

Я.Ю. Иллек, Е.В. Суслова, А.В. Галанина, И.Н. Суслов
**ОЗОНОТЕРАПИЯ ПРИ МЛАДЕНЧЕСКОЙ И ДЕТСКОЙ ФОРМАХ
АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА**

Кировская государственная медицинская академия

Ya.Yu. Illek, E.V. Suslova, A.V. Galanina, I.N. Suslov
**OZONE THERAPY IN INFANTS AND CHILD FORMS OF ATOPIC
DERMATITIS**

Kirov state medical academy

Представлены данные об использовании озонотерапии при тяжёлом атопическом дерматите у детей раннего, дошкольного и младшего школьного возраста. Установлено, что включение озонотерапии в комплексное лечение пациентов обеспечивало нормализацию большинства показателей иммунитета и значительно увеличивало продолжительность клинической ремиссии.

Ключевые слова: дети, атопический дерматит, озонотерапия, ремиссия.

The articles provides data on ozone therapy use in severe atopic dermatitis in infants, pre-school and primary school age. It was found that ozone therapy inclusion to the complex treatment of patients normalizes most of the immune and significantly increases the duration of clinical remission.

Key words: children, atopic dermatitis, ozone therapy, remission.

Введение

Современная комплексная терапия далеко не всегда обеспечивает наступление продолжительной клинической ремиссии у детей с атопическим дерматитом, особенно при тяжёлом течении заболевания, что побуждает искать новые методы лечения больных. В последние годы при ряде заболеваний у взрослых лиц и детей используют озонотерапию, которая обладает противовоспалительным, обезболивающим, дезинтоксикационным, противомикробным, антиоксидантным и иммуномодулирующим действиями, активирует метаболизм [6]. В литературе имеются единичные сообщения об эффективности озонотерапии при атопическом дерматите у взрослых лиц [4, 5, 2, 3], появились данные, свидетельствующие об иммуномодулирующем и противорецидивном эффектах озонотерапии при среднетяжёлом течении младенческой и детской форм заболевания [7, 1], однако отсутствуют сообщения о результатах её использования при тяжёлом течении указанных форм атопического дерматита. Целью настоящего исследования являлось изучение клинического, иммуномодулирующего и противорецидивного эффектов озонотерапии у детей раннего, дошкольного и младшего школьного возраста с тяжёлым течением атопического дерматита.

Материал и методы исследования

Под нашим наблюдением находилось 75 больных атопическим дерматитом в возрасте от 8 месяцев до 3 лет (младенческая форма заболевания) и 64 больных атопическим дерматитом в возрасте 5–10 лет (детская форма заболевания). У наблюдаемых больных диагностирован распространённый тяжёлый атопический дерматит.

Наблюдаемые пациенты были подразделены на группы в зависимости от проводимой терапии. Первой группе больных младенческой формой атопического дерматита (45 пациентов) и первой группе больных детской формой атопического дерматита (33 пациента) 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 аллергенов, лечебно-косметический уход за кожей с использованием во время ежедневных купаний триактивной эмульсии Эмолиум II, а после купания — увлажняющего триактивного крема Эмолиум II, смазывание поражённых участков кожи кремом адвантан (при младенческой форме заболевания) и кремом элоком (при детской форме заболевания) — 1 раз 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 младенческой формой атопического дерматита (30 пациентов) и второй группе больных детской формой атопического дерматита (31 пациент) назначали в целом такое же комплексное лечение, но в сочетании с двумя курсами озонотерапии. Курс озонотерапии состоял в смазывании озонированным оливковым маслом поражённых участков кожи (2 раза в день в течение 15 дней) и проведении ректальных инсуффляций озонокислородной смеси (через день, 8 сеансов). Производство озона осуществляли при помощи синтезатора «А-с-ГОКСф-5-05-ОЗОН» (изготовитель: ОАО «Электромашиностроительный завод «ЛЕПСЕ», г. Киров), в котором его получают действием тихого электрического разряда на кислород. Масло для наружного применения озонировали при концентрации озона на выходе из синтезатора — 20 мг/мл, время барботирования 100 мл масла составляло 15 минут. Объём озонокислородной смеси на каждую ректальную инсуффляцию

