

Рамазанова С.М., Галанина А.В., Иллек Я.Ю.
**ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОМБИНИРОВАННОГО
ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ПОЛИОКСИДОНΙΑ
И МАГНИТОИНФРАКРАСНОГО
ЛАЗЕРНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ В КОМПЛЕКСНОМ
ЛЕЧЕНИИ ДЕТЕЙ
С АТОПИЧЕСКИМ ДЕРМАТИТОМ**

ГОУ ВПО Кировская ГМА Росздрава, г. Киров.

Введение

Комплексное лечение детей с атопическим дерматитом основано на создании гипоаллергенных условий быта, назначении гипоаллергенной диеты и исключении из рациона индивидуально непереносимых продуктов, тщательном лечебно-косметическом уходе за кожей и наружной противовоспалительной терапии, применении антимедиаторных препаратов и коррекции нарушенного метаболизма [1, 10, 11]. Вместе с тем результаты исследований, проведенных на кафедре детских болезней КГМА [5, 6 7], свидетельствуют о том, что включение в комплексное лечение больных младенческой формой тяжёлого распространённого атопического дерматита иммуномодулятора нового поколения - полиоксидония, обладающего противовоспалительным, иммунокорректирующим, мембраностабилизирующим и антиоксидантным действиями, приводило к нормализации многих показателей иммунитета и наступлению длительной клинической ремиссии заболевания.

В последние годы в комплексном лечении целого ряда заболеваний у взрослых лиц и детей различных возрастных групп применяется магнитоинф-ракрасная лазерная терапия аппаратом «РИКТА», в котором используется одновременно постоянное магнитное поле, импульсное лазерное излучение инфракрасного диапазона волн, непрерывное инфракрасное излучение и излучение видимого красного света. Магнитоинфракрасное лазерное излучение оказывает общестимулирующее, противовоспалительное, противоотёчное, анальгезирующее, иммуномодулирующее и антиоксидантное действия, улучшает крово- и лимфообращение, стимулирует репаративные процессы. На кафедре детских болезней КГМА получены данные [3,4,8], указывающие на высокие клинический и иммуномодулирующий эффекты магнитоинфракрасного лазерного излучения при тяжёлом течении распространённого атопического дерматита у детей раннего возраста. Вместе с тем, в литературе имеются сообщения о том [2], что лазерное излучение потенцирует иммуномодулирующее действие полиоксидония.

В этой связи мы провели исследование, це-

лю которого являлось изучение клинического, иммуномодулирующего и противорецидивного эффектов при комбинированном использовании полиоксидония и магнитоинфракрасного лазерного излучения у детей раннего возраста с тяжёлым течением распространённого атопического дерматита.

Материал и методы исследования

Под наблюдением находилось 90 детей (55 мальчиков и 35 девочек) в возрасте от 8 месяцев до 2 лет с тяжёлым течением распространённого атопического дерматита.

У больных атопическим дерматитом (АД) изучали данные анамнеза, общеклинические и клинико-лабораторные показатели. Вместе с тем, у пациентов в первые 1-2 дня наблюдения (период обострения) и через 1-2 дня после наступления полной клинической ремиссии заболевания определяли содержание Т- и В-лимфоцитов (реакции спонтанного и комплементарного розеткообразования), CD4- и CD8-лимфоцитов (метод непрямой иммунофлюоресценции с помощью моноклональных антител ИКО-86 и ИКО-31) в крови, исследовали уровни иммуноглобулинов (Ig) G, A, M (метод радиальной иммунодиффузии с моноспецифическими антисыворотками), общего Ig E (метод иммуноферментного анализа) и циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) в сыворотке крови (унифицированный метод преципитации с раствором полиэтиленгликоля), фагоцитарную активность нейтрофилов (ФАН), фагоцитарный индекс (ФИ) и НСТ-тест (с использованием частиц латекса), уровни интерферона-альфа (ИФН- α), интерлейкина-1 бета (ИЛ-1 β) и фактора некроза опухолей-альфа (ФНО- α) в сыворотке крови (методы иммуноферментного анализа). Результаты исследований сравнивали с данными, полученными у 80 практически здоровых детей того же возраста, проживающих в г. Кирове. Цифровой материал обрабатывали на персональном компьютере с вычислением среднеарифметической величины (M), среднеарифметического отклонения (δ) и среднеквадратической ошибки (m). Достоверность различий между сравниваемыми величинами (p) у больных и здоровых детей определяли по таблице Стьюдента-Фишера.

