
224. Oral food challenges in children with a diagnosis of food allergy / D.M.Fleischer, S.A.Bock, G.C.Spears [et al.] // *J. Pediatr.* – 2011. – Vol. 158. – P. 578-583.
225. Oranje A.P. Practical Issues on Interpretation of Scoring Atopic Dermatitis: SCORAD Index, Objective SCORAD, Patient-Oriented SCORAD and Three-Item Severity Score / A.P.Oranje // *Curr. Probl. Dermatol.* – 2011. – Vol. 41. – P. 149-155.

226. Osawa R. Filaggrin gene defects and the risk of developing allergic disorders / R.Osawa, M.Akiyama, H.Shimizu // *Allergol. Int.* – 2011. – Vol. 60 (1). – P. 1–9.
227. Pimecrolimus in atopic dermatitis: Consensus on safety and the need to allow use in infants / T.Luger, M.Boguniewicz, W.Carr [et al.] // *Pediatr. Allergy Immunol.* – 2015. – Vol. 26 (4). – P. 306-315.
228. Recommendations for Pimecrolimus 1% cream in the treatment of mild-to-moderate atopic dermatitis: from medical needs to a new treatment algorithm / T.Luger, L.Raeve, C.Gelmetti [et al.] // *European Journal of Dermatology.* – 2013. – Vol. 23. – Issue 6. – P. 758–766.
229. Schmitt J. Efficacy and tolerability of proactive treatment with topical corticosteroids and calcineurin inhibitors for atopic eczema: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials / J.Schmitt, von L.Kobyletzki, A.Svensson, C.Apfelbacher // *Br J Dermatol.* – 2011. – Vol. 164. – P. 415-428.
230. Severity stratification of Children`s Dermatology Life Quality Index (CDLQI) scores / A.Waters, D.Sandhu, P.Beattie [et al.] // *Br J Dermatology.* – 2010. – Vol. 163 (Suppl. 1). – P. 121.
231. Tennis P. Evaluation of cancer risk related to atopic dermatitis and use of topical calcineurin inhibitors / P.Tennis, J.M.Gelfand, K.J.Rothman // *Br. J. Dermatol.* – 2011. – Vol. 165. – P. 465-473.
232. The ARIA/EAACI criteria for antihistamines: an assessment of the efficacy, safety and pharmacology of desloratadine / J.Bousquet, C.Bindslev-Jensen, G.W.Canonica [et al.] // *Allergy.* – 2004. – Vol. 59 (Suppl. 77). – P. 4–16
233. The family impact of childhood atopic dermatitis: the dermatitis family impact questionnaire / V.Lawson, M.S.Lewis-Jones, A.Y.Finlay [et al.] // *Br J Dermatology.* – 1998. – Vol. 138. – P. 107-113.
234. The proactive wet-wrap method with diluted corticosteroids versus emollients in children with atopic dermatitis: a prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled trial / S.R.Janmohamed, A.P.Oranje, A.C.Devillers [et al.] // *J Am Acad Dermatol.* – 2014. – Vol. 70(6). – P. 1076-1082.

235. Toh Z.Q. Probiotic therapy as a novel approach for allergic disease / Z.Q.Toh, A.Anzela, M.L.Tang, P.V.Licciardi // *Front Pharmacol.* – 2012. – Vol. 3. – P. 171.
236. Towards global consensus on outcome measures for atopic eczema research: results of the HOME II meeting / J.Schmitt, P.Spuls, M.Boers [et al.] // *Allergy.* – 2012. – Vol. 67. – P. 1111-1117.
237. Understanding and managing atopic dermatitis in adult patients / C.N.Ellis, A.J.Mancini, A.S.Paller [et al.] // *Semin. Cutan. Med. Surg.* – 2012. – Vol. 31 (Suppl. 3). – P. 18-22.
238. Wet dressing therapy in conjunction with topical corticosteroids is effective for rapid control of severe pediatric atopic dermatitis: experience with 218 patients over 30 years at Mayo Clinic / T.S.Dabade, D.M.Davis, D.A.Wetter [et al.] // *J. Am. Acad. Dermatol.* – 2012. – Vol. 67. – P. 100-106.
239. Woods M.T. Effects of a novel formulation of fluocinonide 0.1% cream on skin barrier function in atopic dermatitis / M.T.Woods, P.A.Brown, S.F.Baig-Lewis, E.L.Simpson // *J Drugs Dermatol.* – 2011. – Vol. 10. – P. 171-176.
240. Yaghmaie P. Mental health comorbidity in patients with atopic dermatitis / P.Yaghmaie, C.W.Koudelka, E.L.Simpson // *J. Allergy Clin. Immunol.* – 2013. – Vol. 131. – P. 428-433.
241. Zheng T. The atopic march: progression from atopic dermatitis to allergic rhinitis and asthma / T.Zheng, J.Yu, M.H.Oh, Z.Zhu // *Allergy Asthma Immunol. Res.* – 2011. – Vol. 3. – P. 67-73.

