

## ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЙ И ИММУНОМОДУЛИРУЮЩИЙ ЭФФЕКТЫ ИМУНОФАНА И ПОЛИОКСИДОНИЯ ПРИ АТОПИЧЕСКОМ ДЕРМАТИТЕ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА

*Кировская государственная медицинская академия КНИИГиПК*

### Введение

В развитии атопического дерматита у детей ведущая роль принадлежит эндогенным факторам (наследственность, атопия, гиперреактивность кожи), которые при воздействии причинно-значимых аллергенов и неспецифических факторов внешней среды приводят к клинической манифестации заболевания. У больных атопическим дерматитом, наряду с аллергическим воспалением кожи, выявляется расстройство обмена веществ, дисфункция многих органов и систем, иммунологические сдвиги. В комплексном лечении детей с атопическим дерматитом применяются гипоаллергенная диета и наружная терапия, проводятся мероприятия, направленные на коррекцию нарушенного метаболизма и детоксикацию организма, используются антигистаминные и иммуномодулирующие препараты [1, 2, 3, 10, 9, 5].

В настоящей работе приведены данные, полученные нами у детей с атопическим дерматитом, при проведении комплексной терапии в сочетании с иммуномодуляторами нового поколения - иммунофаном и полиоксидонием, которые обладают иммунокорригирующим, противовоспалительным, детоксикационным, антиоксидантным и мембраностабилизирующим действиями, регулируют продукцию цитокинов [6,8]. Следует отметить, что иммунофан и полиоксидоний не имеют противопоказаний к применению, не вызывают развития осложнений и побочных реакций, они могут назначаться в сочетании с другими лекарственными средствами; эффект от применения этих иммуномодуляторов сохраняется в течение 3-4 месяцев.

### Материал и методы исследования

Под наблюдением находилось 105 детей в возрасте от 8 месяцев до 3 лет, страдающих атопическим дерматитом; развитие заболевания у них происходило на фоне экссудативно-катаральной аномалии конституции. У всех больных были выявлены признаки поливалентной сенсибилизации организма к пищевым, бытовым, пыльцевым и эпидермальным аллергенам. В соответствии с классификацией [7] у пациентов констатировалось тяжёлое течение распространённого атопического дерматита. Обострения аллергического воспаления кожи возникали у них каждые 1-1,5 месяца и были связаны с воздействием причинно-значимых аллергенов или респираторной инфекцией.

У наблюдаемых детей с атопическим дерматитом в периодах обострения и клинической ремиссии болезни изучали показатели иммунологической реактивности. У них определяли содержание CD3-, CD22-, CD4- и CD8-лимфоцитов в крови (метод непрямой иммунофлюоресценции с моноклональными антителами ИКО-90, ИКО-12, ИКО-86, ИКО-31), исследовали уровни иммуноглобулинов G, A, M (метод радиальной иммунодиффузии с моноспецифическими антисыворотками) и общего иммуноглобулина E (метод иммуноферментного анализа), концентрацию циркулирующих иммунных комплексов (унифицированный метод с реактивом полиэтиленгликоля) в сыворотке крови, показатели фагоцитарной активности нейтрофилов, фагоцитарного индекса и НСТ-теста (с использованием частиц латекса), уровни интерферона- $\alpha$ , интерлейкина-1 $\beta$  и фактора некроза опухоли- $\alpha$  (метод иммуноферментного анализа) в сыворотке крови. Контрольную группу составили 80 практически здоровых детей того же возраста, проживающих в г. Кирове и Кировской области.

### Результаты и их обсуждение

В периоде обострения заболевания у наблюдаемых нами детей с тяжёлым течением распространённого атопического дерматита отмечалась эмоциональная лабильность, раздражительность, плаксивость, моторное возбуждение, беспокойный сон. У больных на коже щёк, волосистой части головы и шеи, за ушными раковинами обнаруживались гиперемия и отёчность, микровезикулы, мелкие точечные эрозии («экзематозные колодецы») с капельками серозного экссудата, микротрещины. Наряду с экзематозными изменениями и шелушением кожи у них отмечалась лихенизация с локализацией в локтевых и подколенных сгибах, тыла кистей, лучезапястных суставов; вокруг этих очагов отмечалось наличие папулезных элементов или бляшек. Больных беспокоил сильный зуд кожных покровов, на поражённых участках кожи обнаруживались следы расчёсов. На непоражённых участках кожи у 73% больных выявлялся красный, а у 27% - белый дермографизм. У 92% пациентов пальпировались периферические лимфатические узлы (затылочные, подчелюстные, подмышечные, паховые), величиной с лесной или грецкий орех, которые имели мягкую консистенцию и не были спаяны с окружающими тканями. У 29% пациентов в периоде обострения болезни выслушивался функциональный систолический шум на верхушке сердца, на ЭКГ регистрировались признаки обменно-дистрофических изменений в миокарде. У 40% больных отмечалось небольшое увеличение печени, которая выступала из-под края рёберной дуги на 1-2 см и имела мягкую консистенцию, у 4% больных отмечалось небольшое увеличение селезёнки, выступавшей из-под края рёберной дуги на 0,5-1 см. При ультразвуковом исследовании у 71% больных обнаруживались признаки реактивных изменений ткани печени, у 63% - гипотонической дискинезии желчевыводящих путей, у 40% - реактивных изменений ткани поджелудочной железы. Со стороны показателей периферической крови у детей с атопическим дерматитом в периоде обострения болезни отмечалось небольшое увеличение общего количества лейкоцитов, повышение абсолютного количества палочкоядерных и сегментоядерных нейтрофилов, лимфоцитов и моноцитов, выраженная эозинофилия.