Результаты и их обсуждение

У всех наблюдаемых больных АД отмечалась наследственная отягощённость в отношении аллергических заболеваний. В анамнезе у пациентов регистрировались признаки экссудативно-катаральной аномалии конституции, перенесённые инфекционные заболевания (ОРВИ, бронхит, пневмония и др.) и диспептические явления, не связанные с инфекцией, отмечались

проявления пищевой и лекарственной аллергии, признаки поливалентной сенсибилизации организма. Аллергическое воспаление кожи у подавляющего большинства больных АД (91,1%) отмечалось уже в первом полугодии, у остальных пациентов (8,9%) - во втором полугодии жизни. Обострения заболевания возникали у них каждые 1-1,5 месяца и чаще и были связаны с нарушением диеты, контактом с причинно-значимыми аллергенами или интеркуррентной инфекцией.

В периоде обострения заболевания у детей с АД констатировалась эмоциональная неустойчивость, моторное возбуждение, беспокойный сон, плохой аппетит. У больных отмечался сильный кожный зуд, обнаруживалась экзема островкового характера с преимущественной локализацией на коже лба, щёк, волосистой части головы, шеи и папулёзная сыпь с преимущественной локализацией на внутренней поверхности бёдер, коленных и локтевых сгибах, предплечьях и лучезапястных суставах, лихенизация кожных покровов, следы расчёсов на коже, красный (73,3%) и белый (26,7%) дермографизм на непоражённых участках кожи. У всех больных АД пальпировались увеличенные периферические лимфатические узлы (затылочные, подчелюстные, подмышечные, паховые). У 28,9% больных выслушивались приглушённые сердечные тоны и функциональный систолический шум на верхушке сердца, отмечались признаки обменно-дистрофических изменений в миокарде на ЭКГ. У 40,0% больных обнаруживалось небольшое увеличение печени и у отдельных больных (4,4%) - небольшое увеличение селезёнки. При ультразвуковом исследовании у 71,1% больных АД отмечались признаки реактивных изменений ткани печени, у 62,2% больных - гипотонической дискинезии желчевыводящих путей, у 40,0% больных - реактивных изменений ткани поджелудочной железы.

Со стороны показателей периферической крови у детей с АД в периоде обострения заболевания (таблица 1) регистрировалось достоверное уменьшение количества эритроцитов ($p<0,02$) и понижение уровня гемоглобина ($p<0,01$), понижение цветового показателя. Изменения показателей периферической белой крови у больных АД в периоде обострения заболевания проявлялись в увеличении общего количества лейкоцитов ($p<0,001$), абсолютного количества палочкоядерных ($p<0,02$) и сегментоядерных ($p<0,01$) нейтрофилов, лимфоцитов ($p<0,001$), моноцитов ($p<0,001$) и резко выраженном увеличении абсолютного количества эозинофилов ($p<0,001$).

При исследовании показателей иммунологической реактивности у детей с АД в периоде обострения заболевания (таблица 2) отмечалось уменьшение относительного количества Т-лимфоцитов ($p<0,001$) и CD8-клеток ($p<0,02$), увеличение абсолютного количества В-лимфоцитов ($p<0,001$) в крови, снижение уровней Ig G ($p<0,001$), Ig A ($p<0,001$), Ig M ($p<0,001$) и резко выраженное повышение уровня общего Ig E ($p<0,001$) в сыворотке крови. Вместе с тем, у больных АД в периоде обострения заболевания констатировалось снижение показателей ФАН ($p<0,001$), ФИ ($p<0,001$) и НСТ-теста ($p<0,001$), значительное повышение уровня ИФН- α ($p<0,001$) и резко выраженное повышение уровня ИЛ-1 β ($p<0,001$) при отсутствии существенных изменений уровня ФНО- α в сыворотке крови.