## ДОДАТОК А

29.11.2015

Gmail RE: CDLQI/FDLQI/IDQOL, AD, Ukraine

Марина Стремчук <[marina.stremchuk@gmail.com](mailto:marina.stremchuk@gmail.com)>**RE: CDLQI/FDLQI/IDQOL, AD, Ukraine**

Писем:2

Faraz Ali <[AliFM@cardiff.ac.uk](mailto:AliFM@cardiff.ac.uk)>

12 июня 2013 г., 15:55

Кому: Марина Стремчук <[marina.stremchuk@gmail.com](mailto:marina.stremchuk@gmail.com)>Копия: Andrew Finlay <[FinlayAY@cardiff.ac.uk](mailto:FinlayAY@cardiff.ac.uk)>, "Lewis-Jones Sue (NHS TAYSIDE)" <[sue.lewis-jones@nhs.net](mailto:sue.lewis-jones@nhs.net)>, Mohammad Khurshid Azam Basra <[drkhurshid69@hotmail.com](mailto:drkhurshid69@hotmail.com)>

Dear Maryna,

I am writing this email on behalf of Professor Finlay. Thank you for your interest in the CDLQI, IDQOL and FDLQI. We are happy to give you formal permission to use the afore-mentioned measures in the Atopic Dermatitis/Cheilitis Study as you have described. There will be no charge.

Please note that the permission for the CDLQI and IDQOL is given on behalf of the copyright owners A Y Finlay and M S Lewis-Jones. The permission for the FDLQI is given on behalf of the copyright owners A Y Finlay and M K A Basra.

It is a requirement that the copyright statement must always be reproduced at the end of every copy of the CDLQI/IDQOL/FDLQI. You can find the validated translations of these measures, as well as further information, at [www.dermatology.org.uk](http://www.dermatology.org.uk) (click on Quality of Life).

Please do not hesitate to contact me should you require any further clarification or help.

Best Wishes,

Faraz

**Dr Faraz Mahmood Ali MBBCh MRCP**  
*Clinical Research Fellow in Dermatology*

Department of Dermatology, School of Medicine,  
Cardiff University, 3rd Floor Glamorgan House, Heath Park, Cardiff, Wales, UK, CF14 4XN

e: [alifm@cf.ac.uk](mailto:alifm@cf.ac.uk)

t: +44 (0)29 2074 5874

## ДОДАТОК Б

ДЕРМАТОЛОГІЧНИЙ ІНДЕКС ЯКОСТІ ЖИТТЯ У МАЛЮКІВ

П.І.Б.:

БАЛІ:

Адреса:

Дата:

Мета цієї анкети – зафіксувати стан захворювання шкіри Вашої дитини. Кожне питання стосується лише останнього тижня. Будь ласка дайте відповідь на кожне питання.

Тяжкість дерматиту

Протягом останнього тижня, наскільки тяжким на Вашу думку було захворювання шкіри у Вашої дитини? (наскільки велике почервоніння, лущення, запалення та розповсюдження).

Вкрай тяжким  
Тяжким  
Середнім  
Майже добре  
Не було

Індекс якості життя

1. Протягом останнього тижня, наскільки **сверблячою та подертою** була шкіра Вашої дитини?
 

Весь час  
Дуже  
Трохи  
Не була
2. Протягом останнього тижня в якому настрої була Ваша дитина?
 

