

УДК 616-053.2-056.3:615.835

ИММУНОМОДУЛИРУЮЩИЙ И ПРОТИВОРЕЦИДИВНЫЙ ЭФФЕКТЫ ОЗОНОТЕРАПИИ ПРИ МЛАДЕНЧЕСКОЙ ФОРМЕ ТЯЖЁЛОГО АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА

© 2012 Я.Ю. Иллек¹, А.В. Галанина¹, Т.Н. Рыбакова¹, Г.А. Зайцева², Е.В. Суслова³

¹ Кировская государственная медицинская академия

² Кировский НИИ гематологии и переливания крови

³ Кировская городская детская клиническая больница

Поступила в редакцию 18.09.2012

У детей с младенческой формой распространённого тяжёлого атопического дерматита, получавших комплексную общепринятую терапию, отмечается непродолжительная клиническая ремиссия, при наступлении которой сохраняются значительные сдвиги показателей клеточного и гуморального звеньев иммунитета. Включение озонотерапии в комплексное лечение детей с младенческой формой распространённого тяжёлого атопического дерматита приводит к нормализации большинства параметров иммунологической реактивности и наступлению продолжительной клинической ремиссии.

Ключевые слова: *дети, атопический дерматит, иммунитет, озонотерапия, ремиссия*

В развитии атопического дерматита (АД) ведущая роль принадлежит эндогенным факторам – наследственной предрасположенности, атопии и гиперреактивности кожи. Реализации генетической предрасположенности к формированию заболевания способствуют воздействия различных факторов внешней среды. Комплексное лечение детей с АД основано на создании гипоаллергенных условий быта и назначении индивидуальной гипоаллергенной диеты, тщательном лечебно-косметическом уходе за кожей, использовании противовоспалительных и анти-медиаторных препаратов, коррекции нарушенного метаболизма [1, 2, 7, 9-12]. Однако современная комплексная терапия далеко не всегда обеспечивает наступление продолжительной клинической ремиссии при АД, особенно при тяжёлом течении заболевания, что побуждает искать новые методы лечения больных. В последние годы в комплексном лечении многих заболеваний успешно используется озонотерапия, которая обладает противовоспалительным,

обезболивающим, дезинтоксикационным, бактерицидным, вируцидным, фунгицидным, антиоксидантным и иммуномодулирующим действиями, активирует метаболизм [8]. В литературе представлены единичные сообщения об эффективности озонотерапии при АД у взрослых лиц [4-6] и распространённом среднетяжёлом АД у детей дошкольного и младшего школьного возраста [3], но отсутствуют данные о результатах применения озонотерапии у детей раннего возраста с тяжёлым АД.

Цель работы: изучить клинический и иммуномодулирующий эффекты озонотерапии при младенческой форме распространённого тяжёлого АД.

Материал и методы исследования. Под наблюдением находилось 75 детей (46 мальчиков и 29 девочек) в возрасте от 8 месяцев до 3 лет, страдающих АД («младенческая форма» заболевания в соответствии с рабочей классификацией, представленной в Научно-практической программе «Атопический дерматит у детей: диагностика, лечение и профилактика», 2000). У всех больных отмечался распространённый тяжёлый АД. Наблюдаемые дети были подразделены на две группы в зависимости от характера проводимой терапии. Первой группе больных АД (45 пациентов) проводили комплексное общепринятое лечение. Родителям больных детей давали советы по созданию гипоаллергенных условий быта, пациентам назначали индивидуальную гипоаллергенную диету с исключением из рациона причинно-значимых и облигатных

Иллек Ян Юрьевич, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой педиатрии. E-mail: yanillek@yandex.ru

Галанина Алёна Васильевна, доктор медицинских наук, доцент кафедры педиатрии. E-mail: alenagalanina@narod.ru

Рыбакова Татьяна Николаевна, аспирантка. E-mail: Rubakovan1978@mail.ru

Зайцева Галина Алексеевна, доктор медицинских наук, профессор, руководитель лаборатории иммуногематологии. E-mail: ip-gem@medstat.kirov.ru