В соответствии с целью, поставленной в работе, наблюдаемые нами больные младенческой формой тяжёлого распространённого атопического дерматита были подразделены на две группы в зависимости от проводимого лечения.

Первой группе больных АД (45 пациентов) назначали диету с исключением из рациона продуктов с потенциально высокими аллергизирующими свойствами и индивидуально непереносимых продуктов, наружную терапию (приемочки из настоя коры дуба или лаврового листа, эмульсия и крем Адвантан), антигистаминные средства (фенистил или фенкарол) и кетотифен, препараты, улучшающие деятельность желудочно-кишечного тракта (хилак-форте, линекс, креон), витамины (пиридоксин, кальция пангамат, кальция пантотенат, ретинола ацетат, токоферола ацетат).

Второй группе больных АД (45 пациентов), наряду с указанными выше лечебными мероприятиями, назначали лечение полиоксидонием (в дозе 0,1 мг/кг в 1-1,5 воды для инъекций, внутримышечно, 1 раз в день, через два дня на третий, всего 5 инъекций) и магнитоинфракрасную лазерную терапию аппаратом «РИКТА-02/1» (М1), руководствуясь методическими рекомендациями [9]; сеансы магнитоинфракрасной лазерной терапии (МИЛТ) проводили ежедневно, 1 раз в день, всего - 10 сеансов. Повторный курс инъекций полиоксидония и сеансов МИЛТ проводили пациентам второй группы через три месяца после завершения первого курса; никаких осложнений и побочных реакций у них не возникало.

На фоне проводимого лечения у обеих групп больных АД отмечалось улучшение общего состояния, нормализация аппетита и сна, уменьшение и исчезновение кожного зуда и воспали-

тельных изменений кожи, уменьшение и нормализация размеров периферических лимфоузлов, исчезновение приглушенности сердечных тонов и функционального шума на верхушке сердца, нормализация размеров печени и селезенки.

При этом у второй группы больных атопическим дерматитом, получавших комплексное лечение в сочетании с полиоксидонием и магнитоинфракрасной лазерной терапией, наступление полной клинической ремиссии заболевания регистрировалось в среднем на 5 суток раньше ($23,4 \pm 0,8$ суток), чем у первой группы больных АД, получавших комплексную общепринятую терапию ($28,0 \pm 0,7$ суток).

Проведенные исследования позволили установить, что у первой и второй групп больных атопическим дерматитом при наступлении клинической ремиссии заболевания регистрировались неоднозначные изменения показателей периферической крови и иммунологической реактивности.

Так, у первой группы больных АД, получавших комплексную общепринятую терапию (таблица 1), при наступлении клинической ремиссии заболевания сохранялось достоверное уменьшение количества эритроцитов ($p < 0,01$), понижение уровня гемоглобина ($p < 0,001$) и цветового показателя ($p < 0,001$), увеличение общего количества лейкоцитов ($p < 0,001$), абсолютного количества палочкоядерных ($p < 0,05$) и сегментоядерных ($p < 0,02$) нейтрофилов, лимфоцитов ($p < 0,001$), моноцитов ($p < 0,001$) и эозинофилов ($p < 0,001$) в крови. У второй группы больных АД, получавших комплексное лечение в сочетании с полиоксидонием и МИЛТ (таблица 1), в периоде клинической ремиссии заболевания отмечалось увеличение абсолютного количества эозинофилов ($p < 0,001$) при отсутствии существенных сдвигов других показателей периферической крови. При этом абсолютное количество эозинофилов в крови у второй группы пациентов было меньше ($p < 0,01$), нежели у первой группы пациентов.