Весь час плакала, надзвичайно тяжкому  
Дуже драгівлива  
Помірно драгівлива  
Щаслива
3. Протягом останнього тижня, приблизно, скільки **часу** в середньому уходило щоночі, щоб **укласти спати** Вашу дитину?
 

Більше 2 годин  
1-2 години  
15 хв.-1 година  
0-15 хвилин
4. Протягом останнього тижня скільки **часу** **загалом сон** Вашої дитини **був порушеним**?
 

5 годин чи більше  
3-4 години  
1-2 години  
менше 1 години
5. Протягом останнього тижня чи впливала екзема Вашої дитини на **ігри чи плавання**?
 

Дуже сильно  
Сильно  
Лише трохи  
Зовсім ні
6. Протягом останнього тижня чи впливала екзема Вашої дитини на її **участь у сімейних справах** чи на **можливість отримувати задоволення від них**?
 

Дуже сильно  
Сильно  
Лише трохи  
Зовсім ні

7. Протягом останнього тижня чи були через екзему проблеми з Вашою дитиною **під час годування**?
- Дуже сильні  
Сильні  
Лише трохи  
Зовсім ні
8. Протягом останнього тижня чи були проблеми з Вашою дитиною **викликані лікуванням**?
- Дуже сильні  
Сильні  
Лише трохи  
Зовсім ні
9. Протягом останнього тижня чи призводила екзема Вашої дитини до того, що **одягання та роздягання** дитини було  **незручним**?
- Дуже сильно  
Сильно  
Лише трохи  
Зовсім ні
10. Протягом останнього тижня наскільки проблемним було **купання** Вашої дитини з екземою?
- Дуже сильно  
Сильно  
Лише трохи  
Зовсім ні

Чи могли би Ви перевірити, що відповіли на всі питання.

© M.C. Lewis-Jones, A.Y. Finlay Січень 2000

## ДОДАТОК В

**ОПРОСНИК ПО КАЧЕСТВУ ЖИЗНИ ДЛЯ ДЕТЕЙ,  
СТРАДАЮЩИХ ДЕРМАТОЛОГИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ**

Больница №

Ф.И.О.:

Возраст:


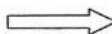
Адрес:

Диагноз:

Дата:

ОБЩИЙ БАЛЛ  
CDLQI:

Цель этого опросника – выяснить, насколько проблемы с кожей мешали тебе в повседневной жизни **В ТЕЧЕНИЕ ПОСЛЕДНИХ 7 ДНЕЙ**. Отметь галочкой (V) один ответ напротив каждого вопроса:

- |     |   |                       |                          |
|-----|---|-----------------------|--------------------------|
| 1.  | В течение последних 7 дней, насколько сильно кожа у тебя зудела, "чесалась", была воспалена или болела?   | Очень сильно          | <input type="checkbox"/> |
|     |   | Довольно сильно       | <input type="checkbox"/> |
|     |   | Немного               | <input type="checkbox"/> |
|     |   | Совсем нет            | <input type="checkbox"/> |
| 2.  | В течение последних 7 дней, насколько сильно ты стеснялся или был не уверен в себе, расстроен или огорчен из-за состояния своей кожи?   | Очень сильно          | <input type="checkbox"/> |
|     |   | Довольно сильно       | <input type="checkbox"/> |
|     |   | Немного               | <input type="checkbox"/> |
|     |   | Совсем нет            | <input type="checkbox"/> |
| 3.  | В течение последних 7 дней, насколько состояние твоей кожи сказывалось на твоих отношениях с друзьями?  | Очень сильно          | <input type="checkbox"/> |
|     |   | Довольно сильно       | <input type="checkbox"/> |
|     |   | Немного               | <input type="checkbox"/> |
|     |   | Совсем нет            | <input type="checkbox"/> |
| 4.  | В течение последних 7 дней, в какой мере ты был вынужден надевать или носить другую или специальную одежду или обувь из-за состояния твоей кожи?  | Очень сильно          | <input type="checkbox"/> |
|     |   | Довольно сильно       | <input type="checkbox"/> |
|     |   | Немного               | <input type="checkbox"/> |
|     |   | Совсем нет            | <input type="checkbox"/> |
| 5.  | В течение последних 7 дней, насколько проблемы с кожей мешали тебе выходить из дома, играть или заниматься любимыми делами?   | Очень сильно          | <input type="checkbox"/> |
|     |   | Довольно сильно       | <input type="checkbox"/> |
|     |   | Немного               | <input type="checkbox"/> |
|     |   | Совсем нет            | <input type="checkbox"/> |
| 6.  | В течение последних 7 дней, в какой мере ты был вынужден отказываться от плавания или занятий другим видом спорта из-за проблем с кожей?  | Очень сильно          | <input type="checkbox"/> |
|     |   | Довольно сильно       | <input type="checkbox"/> |
|     |   | Немного               | <input type="checkbox"/> |
|     |   | Совсем нет            | <input type="checkbox"/> |
| 7.  | <p><u>В течение последних 7 дней</u>  <b>Если занятия в школе были:</b> В течение последних 7 дней, насколько проблемы с кожей мешали твоим школьным занятиям?</p> <p>были ли в школе занятия?</p> <p><b>ИЛИ</b></p> <p>были каникулы?  <b>Если были каникулы:</b> В течение последних 7 дней, насколько проблемы с кожей мешали тебе получать удовольствие от каникул?</p> | Не смог пойти в школу | <input type="checkbox"/> |
|     |   | Очень сильно          | <input type="checkbox"/> |
|     |   | Довольно сильно       | <input type="checkbox"/> |
|     |   | Немного               | <input type="checkbox"/> |
|     |   | Совсем нет            | <input type="checkbox"/> |
|     |   | Очень сильно          | <input type="checkbox"/> |
|     |   | Довольно сильно       | <input type="checkbox"/> |
|     |   | Немного               | <input type="checkbox"/> |
|     |   | Совсем нет            | <input type="checkbox"/> |
| 8.  | В течение последних 7 дней, насколько тебя беспокоило то, что из-за проблем с кожей тебя обзывали, дразнили, обижали, спрашивали о твоей болезни или избегали тебя?   | Очень сильно          | <input type="checkbox"/> |
|     |   | Довольно сильно       | <input type="checkbox"/> |
|     |   | Немного               | <input type="checkbox"/> |
|     |   | Совсем нет            | <input type="checkbox"/> |
| 9.  | В течение последних 7 дней, насколько проблемы с кожей мешали тебе спать?   | Очень сильно          | <input type="checkbox"/> |
|     |   | Довольно сильно       | <input type="checkbox"/> |
|     |   | Немного               | <input type="checkbox"/> |
|     |   | Совсем нет            | <input type="checkbox"/> |
| 10. | В течение последних 7 дней, насколько сложно тебе было лечить твое кожное заболевание?  | Очень сильно          | <input type="checkbox"/> |
|     |   | Довольно сильно       | <input type="checkbox"/> |
|     |   | Немного               | <input type="checkbox"/> |
|     |   | Совсем нет            | <input type="checkbox"/> |

Проверь, на **ВСЕ** ли вопросы ты ответил. Спасибо!

©M.S. Lewis-Jones, A.Y. Finlay, май 1993; не разрешается копировать без разрешения авторов.

## ДОДАТОК Г

**Сімейний дерматологічний індекс якості життя (СДІЯЖ)**

Ім'я: .....  
 Ким доводиться пацієнту: .....  
 Діагноз пацієнта (якщо відомий): .....

Результат СДІЯЖ

Дата: .....

- Питання стосуються впливу шкірної хвороби вашого родича або партнера на вашу якість життя протягом останнього місяця.
- Будь ласка, уважно читайте питання та помічайте один квадратик для кожного.

1. Наскільки Ви відчували емоційний стрес через хворобу шкіри вашого родича або партнера (наприклад: тривогу, депресію, зняквітіння, розчарування) протягом останнього місяця?

Зовсім ні/Не має відношення  Трохи  Значно  Дуже сильно

2. Наскільки хвороба шкіри вашого родича або партнера вплинула на ваше фізичне благополуччя (наприклад: викликала втому, виснаження, негативно вплинула на здоров'я, призвела до порушення сну або відпочинку) протягом останнього місяця?