рассчитывали по формуле:
$$\frac{\text{масса тела (кг)} \times 75}{20} \frac{\text{масса тела (кг)} \times 75}{20}$$
. Средний объём озонокислородной смеси на одну ректальную инсуффляцию составлял 70 мл, средний объём озонокислородной смеси на один курс составлял 560 мл. Первый курс озонотерапии начинали проводить больным атопическим дерматитом в первые 1–2 дня наблюдения, второй курс озонотерапии — 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 младенческой и детской формами распространённого тяжёлого атопического дерматита в периодах обострения и 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 и содержание общего IgE в сыворотке крови методом иммуноферментного анализа, концентрацию циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) в сыворотке крови унифицированным методом преципитации с раствором полиэтиленгликоля, показатели фагоцитарной активности нейтрофилов (ФАН), фагоцитарного индекса (ФИ) и теста восстановления нитросинего тетразолия (НСТ-тест) в цитоплазме нейтрофилов с использованием частиц латекса, уровни интерлейкина-1бета (ИЛ-1 β), интерлейкина-8 (ИЛ-8) и фактора некроза опухолей-альфа (ФНО- α) методом иммуноферментного анализа. Результаты исследования показателей иммунитета у больных младенческой и детской формами атопического дерматита сравнивали с данными, полученными соответственно у 80 и 83 практически здоровых детей того же возраста. Данные, полученные при исследовании иммунологических параметров у больных атопическим дерматитом, обрабатывали методом вариационной статистики, корреляционного и дисперсионного анализов. Обработку цифрового материала осуществляли в персональном компьютере в программе Microsoft Office Excel Mac 2011.

Результаты и их обсуждение

Исследования показали, что у больных младенческой формой распространённого тяжёлого атопического дерматита и больных детской формой распространённого тяжёлого атопического дерматита в периоде обострения заболевания отмечались выраженные изменения показателей иммунологической реактивности.

У больных младенческой формой атопического дерматита в периоде обострения заболевания констатировалось уменьшение относительного количества CD3-лимфоцитов при увеличении абсолютного количества этих клеток в крови, уменьшение относительного количества CD8-лимфоцитов в крови и увеличение значений иммунорегуляторного индекса CD4/CD8, уменьшение относительного количества HLA-DR⁺-лимфоцитов и увеличение абсолютного количества CD20-лимфоцитов в крови, снижение уровней IgG, IgA, IgM на фоне резко выраженного повышения уровня общего IgE в сыворотке крови, снижение показателей ФАН, ФИ и НСТ-теста, резко выраженное повышение уровня ИЛ-1 β в сыворотке крови ($p < 0,05 - 0,001$). У больных детской формой атопического дерматита в периоде обострения заболевания констатировались иные изменения параметров иммунологической реактивности. У них регистрировалось увеличение относительного и абсолютного количества CD3-лимфоцитов, увеличение абсолютного количества CD4-лимфоцитов, увеличение относительного и абсолютного количества CD8-лимфоцитов, уменьшение иммунорегуляторного индекса CD4/CD8, уменьшение относительного количества HLA-DR⁺-лимфоцитов и CD16-лимфоцитов, увеличение относительного и абсолютного количества CD20-лимфоцитов в крови, повышение уровней IgG и IgM, резко выраженное повышение уровня IgE в сыворотке крови, повышение показателя ФАН при снижении значений ФИ и НСТ-теста,

значительное повышение уровней ИЛ-8 и ФНО- α в сыворотке крови ($p < 0,05-0,001$).

Между изменениями показателей иммунологической реактивности у детей, страдающих атопическим дерматитом, выявлялись корреляционные взаимоотношения. Так, в периоде обострения заболевания у больных младенческой формой атопического дерматита констатировалась коррелятивная связь между увеличением абсолютного количества CD3-лимфоцитов в крови и снижением уровня IgG в сыворотке крови ($r = -0,76$, $p < 0,01$), между увеличением абсолютного количества CD3-лимфоцитов в крови и снижением показателя ФАН ($r = -0,71$, $p < 0,01$), между увеличением абсолютного количества CD20-лимфоцитов в крови и повышением уровня IgE в сыворотке крови ($r = +0,68$, $p < 0,02$), между повышением уровня IgE и повышением уровня ИЛ-1 β ($r = +0,84$, $p < 0,01$) в сыворотке крови. У больных детской формой атопического дерматита в периоде обострения заболевания отмечалась коррелятивная связь между увеличением абсолютного количества CD3-лимфоцитов в крови и повышением уровня IgG в сыворотке крови ($r = +0,78$, $p < 0,01$), между увеличением абсолютного количества CD3-лимфоцитов в крови и снижением значений НСТ-теста ($r = -0,74$, $p < 0,01$), между повышением абсолютного количества CD20-лимфоцитов в крови и повышением уровня IgE в сыворотке крови ($r = +0,73$, $p < 0,02$), между повышением уровня IgE и повышением уровня ИЛ-8 ($r = +0,80$, $p < 0,01$) в сыворотке крови.

