

Е.Е. Козулин, Е.А. Козулин

К ФОРМИРОВАНИЮ РЕГИОНАЛЬНОГО ПРОТОКОЛА ВЕДЕНИЯ БОЛЬНЫХ АТОПИЧЕСКИМ ДЕРМАТИТОМ В ХАБАРОВСКОМ КРАЕ

Дальневосточный государственный медицинский университет,
680000, ул. Муравьева-Амурского, 35, тел.: 8-(4212)-30-53-11, e-mail: nauka@mail.fesmu.ru, г. Хабаровск

Создание региональных протоколов ведения больных, отражающих особенности краевой патологии и возможности местной сырьевой и материальной базы, актуальны и экономически обусловлены.

Медицинская и социальная значимость проблемы атопического дерматита несомненна. Статистические данные указывают, что атонией страдает от 5 до 20% населения [3-5, 10]. Положение усугубляет возможность атопического марша и развития бронхиальной астмы [6, 12]. Несмотря на достигнутые в последние годы определенные успехи, эффективное лечение и реабилитация больных атопическим дерматитом относятся к труднейшим задачам практической дерматологии. Это связано с недостаточно изученным патогенезом, возрастной стадийной эволюцией и фазовостью проявлений иммунонезависимой воспалительной реакции. Сказанное обуславливает необходимость усилий по разработке этапной терапии.

Учитывая это, нами предпринята попытка дополнить клинические рекомендации ГНЦД (2008) по лечению и профилактике больных атопическим дерматитом нейропептидом даларгином и корнеотерапией с использованием дальневосточного фитоминерального сырья.

В целях коррекции сложных иммунологических, нейрогуморальных и других гомеостатических сдвигов у больных атопическим дерматитом, мы использовали даларгин. Даларгин — синтетический аналог естественной информационной молекулы нейропептида лейцин-энкефалина, обладающего регуляторной многоуровневой полифункциональностью. Использование даларгина у больных атопическим дерматитом в островоспалительную фазу обосновано его иммуномодулирующим, цитопротекторным, противовоспалительным действием, а также выраженным влиянием на микрогемодиализацию [1, 11, 13].

Общеизвестно, что кожа атопиков характеризуется ксерозом. Сниженная гидратация, уменьшение гидролипидного слоя нарушают барьерные функции кожи и являются значимыми триггерами при атопическом дерматите. Принципы рациональной корнеотерапии, как фонового метода, четко соблюдаются в получивших хорошую оценку программах по уходу за кожей атопика «Авен», «Урьяж», «Атодерм» [2, 7, 9]. В предлагаемых программах важное место отводится органическим и неорганическим соединениям кремния, участвующим в построении и функционировании эпителиальных и соединительнотканых структур, способствующих гидратации кожи и обладающих стероидоподобным действием.

Исходя из этого, мы включали в комплексную терапию больных атопическим дерматитом эмульсионную мазь на основе дальневосточных бентонитов и кремне-

Резюме

Комплексный метод лечения 119 больных атопическим дерматитом нейропептидом даларгином и эмульсионной мазью с дальневосточными бентонитами дает хорошие клинические результаты. Отмечена тенденция к нормализации уровня регуляторных нейропептидов и цитокинов. Реабилитационные мероприятия с использованием корнеотерапии торфопелоидами и бентонитами расширяют зону контроля иммунного воспаления и препятствуют ремоделированию кожи у больных.

Ключевые слова: атопический дерматит, нейропептиды, корнеотерапия, бентониты, торфопелоиды.

Е.Е. Kozulin, E. A. Kozulin

WORKING OUT OF REGIONAL PROTOCOL FOR ATOPIC DERMATITIS MANAGEMENT IN THE Khabarovsk REGION

The Far East State Medical University, Khabarovsk

Summary

Complex method of treatment of 119 atopic dermatitis patients with neuropeptide. Dalargin and emulsion with Far Eastern bentonites gives good clinical results. The tendency of normalization of regulator neuropeptides and cytokines level has been noted. Rehabilitation measures with the use of corneotherapy, peatpeloides and bentonites extend the control zone of immune inflammation and prevent skin remodeling in patients.

Key words: atopic dermatitis, neuropeptides, corneotherapy, peatpeloides, bentonites.

земной воды источника «Кульдур» (Патент РФ №2230549 от 20.06.2004 г.).