Суслова Елена Николаевна, кандидат медицинских наук, врач. E-mail: ozon43@mail.ru

аллергенов, лечебно-косметический уход за кожей с использованием во время ежедневных купаний триактивной эмульсии для купания Эмолиум П, а после купания – увлажняющего триактивного крема Эмолиум П, смазывание поражённых участков кожи кремом адвантан (1 раз в день в течение 7-10 дней), приём кларитина или зиртека (в течение 2 недель), курсы лечения хилак-форте, линексом и креоном, витаминами А, Е, В₅, В₆, В₁₅. Второй группе больных АД (30 пациентов) назначали в целом такое же лечение в сочетании с озонотерапией. Курс озонотерапии состоял в смазывании озонированным оливковым маслом поражённых участков кожи (2 раза в день в течение 15 дней) и ректальных инфузий озонокислородной смеси, которые проводились через день (всего 8 сеансов). Производство озона осуществлялось при помощи синтезатора «А-с-ГОКСф-5-05-ОЗОН» (изготовитель: ОАО «Электромашиностроительный завод «ЛЕПСЕ», г. Киров), в котором озон получают действием тихого электрического разряда на кислород. Концентрация озона в озонированном оливковом масле составляла 20 мг/л, при указанной концентрации озона его лечебная концентрация составляет 75 мкг на 1 кг массы тела пациента. Объём озонокислородной смеси на одну ректальную инфузию рассчитывали по формуле: $\frac{\text{масса тела (кг)} \times 75}{20}$. Средний объём озонокислородной смеси на одну ректальную инфузию составлял 70 мл, средний объём озонокислородной смеси на один курс – 560 мл. Первый курс озонотерапии у больных АД начинали с 1-2 дня наблюдения, второй курс озонотерапии проводили через три месяца. Никаких осложнений и побочных реакций у пациентов, получавших комплексное лечение в сочетании с озонотерапией, не возникало.

Для оценки состояния иммунитета у больных АД в первые 1-2 дня наблюдения (период обострения заболевания) и через 23-28 дней от начала лечения (период клинической ремиссии) определяли содержание CD3-, CD4-, CD8-, HLA-DR⁺-, CD16- и CD20-лимфоцитов в крови методом непрямой иммунофлюоресценции с использованием моноклональных антител ЛТ3, ЛТ4, ЛТ8, МКА HLA-DR, ЛТ16 и ЛТ20, содержание иммуноглобулинов (Ig) G, A, M в сыворотке крови методом радиальной иммунодиффузии с использованием моноспецифических антисывороток и содержание общего IgE в сыворотке крови методом иммуноферментного анализа, концентрацию циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) в сыворотке крови унифицированным методом преципитации с раствором полиэтиленгликоля. Результаты исследования

показателей иммунитета у больных АД, сравнивали с данными, полученными у 80 практически здоровых детей того же возраста, проживающих в г. Кирове и Кировской области. Обработку цифрового материала осуществляли методом вариационной статистики в персональном компьютере с использованием программы Microsoft Office Excel Mac 2011.

Результаты. У наблюдаемых детей с младенческой формой распространённого тяжёлого АД в периоде обострения заболевания обнаруживались значительные сдвиги параметров иммунологической реактивности. Изменения показателей клеточного звена иммунитета у первой и второй групп больных АД в периоде обострения заболевания (таблица) проявлялись в уменьшении относительного количества CD3-лимфоцитов ($p < 0,001$, $p < 0,001$) при увеличении абсолютного количества этих клеток ($p < 0,001$, $p < 0,001$), уменьшении относительного количества CD8-лимфоцитов ($p < 0,001$, $p < 0,001$) и увеличении иммунорегуляторного индекса CD4/CD8 ($p < 0,001$, $p < 0,001$), уменьшении относительного количества HLA-DR⁺-лимфоцитов ($p < 0,05$, $p < 0,01$) в крови. Сдвиги показателей гуморального звена иммунитета у первой и второй групп больных АД в периоде обострения заболевания (таблица) нашли отражение в увеличении абсолютного количества CD20-лимфоцитов ($p < 0,01$, $p < 0,01$) в крови, снижении уровней IgG ($p < 0,001$, $p < 0,001$), IgA ($p < 0,001$, $p < 0,001$) и IgM ($p < 0,001$, $p < 0,001$) на фоне резко выраженного повышения уровня общего IgE ($p < 0,001$, $p < 0,001$) в сыворотке крови. При этом существенной разницы между значениями параметров иммунологической реактивности у первой и второй групп больных АД в периоде обострения заболевания не обнаруживалось.