Зовсім ні/Не має відношення  Трохи  Значно  Дуже сильно

3. Наскільки хвороба шкіри вашого родича або партнера вплинула на ваші особисті стосунки з ним/нею або з іншими людьми протягом останнього місяця?

Зовсім ні/Не має відношення  Трохи  Значно  Дуже сильно

4. Наскільки значні проблеми ви мали через реакцію інших людей на хворобу шкіри вашого родича або партнера (наприклад: дражнили, витріщалися, треба було пояснювати іншим про його/її проблему зі шкірою) протягом останнього місяця?

Зовсім ні/Не має відношення  Трохи  Значно  Дуже сильно

5. Наскільки хвороба шкіри вашого родича або партнера вплинула на ваше громадське життя (наприклад: вихід у громадські місця, відвідування інших людей чи прийом гостей, відвідування товариських зустрічей) протягом останнього місяця?

Зовсім ні/Не має відношення  Трохи  Значно  Дуже сильно

(Будь ласка, перегорніть сторінку)

6. Наскільки хвороба шкіри вашого родича або партнера вплинула на ваші розваги/відпочинок (наприклад: на проведення відпустки, особисті хобі, відвідини тренажерного залу, заняття спортом, плавання, перегляд телебачення) протягом останнього місяця?

Зовсім ні/Не має відношення  Трохи  Значно  Дуже сильно

7. Скільки часу ви витратили на догляд за вашим родичем або партнером (наприклад: на нанесення кремів, видачу ліків або догляд за їхньою шкірою) протягом останнього місяця?

Зовсім ні/Не має відношення  Трохи  Значно  Дуже сильно

8. Скільки додаткової роботи по дому ви мали через шкірну хворобу вашого родича або партнера (наприклад: прибирання, пилососення, прання, приготування їжі) протягом останнього місяця?

Зовсім ні/Не має відношення  Трохи  Значно  Дуже сильно

9. Наскільки хвороба шкіри вашого родича або партнера вплинула на вашу роботу/навчання (наприклад: потребу брати відгули, неможливість виконувати роботу, зменшення відпрацьованих годин, проблеми з людьми на роботі) протягом останнього місяця?

Зовсім ні/Не має відношення  Трохи  Значно  Дуже сильно

10. Наскільки хвороба шкіри вашого родича або партнера збільшила ваші звичайні господарські витрати (наприклад: кошти на поїздки, покупка спеціальних продуктів, кремів, косметики) протягом останнього місяця?

Зовсім ні/Не має відношення  Трохи  Значно  Дуже сильно

Дякуємо за заповнення опитувальника.

## ДОДАТОК Д



«19»

2015 року

## АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Найменування пропозиції до впровадження: метод комплексного лікування дітей з atopічним хейлітом
2. Установа, що розробила, її поштова адреса, прізвище, ім'я, по батькові авторів: Хмельницька міська об'єднана стоматологічна поліклініка, 29000, Україна, м. Хмельницький, вул. Прибузька, 18; автор: Стремчук Марина Валеріївна
3. Джерело інформації:
  - Стремчук М.В. Пошук ефективних терапевтичних заходів загальної і місцевої дії при лікуванні дітей, хворих на atopічний хейліт / М.В.Стремчук // Профілактична та дитяча стоматологія. – 2014. – №2 (11). – С. 25-28.
4. Впроваджено за планом впровадження 2014 – 2015 рр.  
Місце впровадження: дитяче відділення Хмельницька міської об'єднаної стоматологічної поліклініки, вул. Подільська, 171/1
5. Строки впровадження: з 2014 по даний час
6. Загальна кількість спостережень – 14
7. Ефективність впровадження згідно з критеріями, викладеними в джерелі інформації:

Показники	За даними	
	авторів, які пропонують впровадження	організації, що впровадила
Ефективність комплексного лікування дітей з atopічним хейлітом	Підвищення ефективності лікування та попередження рецидивів atopічного хейліту у дітей	Зменшення поширеності та вираженості запального процесу на червоній каймі губ (гіперемії, набряку, лущення, ліхенізації шкіри ангулярних зон), збільшення тривалості ремісії після проведеного курсу лікування у 79% обстежених дітей

8. Зауваження та пропозиції: рекомендовано для впровадження в практику стоматологічних відділень закладів охорони здоров'я та стоматологічних поліклінік.
9. Відповідальний за впровадження:

Заступник головного лікаря з  
мед. допомоги дитячому населенню

Крижанівська Н.В.