У первой группы больных АД, получавших комплексную общепринятую терапию, при наступлении клинической ремиссии отмечались сдвиги показателей иммунологической реактивности, близкие по своему характеру тем, которые выявлялись в периоде обострения заболевания (таблица 2). У них констатировалось уменьшение относительного количества Т-лимфоцитов ($p < 0,001$) и CD8-лимфоцитов ($p < 0,02$),

увеличение абсолютного количества В-лимфоцитов ($p < 0,001$) в крови, снижение уровней Ig G ($p < 0,001$), Ig A ($p < 0,001$), Ig M ($p < 0,001$) на фоне резко выраженного повышения уровня Ig E ($p < 0,001$) в сыворотке крови, снижении ФАН ($p < 0,001$), ФИ ($p < 0,001$) и значений НСТ-теста ($p < 0,001$), повышение уровня ИФН- α ($p < 0,001$) и резко выраженное повышение уровня ИЛ-1 β ($p < 0,001$) в сыворотке крови.

Иные сдвиги показателей иммунологической реактивности выявлялись в периоде клинической ремиссии заболевания у второй группы больных АД, получавших комплексное лечение в сочетании с полиоксидонием и МИЛТ (таблица 2). У пациентов этой группы отмечалось уменьшение относительного количества Т-лимфоцитов ($p < 0,05$) в крови, понижение уровня Ig G ($p < 0,001$) и резко выраженное повышение уровня Ig E ($p < 0,001$) в сыворотке крови, понижение ФАН ($p < 0,05$) и ФИ ($p < 0,001$), повышение уровней ИФН- α ($p < 0,001$) и ИЛ-1 β ($p < 0,001$) в сыворотке крови, тогда как другие параметры иммунитета у них существенно не отличались от таковых у практически здоровых детей. Вместе с тем у второй группы больных АД в периоде клинической ремиссии заболевания констатировалось более высокое относительное количество Т-лимфоцитов ($p < 0,02$) в крови, более высокие уровни Ig G ($p < 0,001$) и показатель ФАН ($p < 0,05$), менее высокий уровень ИЛ-1 β ($p < 0,001$) в сыворотке крови, чем у первой группы больных АД.

При катамнестическом наблюдении, которое осуществлялось в течение 8 месяцев, было установлено, что у первой группы больных АД, получавших комплексную общепринятую терапию, спустя $30,5 \pm 0,7$ суток от начала полной клинической 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. У второй группы больных АД, которым наряду с комплексным лечением было проведено два курса инъекций полиоксидония и сеансов МИЛТ с интервалом между курсами в три месяца, обострения заболевания, которые укладывались в картину ограниченного атопического дерматита с легким течением процесса, возникали спустя 6-8 месяцев после наступления полной клинической ремиссии.

Таблица 1

Показатели периферической крови у больных АД, получавших общепринятую терапию, и у группы больных АД, получавших лечение в сочетании с полиоксидонием и МИЛТ (M±m)

Показатели	n = 80 здоровые дети	n = 90 больные АД, период обострения	Больные АД, период ремиссии, n = 90	
			n = 45 получавших общепринятое лечение	n = 45 получавших лечение в сочетании с полиоксидонием и МИЛТ
Эритроциты, $10^{12}/л$	4,43±0,02	4,27±0,06*	4,23±0,07*	4,37±0,10
Гемоглобин, г/л	133,50±1,00	120,99±1,72*	122,95±1,73*	133,02±2,25
Цветовой показатель	0,92±0,01	0,86±0,01*	0,87±0,01*	0,90±0,03
Лейкоциты, $10^9/л$	6,67±0,19	10,02±0,53*	9,69±0,26*	7,63±0,55
Лейкоцитарная формула, $10^9/л$:				
п/ядерные нейтрофилы	0,09±0,01	0,17±0,03*	0,17±0,04*	0,11±0,02
с/ядерные нейтрофилы	2,57±0,07	3,40±0,39*	3,20±0,29*	2,80±0,21
лимфоциты	3,61±0,10	5,13±0,32*	5,15±0,30*	4,04±0,29
моноциты	0,34±0,01	0,58±0,05*	0,57±0,06*	0,36±0,04
эозинофилы	0,11±0,01	0,75±0,16*	0,58±0,09*	0,28±0,04*
СОЭ, мм/ч	5,50±0,50	5,82±0,45	5,94±0,73	5,29±0,48

Примечание: «*» - $p < 0,05-0,001$.