На фоне проводимого лечения у обеих групп больных АД отмечалось улучшение самочувствия, нормализация аппетита и сна, уменьшение и исчезновение кожного зуда и воспалительных изменений кожи, уменьшение и нормализация размеров периферических лимфатических узлов, исчезновение приглушенности сердечных тонов и функционального систолического шума на верхушке сердца, нормализация размеров печени. Следует отметить, что у второй группы больных АД, получавших комплексное лечение в сочетании с озонотерапией, наступление полной клинической ремиссии регистрировалось на 5,5 суток раньше ($22,5 \pm 0,8$ суток, $p < 0,001$), чем у первой группы больных АД, получавших комплексную общепринятую терапию ($28,0 \pm 0,9$ суток).

Таблица. Показатели иммунитета у первой группы больных АД, получавших комплексную общепринятую терапию, и у второй группы больных АД, получавших комплексное лечение в сочетании с озонотерапией ($M \pm m$)

Показатели	Здоровые дети, n=80	Больные АД, период обострения		Больные АД, период ремиссии	
		1-ая группа, n=45	2-я группа, n=30	1-ая группа, n=45	2-я группа, n=30
CD3-л,%	64,30±1,17	55,20±1,36*	53,11±1,49*	56,77±0,95*	61,70±1,28
CD3-л,10 ⁹ /л	1,09±0,08	2,11±0,19*	2,07±0,16*	2,10±0,14*	2,76±0,15*
CD4-л,%	49,30±1,19	48,59±2,11	48,64±1,92	50,02±1,70	46,82±2,37
CD4-л,10 ⁹ /л	0,93±0,02	0,96±0,11	1,02±0,07	1,08±0,09	1,27±0,13*
CD8-л,%	25,60±0,93	20,56±1,11*	21,59±0,93*	22,29±0,96*	22,59±1,42
CD8-л,10 ⁹ /л	0,48±0,01	0,43±0,04	0,46±0,03	0,47±0,04	0,57±0,06
Индекс CD4/CD8	1,92±0,07	2,36±0,09*	2,25±0,08*	2,24±0,07*	2,07±0,11
HLA-DR ⁺ -л,%	19,50±1,06	16,51±1,11*	15,26±0,98*	16,27±1,26	18,68±1,11
HLA-DR ⁺ -л,10 ⁹ /л	0,33±0,02	0,35±0,04	0,31±0,06	0,34±0,05	0,35±0,04
CD16-л,%	18,20±1,95	14,28±1,54	15,25±1,62	15,68±1,67	18,28±1,27
CD16-л,10 ⁹ /л	0,37±0,05	0,36±0,08	0,40±0,07	0,41±0,07	0,39±0,06
CD20-л,%	10,30±0,65	11,36±0,54	12,11±0,72	10,88±0,82	10,56±0,42
CD20-л,10 ⁹ /л	0,21±0,02	0,37±0,05*	0,34±0,04*	0,36±0,07	0,30±0,04
IgG,г/л	8,40±0,25	5,34±0,28*	6,25±0,31*	5,52±0,21*	8,26±0,35
IgA,г/л	0,57±0,03	0,36±0,04*	0,32±0,03*	0,43±0,03*	0,56±0,05
IgM,г/л	1,00±0,07	0,70±0,05*	0,62±0,07*	0,64±0,03*	0,95±0,04
IgE,МЕ/мл	94,00±25,90	434,54±51,24*	455,41±58,90*	422,60±47,20*	201,25±38,18*
ЦИК,ед.опт.пл.	0,070±0,003	0,064±0,007	0,072±0,005	0,068±0,008	0,072±0,007