Исследования показали, что у наблюдаемых детей в периоде обострения атопического дерматита констатировались выраженные изменения параметров иммунологической реактивности (таблица). Так, у них обнаруживалось уменьшение относительного количества CD3- и CD8-лимфоцитов, увеличение абсолютного количества CD22 - клеток в крови, снижение уровней иммуноглобулинов (ИГ) G, A, M на фоне резко выраженного повышения уровня ИГ E в сыворотке крови, снижение показателей фагоцитарной активности нейтрофилов (ФАН), фагоцитарного индекса (ФИ) и НСТ-теста, значительное повышение уровня интерферона-альфа (ИФН-а) и резко выраженное повышение уровня интерлейкина-1бета (ИЛ-1 $\beta$ ) в сыворотке крови ( $p < 0,05-0,001$ ).

Таким образом, у наблюдаемых пациентов в периоде обострения болезни регистрировались признаки недостаточности клеточного и гуморального звеньев иммунитета, гипериммуноглобулинемия E, снижение неспецифической резистентности, высокий уровень провоспалительного цитокина (ИЛ-1 $\beta$ ) в сыворотке крови.

Наблюдаемые дети с атопическим дерматитом были подразделены на три группы в зависимости от проводимой терапии. Первой группе больных (45 пациентов) проводилось традиционное лечение - индивидуальная гипоаллергенная диета, наружная терапия (мазь адвантан). назначались антигистаминные препараты (супрастин, фенкарол), нал-кром (по 100 мг внутрь, 3-4 раза в день) и др. Второй группе больных (30 пациентов) назначалась комплексная терапия в сочетании с имунофаном (0,005% раствор в дозе 0,1 мкг/кг, подкожно, один раз в день, через два дня на третий, 5 инъекций). Третьей группе больных (30 пациентов) назначалась комплексная терапия в сочетании с полиоксидонием (в дозе 1 мг/кг в 1-1,5 мл воды для инъекций, внутримышечно, один раз в день, через два дня на третий, 5 инъекций). Лечение имунофаном и полиоксидонием начинали со второго дня наблюдения, никаких осложнений и побочных реакций у больных не возникало.

На фоне проводимого лечения у всех трёх групп больных атопическим дерматитом улучшалось самочувствие, нормализовывался сон, отмечалось уменьшение, а затем исчезновение зуда и воспалительных изменений на коже, уменьшение размеров периферических лимфоузлов, исчезновение функционального систолического шума на верхушке сердца и других клинических проявлений заболевания. Однако в периоде клинической ремиссии у пациентов сохранялось небольшое увеличение общего количества лейкоцитов, абсолютного количества лимфоцитов, моноцитов и эозинофилов в крови. Период клинической ремиссии у первой группы больных атопическим дерматитом, получавших традиционное лечение, наступал спустя  $28,0 \pm 0,7$  суток, у второй группы больных, получавших комплексную терапию в сочетании с имунофаном - спустя  $24,7 \pm 1,2$  суток, а у третьей группы больных, получавших комплексную терапию в сочетании с полиоксидонием - спустя  $23,0 \pm 0,7$  суток от начала наблюдения. Таким образом, у пациентов второй и третьей групп клиническая ремиссия болезни наступала в среднем на 3-5 суток раньше, нежели у пациентов первой группы.

В периоде клинической ремиссии у наблюдаемых групп детей с атопическим дерматитом констатировались неоднозначные сдвиги показателей иммунологической реактивности.

У первой группы больных атопическим дерматитом, получавших традиционное лечение (таблица), в периоде клинической ремиссии регистрировались изменения показателей иммунитета, близкие по своему характеру тем, которые отмечались в периоде обострения заболевания. У них констатировалось уменьшение относительного количества CD3- и CD8-лимфоцитов в крови, снижение уровней ИГ G, A, M на фоне высокого уровня ИГ E в сыворотке, снижение ФАН, ФИ и значений НСТ-теста, повышение уровней ИФН-а и ИЛ-1 $\beta$  в сыворотке крови ( $p < 0,05 - 0,001$ ).