«19» лютого 2015 р.

«ЗАТВЕРДЖУЮ»  
 Головний лікар ХОШВД  
 м. Хмельницький  
 д.мед.н., проф. Каденко О.А.

«19» лютого 2015 року

### АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Найменування пропозиції до впровадження: метод комплексного лікування дітей з atopічним хейлітом
2. Установа, що розробила, її поштова адреса, прізвище, ім'я, по батькові авторів:  
 Хмельницька міська об'єднана стоматологічна поліклініка, 29000, Україна, м. Хмельницький, вул. Прибузька, 18;  
 Автор: Стремчук Марина Валеріївна
3. Джерело інформації:  
 - Стремчук М.В. Пошук ефективних терапевтичних заходів загальної і місцевої дії при лікуванні дітей, хворих на atopічний хейліт / М.В.Стремчук // Профілактична та дитяча стоматологія. – 2014. – №2 (11). – С. 25-28.
4. Впроваджено за планом впровадження 2014 – 2015 рр.  
 Місце впровадження: Хмельницький обласний шкірно-венерологічний диспансер, вул. І. Франка, 13
5. Строки впровадження: з 2014 по даний час
6. Загальна кількість спостережень – 11
7. Ефективність впровадження відповідно до критеріїв, викладених в джерелі інформації:

Показники	За даними	
	авторів, які пропонують впровадження	організації, що впровадила
Ефективність комплексного лікування дітей з atopічним хейлітом	Підвищення ефективності лікування та попередження рецидивів atopічного хейліту у дітей	Запропонований метод дозволяє прискорити одужання та збільшити тривалість клінічної ремісії atopічного хейліту у 82% хворих

8. Зауваження та пропозиції: рекомендовано для впровадження в практику медичних закладів охорони здоров'я дерматологічного профілю.
9. Відповідальний за впровадження:

«19» лютого 2015 р.



Завідуюча стаціонарним відділенням  
 Белявська С.П.



«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Головний лікар МКСП

м. Вінниця

Герасимчук В.В.

2015 року

«3»

## АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Найменування пропозиції до впровадження: метод комплексного лікування дітей з atopічним хейлітом
2. Установа, що розробила, її поштова адреса, прізвище, ім'я, по-батькові авторів:  
**Хмельницька міська об'єднана стоматологічна поліклініка,  
29000, Україна, м. Хмельницький, вул. Прибузька, 18;**  
Автор: **Стремчук Марина Валеріївна**
3. Джерело інформації:  
- Стремчук М.В. Пошук ефективних терапевтичних заходів загальної і місцевої дії при лікуванні дітей, хворих на atopічний хейліт / М.В.Стремчук // Профілактична та дитяча стоматологія. – 2014. – №2 (11). – С. 25-28.
4. Впроваджено за планом впровадження 2014 – 2015 рр.  
Місце впровадження: Міська клінічна стоматологічна поліклініка, м. Вінниця, вул. Архітектора Артинова, 24
5. Строки впровадження: з 2014 по даний час
6. Загальна кількість спостережень – 13
7. Ефективність впровадження відповідно до критеріїв, викладених в джерелі інформації:

Показники	За даними	
	авторів, які пропонують впровадження	організації, що впровадила
Ефективність комплексного лікування дітей з atopічним хейлітом	Підвищення ефективності лікування та попередження рецидивів atopічного хейліту у дітей	Зменшення інтенсивності проявів atopічного хейліту та досягнення тривалої клінічної ремісії захворювання після проведеного курсу основної і протирецидивної терапії в 11-ти хворих (85%)

8. Зауваження та пропозиції: рекомендовано для впровадження в практику медичних закладів охорони здоров'я стоматологічного профілю.

Відповідальний за впровадження:

«3» трьох 2015 р.