Примечание: «*» - $p < 0,05-0,001$ по сравнению с показателями у практически здоровых детей

Исследования, проведенные после наступления полной клинической ремиссии, позволили выявить неоднозначные изменения показателей иммунологической реактивности у первой и второй групп детей с АД. У первой группы больных АД, получавших комплексную общепринятую терапию, в периоде клинической ремиссии (таблица) отмечались сдвиги показателей иммунологической реактивности, близкие по своему характеру тем, которые выявлялись в периоде обострения заболевания. Так, у них констатировалось уменьшение относительного количества CD3-лимфоцитов ($p < 0,001$) при увеличении абсолютного количества этих клеток ($p < 0,001$), уменьшение относительного количества CD8-лимфоцитов ($p < 0,02$) в крови и увеличение иммунорегуляторного индекса CD4/CD8 ($p < 0,001$), снижение уровней IgG ($p < 0,001$), IgA ($p < 0,001$), IgM ($p < 0,001$), повышение уровня общего IgE ($p < 0,001$) в сыворотке крови. Иной характер изменений показателей иммунологической реактивности отмечался в периоде клинической ремиссии у второй группы больных АД, получавших комплексное лечение в сочетании с озонотерапией (таблица). У этой группы пациентов отмечалось увеличение абсолютного количества CD3-лимфоцитов ($p < 0,001$) и абсолютного количества CD4-лимфоцитов ($p < 0,02$) в крови, сравнительно небольшое повышение уровня общего IgE ($p < 0,05$) в сыворотке крови, в то время как другие показатели иммунитета у

них существенно не отличались от таковых у практически здоровых детей.

При катамнестическом наблюдении установлено, что у первой группы больных АД, получавших комплексную общепринятую терапию, спустя месяц ($30,5 \pm 0,7$ суток) после наступления полной клинической ремиссии вновь появлялись признаки аллергического воспаления кожи в виде экземы островкового характера и сильного кожного зуда. У второй группы больных АД, которым наряду с комплексным лечением были проведены два курса озонотерапии с интервалом между ними в три месяца, признаков обострения заболевания не регистрировалось в течение семи месяцев ($210,0 \pm 2,7$ суток, $p < 0,001$).

Выводы:

1. В периоде обострения заболевания у детей раннего возраста с распространённым тяжёлым АД выявляются выраженные изменения показателей клеточного и гуморального звеньев иммунитета.

2. Сохранение значительных изменений параметров иммунитета у группы больных младенческой формой распространённого тяжёлого АД, получавших комплексную общепринятую терапию, свидетельствует о готовности организма к возникновению рецидива заболевания и указывает на недостаточную эффективность проводимого лечения.

3. Включение озонотерапии в комплексное лечение группы больных младенческой формой распространённого тяжёлого АД обеспечивает

более быстрое наступление полной клинической ремиссии и нормализацию большинства параметров иммунологической реактивности.