На фоне проводимого лечения у детей с атопическим дерматитом отмечалось улучшение самочувствия, уменьшение и исчезновение клинических проявлений заболевания. Наступление полной клинической ремиссии у первой группы больных младенческой формой атопического дерматита, получавших комплексную общепринятую терапию, регистрировалось через $28,0 \pm 0,9$ суток, а у второй группы больных младенческой формой атопического дерматита, получавших комплексное лечение в сочетании с озонотерапией — через $22,5 \pm 0,8$ суток от начала лечения, т.е. на 5,5 суток раньше. У первой группы больных детской формой атопического дерматита, получавших комплексную общепринятую терапию, наступление полной клинической ремиссии отмечалось через $22,1 \pm 0,9$ суток, а у второй группы больных детской формой атопического дерматита, получавших комплексное лечение в сочетании с озонотерапией — через $18,4 \pm 1,2$ суток от начала лечения, т.е. на 3,7 суток раньше.

Исследования, проведенные после наступления полной клинической ремиссии, позволили выявить неоднозначные изменения показателей иммунологической реактивности у больных младенческой и детской формами атопического дерматита, получавших комплексную общепринятую терапию, и у больных младенческой и детской формами атопического дерматита, получавших комплексное лечение в сочетании с озонотерапией.

У групп больных младенческой и детской формами атопического дерматита, получавших комплексную общепринятую терапию, в периоде клинической ремиссии отмечались иммунные нарушения, хотя и менее выраженные, но близкие по своему характеру тем, которые выявлялись в

периоде обострения заболевания. Сохранение в периоде клинической ремиссии значительных сдвигов показателей иммунологической реактивности у больных младенческой и детской формами атопического дерматита, получавших комплексную общепринятую терапию, указывает на готовность организма пациентов к возникновению аллергической реакции и рецидиву заболевания, свидетельствуя о недостаточной эффективности лечебных мероприятий.

Иной характер изменений показателей иммунологической реактивности отмечался в периоде клинической ремиссии у групп больных атопическим дерматитом, получавших комплексное лечение в сочетании с озонотерапией. Так, у больных младенческой формой атопического дерматита, получавших комплексное лечение в сочетании с озонотерапией, в периоде клинической ремиссии обнаруживалось увеличение абсолютного количества CD3- и CD4-лимфоцитов в крови и сравнительно небольшое повышение уровня IgE в сыворотке крови, а у больных детской формой атопического дерматита, получавших комплексное лечение в сочетании с озонотерапией — увеличение абсолютного количества CD3-лимфоцитов в крови и сравнительно небольшое повышение уровня IgE в сыворотке крови, в то время как другие параметры иммунитета у них существенно не отличались от таковых у практически здоровых детей.

Обработка материала методом дисперсионного анализа позволила подтвердить высокую долю положительного влияния фактора озонотерапии на состояние иммунологической реактивности у больных атопическим дерматитом. Так, доля влияния фактора озонотерапии на нормализацию относительного количества CD3-лимфоцитов в крови, уровня IgG в сыворотке крови, показателя ФАН и уровня ИЛ-1 β в сыворотке крови у больных младенческой формой атопического дерматита составляла соответственно 68,8% ($p < 0,01$), 59,3% ($p < 0,01$), 66,1% ($p < 0,01$) и 63,8% ($p < 0,01$). Доля влияния фактора озонотерапии на нормализацию относительного количества CD3-лимфоцитов в крови, уровня IgG в сыворотке крови, значений НСТ-теста и уровня ИЛ-8 в сыворотке крови у больных детской формой атопического дерматита составляла соответственно 72,1% ($p < 0,01$), 57,2% ($p < 0,01$), 63,2% ($p < 0,01$) и 73,8% ($p < 0,01$).

При катамнестическом наблюдении было установлено, что у первой группы больных младенческой формой атопического дерматита, получавших комплексную общепринятую терапию, спустя $30,5 \pm 0,7$ суток (т.е. через 1 месяц) от начала полной клинической ремиссии вновь появлялись признаки аллергического воспаления кожных покровов в виде экземы островкового характера, папулёзной сыпи и сильного кожного зуда. Обострение заболевания у пациентов этой группы было связано с нарушением диеты, контактом с причинно-значимыми аллергенами или воздействием интеркуррентной инфекции. У второй группы младенческой формой атопического дерматита, которым наряду с комплексным лечением были проведены два курса озонотерапии с интервалом между ними в три месяца, клинических признаков обострения атопического дерматита не регистрировалось в течение 6–8 месяцев (в среднем в течение $210,0 \pm 2,7$ суток, т.е. в течение 7 месяцев). Таким образом, средняя продолжительность полной клинической ремиссии у больных

атопическим дерматитом, получавших комплексное лечение в сочетании с озонотерапией, превышала в 7 раз ($p < 0,001$) среднюю продолжительность полной клинической ремиссии у больных атопическим дерматитом, получавших комплексную общепринятую терапию. Доля влияния фактора озонотерапии на увеличение продолжительности клинической ремиссии у второй группы больных младенческой формой атопическим дерматитом составляла 71,4% ($p < 0,01$).