Таблица 2

Показатели иммунитета у группы больных АД, получавших общепринятую терапию, и у группы больных АД, получавших лечение в сочетании с полиоксидонием и МИЛТ (M±m)

Показатели	n = 80 здоровые дети	n = 80 больные АД, период обострения,	Больные АД, период ремиссии, n=90:	
			n=45 получавших общепринятое лечение,	n=45 получавших лечение в сочетании с полиоксидонием и МИЛТ
Т-лимфоциты, %	52,30±1,17	42,30±1,42*	44,77±0,95*	48,33±1,26*
Т-лимфоциты, $10^9/л$	1,89±0,05	2,08±0,17	2,10±0,14	2,11±0,15
В-лимфоциты, %	28,30±0,65	28,75±0,83	28,50±0,70	28,78±0,86
В-лимфоциты, $10^9/л$	1,02±0,03	1,42±0,10*	1,34±0,09*	1,15±0,07
CD4-лимфоциты, %	49,30±1,19	48,61±2,00	50,02±1,79	49,63±1,66
CD4-лимфоциты, $10^9/л$	0,93±0,02	0,98±0,07	1,08±0,09	1,02±0,10
CD8-лимфоциты, %	25,60±0,93	21,83±1,15*	22,29±0,96*	25,09±1,02
CD8-лимфоциты, $10^9/л$	0,48±0,01	0,44±0,03	0,47±0,04	0,51±0,03
Ig G, г/л	8,40±0,01	4,67±0,31*	5,52±0,21*	6,83±0,24*
Ig A, г/л	0,57±0,03	0,34±0,02*	0,43±0,03	0,59±0,04
Ig M, г/л	1,00±0,07	0,64±0,04*	0,64±0,03*	1,02±0,08
Ig E, МЕ/мл	94,00±25,90	463,75±60,14*	427,60±47,20*	404,46±18,52*
ЦИК, ед. опт. пл.	0,070±0,003	0,066±0,007	0,064±0,004	0,060±0,008
ФАН, %	73,40±1,66	57,92±2,72*	58,70±2,69*	68,45±1,86*
ФИ	11,90±0,29	8,20±0,46*	8,70±0,79*	10,22±0,23*
НСТ-тест, %	17,60±1,03	13,37±0,88*	13,52±0,78*	16,81±1,02
ИФН-α, пкг/мл	18,72±0,81	77,25±9,47*	61,90±9,21*	81,28±5,33*
ИЛ-1β, пкг/мл	16,26±1,13	537,35±72,72*	463,31±34,22*	62,27±13,00*
ФНО-α, пкг/мл	8,06±1,02	6,73±0,21	6,89±0,21	6,19±0,42

Примечание: «*» - $p < 0,05-0,001$

Выводы

1. У группы больных младенческой формой тяжёлого распространённого атопического дерматита, получавших комплексную общепринятую терапию, констатировалось наступление непродолжительной клинической ремиссии (в течение месяца), во время которой сохранялись выраженные изменения показателей периферической крови, параметров клеточного и гуморального иммунитета, фагоцитоза и уровней цитокинов в сыворотке крови.

2. У группы больных тяжёлым распространённым атопическим дерматитом, получавших комплексное лечение в сочетании с полиоксидонием и магнитоинфракрасной лазерной терапией, отмечалась более быстрая положительная динамика клинических показателей, тенденция к нормализации гемограммы, нормализация или выраженная тенденция к нормализации показателей иммунологической реактивности, наступление длительной (в течение 6-8 месяцев) клинической ремиссии заболевания.

3. Высокая клиническая, иммуномодулирующая и противорецидивная эффективность при комбинированном применении полиоксидония и магнитоинфракрасной лазерной терапии, отсутствие осложнений и побочных реакций позволяют рекомендовать широкое использование этого метода в комплексе лечебных мероприятий у детей раннего возраста с тяжёлым течением распространённого атопического дерматита.

