

С. М. Рамазанова, А. В. Галанина,
профессор Я. Ю. Иллек

ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОМБИНИРОВАННОГО ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ПОЛИОКСИДОНИЯ И МАГНИТОИНФРАКРАСНОГО ЛАЗЕРНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ДЕТЕЙ С АТОПИЧЕСКИМ ДЕРМАТИТОМ

Кировская государственная медицинская академия

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 антимадиаторных 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 магнитоинфракрасная 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, целью 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-1бета (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 (М), 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, перенесенные 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 приглушенные 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 красной 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 (примочки из настоя коры дуба или лаврового листа, эмульсия и крем Адвантан), антигистаминные средства (фенистил или фенкарол) и кетогифен, 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 мкг/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» (M1), руководствуясь методическими рекомендациями [9]; сеансы магнитоинфракрасной лазерной тера-

пии (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, уменьшения и исчезновение кожного зуда и воспалительных изменений кожи, уменьшение и нормализация размеров периферических лимфоузлов, исчезновение приглушенности сердечных тонов и функционального шума на верхушке сердца, нормализация размеров печени и селезёнки. При этом у второй группы больных atopическим 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 atopическим 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-лимфо-

цитов ($p < 0,001$) 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 atopического дерматита с лёгким течением процесса, возникали спустя 6-8 месяцев после наступления полной клинической ремиссии.

Выводы:

1. У группы больных младенческой формой тяжёлого распространённого atopического 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 распро-

странённым 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.

Список литературы:

1. Балаболкин И.И. Атопический дерматит. В кн.: Аллергические болезни у детей (под ред. Студеникина М.Я., Балаболкина И.И.) М., 1998.- С.258-273.
2. Басиева О.З., Басиев З.Г., Ясинецкая С.М. с соавт. Лазерная и иммуностропная терапия при бронхиальной астме // Мат. II Всемирного конгресса по иммунопатологии и аллергии. М., 2004.- С.82.
3. Галанина А.В., Иллек Я.Ю., Зайцева Г.А. с соавт. 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 С.М. 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.-104с.

7. Иллек Я.Ю., Зайцева Г.А., Швецова Н.В. с соавт. 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. с соавт. 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 «МИЛТА-ПКП ГИТ», 2002.- 275с.

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 терапии атопического дерматита: программа действий педиатра».Москва, 2004.- 96с.

Таблица 1

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

Показатели	Здоровые дети, n = 80	Больные АД, период обострения, n = 90	Больные АД, период ремиссии, n = 90:	
			получавшие общепринятое лечение, n=45	получавшие лечение в сочетании с полиоксидонием и МИЛТ, n = 45
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/я нейтрофилы	0,09±0,01	0,17±0,03*	0,17±0,04*	0,11±0,02
с/я нейтрофилы	2,52±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

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	Здоровые дети, n = 80	Больные АД, период обострения, n=80	Больные АД, период ремиссии, n = 90:	
			получавшие общепринятое лечение, n = 45	получавшие лечение в сочетании с полиоксидонием и МИЛТ, n = 45
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,10 ⁹ /л	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,10 ⁹ /л	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±0,10	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: «*» - $p < 0,05-0,001$

Summary

S.M. Ramasanova, A.V. Galanina, Y.Y. Illek

**EFFECTIVENESS OF COMBINED USE
OF POLYOXIDONIUM
AND MAGNETOINFRARED LASER
RADIATION IN COMPLEX
TREATMENT OF CHILDREN WITH
ATOPIC DERMATITIS**

Magneto-infrared laser therapy and polyoxidonium were included in complex treatment of children with severe forms of atopic dermatitis. The complex treatment resulted in normalization of clinical parameters, parameters of immunity and the clinical remission of disease.

Key words: atopic dermatitis, polyoxidonium, magneto-infrared laser therapy, immunity, clinical remission.