4. Проведение больным младенческой формой распространённого тяжёлого АД комплексного лечения в сочетании с двумя курсами озонотерапии с интервалом между ними в три месяца обеспечивает наступление полной клинической ремиссии, продолжительность которой превышает в семь раз её продолжительность у больных младенческой формой распространённого тяжёлого АД, получавших комплексную общепринятую терапию.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Балаболкин, И.И. Фармакотерапия аллергических болезней у детей / И.И. Балаболкин, А.В. Ляпунова, Л.С. Намазова // В кн.: Детская аллергология (под ред. Баранова А.А., Балаболкина И.И.). – М., 2006. С. 121-137.
2. Делягин, В.М. Атопический дерматит у детей. Современные концепции патогенеза и терапии. Руководство для практических врачей / В.М. Делягин, А.Г. Румянцев. – М., 2004. 68 с.
3. Иллек, Я.Ю. Иммунокоррекция озоном при детской форме атопического дерматита / Я.Ю. Иллек, Г.А. Зайцева, Е.В. Сулова и др. // Пермский медицинский журнал. 2012. Т. 29, №3. С. 46-52.
4. Кошелева, И.В. Озонотерапия в комплексном лечении экземы / И.В. Кошелева, О.Л. Иванов // Материалы 3-й Всероссийской научно-практической конференции «Озон и методы эфферентной терапии в медицине». – Нижний Новгород, 2000. С. 109-110.
5. Кошелева, И.В. Применение кислородно-озоновой смеси в дерматологии и косметологии / И.В. Кошелева, О.Л. Иванов, В.А. Виссарионов // Методические рекомендации № 2003/84. – М., 2004. 32 с.
6. Криваткин, С.Л. Озон в дерматологии: миф или реальность / С.Л. Криваткин, Е.В. Криваткина // Материалы 2-й Всероссийской научно-практической конференции «Озон и методы эфферентной терапии». – Нижний Новгород, 1998. С. 125-127.
7. Макарова, И.В. Диетотерапия и комплексный подход к наружному лечению при атопическом дерматите у детей. Пособие для практических врачей / И.В. Макарова. – СПб., 2005. 76 с.
8. Масленников, О.В. Руководство по озонотерапии / О.В. Масленников, К.Н. Конторщикова, И.А. Грибкова. – Нижний Новгород, 2008. 326 с.
9. Меланичев, Т.Г. Эффективность диетотерапии при атопическом дерматите у детей грудного возраста / Т.Г. Меланичев, Н.В. Зиятдинов, С.Н. Денисова // Педиатрия. 2010. Т. 89, №5. С. 101-105.
10. Научно-практическая программа «Атопический дерматит у детей: диагностика, лечение и профилактика». – М., 2000. 76 с.
11. Согласительный документ Ассоциации детских аллергологов и иммунологов России «Современная стратегия лечения атопического дерматита: программа действий педиатра». – М., 2004. 94 с.
12. Тихомиров, А.А. Рациональная наружная терапия атопического дерматита у детей с применением современных эмоленгов / А.А. Тихомиров, Б.Н. Гамаюнов, В.И. Короткий // Педиатрия. 2011. Т. 90, №6. С. 96-100.

OZONE THERAPY'S IMMUNOMODULATING AND ANTIRECURRENT EFFECTS AT THE INFANTILE FORM OF SEVERE ATOPIC DERMATITIS

© 2012 Ya. Yu. Illek¹, A.V. Galanina¹, T.N. Rybakova¹, G.A. Zaytseva², E.V. Suslova³

¹ Kirov State Medical Academy

² Kirov Scientific Research Institute of Hematology and Blood Transfusion

³ Kirov City Children's Clinical Hospital

At children with infantile form of widespread severe atopic dermatitis, receiving the complex standard therapy, short clinical remission at which approach considerable shifts of cellular and humoral links of immunity indicators remain is noted. Ozone therapy inclusion in complex treatment of children with infantile form of widespread severe atopic dermatitis leads to normalization of the majority of parameters of immunological reactance and approach of long clinical remission.

Key words: *children, atopic dermatitis, immunity, ozone therapy, remission*

Yan Illek, Doctor of Medicine, Professor, Head of the Pediatrics Department.

E-mail: yanillek@yandex.ru

Alyona Galanina, Doctor of Medicine, Associate Professor at the Pediatrics Department. E-mail: alenagalanina@narod.ru

Tatiana Rybakova, Post-graduate Student. E-mail: Rubakovan1978@mail.ru

Galina Zaytseva, Doctor of Medicine, Professor, Chief of the Immunohematology Laboratory. E-mail: ip-gem@medstat.kirov.ru

Elena Suslova, Candidate of Medicine, Doctor. E-mail: ozon43@mail.ru