Литература

1. Балаболкин И.И. Атопический дерматит. В кн.: Аллергические болезни у детей (под ред. Студеникина М.Я., Балаболкина И.И.).-Москва, 1998.-с.258-273.
2. Басиева О.З., Басиев З.Г., Ясинецкая СМ., Габараева Т.Ю. Лазерная и иммуностропная терапия при бронхиальной астме/ Материалы II Всемирного конгресса по иммунопатологии и аллергии.-Москва, 2004.-с.82.
3. Галанина А.В., Иллек Я.Ю., Зайцева Г.А., Высотина А.В., Ковязина Н.А., Федосимова Н.А., Соловьёва Г.В. Клинический и иммуномодулирующий эффекты магнитоинфракрасной лазерной терапии при младенческой форме тяжёлого атопического дерматита// Аллергология и иммунопатология. -2005.-т.6.-№2.-с.304.
4. Галанина А.В., Иллек Я.Ю., Зайцева Г.А., Федосимова Н.А., Ковязина Н.А., Рамазанова СМ. Влияние магнитоинфракрасной лазерной терапии на клинические показатели и состояние иммунитета у детей с тяжёлым атопическим дерматитом// Академический журнал Западной Сибири.-2005.-№1.-с.59-62.

5. Иллек Я.Ю., Зайцева Г.А., Галанина А.В., Швецова Н.В., Шутова О.В., Федосимова Н.А., Ковязина Н.А., Тарасова Е.Ю., Леушина Н.П. Терапевтический эффект имунофана и полиоксидония при тяжёлом течении атопического дерматита у детей раннего возраста// Экология человека.-2005.-№2.-с.29-32.

6. Иллек Я.Ю., Зайцева Г.А., Тарасова Е.Ю. Атопический дерматит у детей раннего возраста.-Киров, 2003.-104 с.

7. Иллек Я.Ю., Зайцева Г.А., Швецова Н.В., Галанина А.В., Ковязина Н.А., Федосимова Н.А., Шутова О.В. Влияние иммуномодуляторов нового поколения (имунофан, полиоксидоний) на клинические проявления и состояние иммунитета при тяжёлом атопическом дерматите у детей раннего возраста// Нижегородский медицинский журнал.-2004.-№3.-с.172-176.

8. Ковязина Н.А., Иллек Я.Ю., Зайцева Г.А., Галанина А.В., Федосимова Н.А., Высотина А.В., Рамазанова СМ. Клинический и иммуномодулирующий эффекты магнитоинфракрасной лазерной терапии при тяжёлом атопическом дерматите у детей раннего возраста// Аллергология и иммунология в педиатрии.-2005.-№2.-с.37-41.

9. Методические рекомендации по применению магнитоинфракрасного лазерного аппарата «РИКТА» (под ред. Хейфеца Ю.Б.).-Москва, ЗАО «МИЛ-ТА-ПКП ГИТ», 2002.-с.275 с.

10. Научно-практическая программа «Атопический дерматит у детей: диагностика, лечение и профилактика».-Москва, 2000.-76 с.

11. Согласительный документ Ассоциации детских аллергологов и иммунологов России «Современная стратегия терапии атопического дерматита: программа действий педиатра».-Москва, 2004.-96 с.

Summary

EFFECTIVENESS OF COMBINED POLYOXIDONIUM TREATMENT WITH MAGNETOINFRARED LASER EMISSION IN COMPLEX TREATMENT OF CHILDREN WITH ATOPIC DERMATITIS

S.M. Ramazanova, A.V. Galanina, Ya.Yu. Illek

More rapid positive dynamics of clinical indices, the normalization of the majority of immunological parameters and the prolonged remission of disease were noted in children with heavy course of atopic dermatitis, who received the combined treatment with polyoxidonium and magnetoinfrared laser emission.

Key words: atopic dermatitis, polyoxidonium, magnetoinfrared laser therapy, immunity, clinical remission.