У второй группы детей с атопическим дерматитом, получавших комплексное лечение в сочетании с имунофаном (таблица), в периоде клинической ремиссии болезни отмечалось увеличение абсолютного количества CD3-, CD8- и CD22- лимфоцитов в крови, снижение уровня ИГ G и тенденция к снижению исходно высокого уровня ИГ E, повышение уровня ИФН-а в сыворотке крови ( $p < 0,05 - 0,001$ ) при отсутствии существенных сдвигов других показателей иммунитета. У третьей группы детей с атопическим дерматитом, получавших комплексную терапию в сочетании с полиоксидонием (таблица), в периоде клинической ремиссии заболевания имело место уменьшение относительного количества CD8-лимфоцитов в крови, снижение уровня ИГ G и повышение уровня ИГ E, повышение уровня ИФН-а и тенденция к снижению исходно высокого уровня ИЛ-1 $\beta$  в сыворотке крови ( $p < 0,05 - 0,001$ ), тогда как другие параметры иммунитета у них достоверно не отличались от этих показателей у практически здоровых детей контрольной группы.

У пациентов первой группы, получавших традиционное лечение, спустя  $30,5 \pm 0,7$  суток от начала ремиссии вновь появлялись признаки аллергического воспаления кожи в виде экземы и папулезной сыпи, хотя изменения кожных покровов были ограниченными и менее выраженными, чем в начале наблюдения; рецидивы заболевания у них были связаны с нарушением диеты, воздействием причинно-значимых аллергенов или наслоением ОРВИ. У пациентов второй и третьей групп, получавших комплексную терапию в сочетании с имунофаном и полиоксидонием, обострений атопического дерматита не регистрировалось в течение 6-9 месяцев от начала наблюдения.

## Выводы

1. У детей раннего возраста с тяжёлым течением рас пространённого атопического дерматита, получавших традиционное лечение, в периоде клинической ремиссии болезни сохранялись выраженные сдвиги показателя телей иммунологической реактивности.

2. Включение имунофана и полиоксидония в комплексное лечение детей с тяжёлым течением распространённого атопического дерматита способствовало более быстрому наступлению продолжительной клинической ремиссии и обеспечивало нормализацию большинства показателей иммунитета.

3. Высокая терапевтическая и иммуномодулирующая эффективность имунофана и полиоксидония, отсутствие осложнений и побочных реакций при их применении позволяют рекомендовать широкое использование этих препаратов в комплексном лечении детей раннего возраста с тяжёлым течением атопического дерматита.

## Summary

### THERAPEUTIC AND IMMUNOMODULATING EFFECTS OF IMUNOFAN AND POLYOXIDONIUM IN ATOPIC DERMATITIS IN EARLY AGE CHILDREN Ya. Yu. Illek, G.A. Zaitseva, E.Yu. Tarasova, N.P. Leushina, N.V. Shvetsova

Таблица

**Характер изменений показателей иммунитета у больных атопическим дерматитом, получавших традиционное лечение, и у больных, получавших комплексную терапию в сочетании с имунофаном и полиоксидонием**

Показатели	У больных в периоде обострения, n=105	У больных в периоде ремиссии, n = 105		
		У получавших традиционное лечение, n = 45	У получавших терапию с имунофаном, n = 30	У получавших терапию с полиоксидонием n = 30
Показатели клеточного иммунитета:				
CD3 - лимфоциты, %	1	1	-	4
CD3 - лимфоциты, 10 <sup>9</sup> /л	-	-	t	-
CD4 - лимфоциты, %	-	-	-	-
CD4 - лимфоциты, 10 <sup>9</sup> /л	-	-	-	-
CD8 - лимфоциты, %	4	1	-	-
CD8 - лимфоциты, 10 <sup>9</sup> /л	-	-	t	-
Показатели гуморального иммунитета:				
CD22 - лимфоциты, %	-	-	-	-
CD22 - лимфоциты, 10 <sup>9</sup> /л	!	1	1	-
ИГ G, г/л	1	1	4	4
ИГ A, г/л	4	1	-	-
ИГ M, г/л	1	4	-	-
ИГ E, ME/мл	T	T	I	Г
ЦИК, ед.отп.пл.	-	-	-	-
Показатели неспецифической резистентности:				
ФАН, %	1	4	-	-
ФИ	1	4	-	-
НСТ-тест, %	1	4	-	-
ИФН - а, пкг/мл	T	T	t	T
Провоспалительные цитокины:				
ИЛ - 1(1 пкг/мл	t	T	-	I
ФНО - а, пкг/мл	-	-	-	-

Примечание: « J » - снижение значений показателя, « j » - повышение значений показателя, « J » - тенденция к нормализации показателя, «-» - отсутствие достоверной разницы между значениями показателя у здоровых и больных детей.

Complex treatment with imunofan and polyoxidonium of early age children with a severe course of diffuse atopic dermatitis contributed to a more rapid onset of a long term clinical remission of the disease and provided normalization of the majority of immunity parameters.