У первой группы больных детской формой атопического дерматита, получавших комплексную общепринятую терапию, через $3,1 \pm 0,3$ месяца от начала клинической ремиссии вновь появлялись признаки аллергического воспаления кожи в виде экземы и папулезной сыпи, кожного зуда. У второй группы больных детской формой атопического дерматита, которым наряду с комплексным общепринятым лечением были проведены два курса озонотерапии с интервалом между ними в три месяца, клинических признаков обострения заболевания не регистрировалось в течение $10,4 \pm 0,4$ месяцев. Средняя продолжительность полной клинической ремиссии у больных атопическим дерматитом, получавших комплексное лечение в сочетании с двумя курсами озонотерапии, превышала в 3 раза ($p < 0,001$) среднюю продолжительность полной клинической ремиссии у больных атопическим дерматитом, получавших комплексную общепринятую терапию. Дисперсионный анализ материала показал, что доля влияния фактора озонотерапии на увеличение продолжительности клинической ремиссии у второй группы больных детской формой атопическим дерматитом составляла 70,2% ($p < 0,01$).

Данные, полученные в ходе клинических наблюдений и специальных исследований, указывают на высокую клиническую, иммуномодулирующую и противорецидивную эффективность комплексного лечения в сочетании с озонотерапией при распространённом тяжёлом атопическом дерматите у детей раннего, дошкольного и младшего школьного возраста.

Выводы

1. У больных младенческой и детской формами распространённого тяжёлого атопического дерматита в периоде обострения заболевания выявляются выраженные нарушения клеточного и гуморального звеньев иммунитета, снижение неспецифической резистентности, высокие уровни иммуно-глобулина Е и провоспалительных цитокинов в сыворотке крови;

2. Сохранение выраженных изменений иммунологической реактивности в периоде клинической ремиссии у больных младенческой и детской формами атопического дерматита, получавших комплексную общепринятую терапию, указывает на недостаточную эффективность проводимого лечения и свидетельствует о готовности организма к возникновению аллергической реакции и рецидива заболевания;

3. Включение озонотерапии в комплексное лечение больных младенческой и детской формами атопического дерматита приводит к более быстрому наступлению полной клинической ремиссии и нормализации большинства параметров иммунологической реактивности;

4. Проведение больным младенческой и детской формами распрот-ранённого тяжёлого атопического дерматита двух курсов озонотерапии с ин-тервалом между ними в три месяца обеспечивает наступление полной клини-ческой ремиссии, продолжительность которой значительно превышает её продолжительность у больных младенческой и детской формами распро-странённого тяжёлого атопического дерматита, получавших комплексную общепринятую терапию.

Список литературы

1. Бебякина Н.С. Клинико-иммунологические особенности и совершенствование терапии при детской форме атопического дерматита / Н.С. Бебякина: Дис. канд. мед. наук. Киров, 2013. 104 с.

2. Ведерникова С.В. Клиническая эффективность озонотерапии у пациентов с различными вариантами течения атопического дерматита / С.В. Ведерникова, М.М. Кохан // Современные проблемы дерматологии, иммуно-логии и врачебной кометологии. 2009. № 3. С. 52–58.

3. Григорян Н.С. Современные патогенетические подходы к терапии атопического дерматита / Н.С. Григорян, Н.С. Кочергин, И.В. Кошелева // Практическая медицина. 2011. № 2 (49). С. 31–35.

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 дермато-логии и косметологии / И.В. Кошелева, О.Л. Иванов, В.А. Виссарионов: Методические рекомендации № 2003/84. Москва. 2004. 32 с.

6. Масленников О.В. Руководство по озонотерапии. Издание третье, пе-реработанное и дополненное / О.В. Масленников, К.Н. Контрощикова, Б.Е. Шахов. Нижний Новгород. 2012. 332 с.

7. Тарбеева О.Н. Иммунные нарушения и их коррекция при младен-ческой форме атопического дерматита / О.Н. Тарбеева: Дис. канд. мед. наук. Киров, 2012. 102 с.

Сведения об авторах

Иллек Ян Юрьевич — заведующий кафедрой педиатрии Кировской ГМА, доктор медицинских наук, профессор, e-mail: yanillek@yandex.ru;

Сулова Елена Викторовна — врач-педиатр, кандидат медицинских наук, e-mail: ozon43@mail.ru;

Галанина Алёна Васильевна — доцент кафедры педиатрии Кировской ГМА, доктор медицинских наук, e-mail: alenagalanina@narod.ru;

Сулов Игорь Николаевич — врач-педиатр, кандидат медицинский наук, e-mail: ozon43@mail.ru.