Завідувач дитячого лікувально-профілактичного відділення № 2  
Мельник Л.М.

«ЗАТВЕРДЖУЮ»  
 Декан факультету  
 післядипломної освіти  
 Вінницького національного  
 медичного університету  
 імені М.І. Пирогова  
 к. мед. н., проф. Суходоля А.І.



2015 року

### АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

матеріалів дисертаційної роботи до навчального процесу

1. Найменування пропозиції до впровадження:  
**метод комплексного лікування дітей з atopічним хейлітом.**
2. Установа, що розробила, її поштова адреса, прізвище, ім'я, по батькові авторів: **Хмельницька міська об'єднана стоматологічна поліклініка, 29000, Україна, м. Хмельницький, вул. Прибузька, 18;**  
 автор: **Стремчук Марина Валеріївна**
3. Джерело інформації:  
 - Стремчук М.В. Пошук ефективних терапевтичних заходів загальної і місцевої дії при лікуванні дітей, хворих на atopічний хейліт / М.В.Стремчук // Профілактична та дитяча стоматологія. – 2014. – №2 (11). – С. 25-28.
4. Впроваджено на кафедрі хірургії з курсом стоматології Хмельницького факультету післядипломної освіти лікарів Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова
5. Включено: **в лекційний курс та практичні заняття з тем:**  
 «Хвороби губ (хейліти)»; «Алергічні хвороби слизової оболонки порожнини рота»; «Аномалії та самостійні хвороби язика і губ»
6. Результати впровадження: **Використання результатів дослідження в навчальному процесі дозволяє поглибити знання інтернів про вплив місцевих та загальних факторів на механізми розвитку atopічного хейліту, його лікування та профілактику рецидивів.**
7. Термін впровадження: 2014-2015, 2015-2016 навчальні роки.
8. Зауваження та пропозиції: не вносились.

Відповідальний за впровадження:  
 завідувач курсу стоматології  
 Хмельницького ФПО  
 ВНМУ імені М.І. Пирогова  
 к. мед. н., доц.



Л.І. Чепель

**«ЗАТВЕРДЖУЮ»**

Проректор з наукової роботи  
ДВНЗ «Тернопільський державний  
медичний університет імені  
І.Я. Горбачевського МОЗ України»,  
доктор біологічних наук,  
професор Г.М. Кліш  
« 10 » листопада 2015 р.

**АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ**  
матеріалів дисертаційної роботи

1. Найменування пропозиції до впровадження:  
**метод комплексного лікування дітей з atopічним хейлітом.**
2. Установа, що розробила, її поштова адреса, прізвище, ім'я, по-батькові авторів: **Хмельницька міська об'єднана стоматологічна поліклініка, 29000, Україна, м. Хмельницький, вул. Прибузька, 18;**  
автор: **Стремчук Марина Валеріївна**
3. Джерело інформації:  
- Стремчук М.В. Пошук ефективних терапевтичних заходів загальної і місцевої дії при лікуванні дітей, хворих на atopічний хейліт / М.В.Стремчук // Профілактична та дитяча стоматологія. – 2014. – №2 (11). – С. 25-28.
4. Впроваджено на кафедрі дитячої стоматології ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського МОЗ України»
5. Включено: **в лекційний курс та практичні заняття з тем:**  
«Алергічні ураження СОПР у дітей. Етіологія, патогенез, діагностика, лікування»; «Прояви алергії у порожнині рота дітей різного віку. Клініка, діагностика, лікування та профілактика»; «Захворювання губ та язика у дітей. Самостійні та симптоматичні хейліти. Причини, клініка, діагностика, лікування».
6. Результати впровадження: **Використання результатів дослідження в навчальному процесі дозволяє поглибити знання студентів про вплив місцевих та загальних факторів на механізм розвитку atopічного хейліту, його лікування та профілактику рецидивів.**
7. Термін впровадження: 2014-2015, 2015-2016 навчальні роки.
8. Зауваження та пропозиції: не вносились.

Відповідальний за впровадження:  
завідувач кафедри дитячої стоматології  
Тернопільського державного медичного  
університету ім. І.Я. Горбачевського  
д. мед. н., проф.



О.В. Авдєєв