Материалы и методы

Под нашим наблюдением находилось 119 больных атопическим дерматитом в возрасте от 17 до 35 лет. Контрольные исследования проведены у 21 здорового человека такого же возраста. Среди 119 больных женщин было 70 (58,9%), мужчин — 49 (41,1%). Положительный аллергологический анамнез установлен у 84 (70,5%) больных. Клиническое обследование позволило у 76% наших больных констатировать разнообразную сопутствующую патологию: заболевания желудочно-кишечного тракта, гепатобилиарной системы, рецидивирующий герпес, отрубевидный лишай, микоз стоп, кишечный дисбиоз, невротические и вегетососудистые расстройства. Поста-

**Нейропептиды (пг/мл) и цитокины (пг/мл)
в крови больных атопическим дерматитом**

Показатели	Контроль (n=21), M±m	Больные, M±m		
		до лечения (n=119)	после комплексной терапии (n=92)	после традицион- ной терапии (n=27)
Бета-эндорфин	6,9±0,9	3,1±0,3	5,8±0,5*	4,9±0,4*
Мет-энкефалин	181,6±16,5	362,7±21,8	204,5±15,7*	225,6±17,1
Лей-энкефалин	21,3±0,8	13,9±0,3	19,1±0,6*	18,3±0,6
ИЛ-1β	47,1±3,4	91,6±3,2	53,9±2,9*	62,9±3,2
ИЛ-4	38,5±2,6	54,2±3,1	43,6±2,3*	47,3±2,8
ФНОα	43,7±2,9	84,9±4,1	48,1±2,9*	54,6±2,9
kS	-	39,5±0,9	16,2±0,5	24,6±0,5

Примечание.* — различие с контролем недостоверно.

новка диагноза «атопический дерматит» основывалась на диагностических критериях J.M. Hanifm, G. Raika (1980). Степень тяжести течения заболевания, клиническая эффективность терапии оценивались коэффициентом по шкале SCORAD (kS). Выраженность клинических проявлений была различной с преобладанием островоспалительных изменений.

Все пациенты были разделены на две группы в зависимости от метода лечения. У 27 чел. (группа сравнения) лечение было «традиционным»: антигистаминные, десенсибилизирующие препараты, наружная терапия. У 92 больных (основная группа) комплекс терапевтических мероприятий дополнялся даларгином по 0,001 в/м 2 раза в день, на курс 20-40 инъекций. Наружно по стихании островоспалительных явлений назначалась эмульсионная мазь на основе бентонитов, кремнеземной воды и витаминов А и Е. Биохимические исследования проводились до и после лечения. Нейропептиды (β-эндорфин, мет-энкефалин, лей-энкефалин) в крови определялись радиоиммунным методом с наборами фирмы INC (США). Цитокины (ИЛ-1β, ИЛ-4, ФНОα) исследовались в сыворотке крови твердофазным иммуноферментным анализом с помощью тест-систем «Pro Con» (г. Санкт-Петербург). Результаты подвергались статистической обработке с использованием t-критерия Стьюдента.

Результаты и обсуждение

Результаты биохимических исследований представлены в таблице. Как видно из таблицы, до лечения у больных атопическим дерматитом в крови снижено содержание бета-эндорфина (3,1±0,3 пг/мл, контроль — 6,9±0,9 пг/мл) и лей-энкефалина (13,9±0,3 пг/мл, контроль — 21,3±0,8 пг/мл), повышено мет-энкефалина (362,7±21,8 пг/мл, контроль — 181,6±16,5 пг/мл). Отмечена прямая корреляция уровня нейропептидов с тяжестью атопического дерматита. Данное обстоятельство указывает на определенную роль исследуемых регуляторных нейропептидов в генезе патологических расстройств у больных атопическим дерматитом.

У больных атопическим дерматитом повышен исходный уровень провоспалительных цитокинов: ИЛ-1β (91,6±3,2 пг/мл, контроль — 47,1±3,1 пг/мл) и ФНОα (84,0±4,1 пг/мл, контроль — 43,7±2,9 пг/мл). Несколько менее контрастное увеличение ИЛ-4 в крови больных (54,2±3,1 пг/мл, контроль — 38,5±2,6 пг/мл) относительно ИЛ-1β и ФНОα, видимо, объясняется рядом причин.

Мы обследовали больных третьего возрастного периода, когда цитокиновый профиль сменился с Th2 на Th1. Возможно, что и компенсаторная реакция является одной из причин, т.к. ИЛ-4 относится к противовоспалительным цитокинам.

Комплексное лечение больных атопическим дерматитом с даларгином и последующим использованием корнеотерапии эмульсионной бентонитовой мазью оказало благоприятное воздействие на изучаемые показатели. После лечения уровень исследуемых нейропептидов и цитокинов практически не отличался от контроля здоровых (p<0,05).

Традиционная терапия способствовала положительным сдвигам в крови больных нейропептидов и цитокинов. Однако после лечения достоверной нормализации уровня бета-эндорфина, лей-энкефалина, мет-энкефалина ИЛ-1β, ИЛ-4 и ФНОα не произошло.

Клинические результаты комплексной терапии также были лучше, чем при традиционной. После комплексной терапии клиническое выздоровление констатировано у 30 (32,6%), значительное улучшение — у 48 (51,1%), улучшение — у 14 (15,2%) из 92 больных. После традиционной терапии клиническое выздоровление отмечено у 1 (3,7%), значительное улучшение — у 7 (25,5%), улучшение — у 19 (70,9%) из 27 больных.

Следовательно, хорошие клинические результаты получены при комплексной терапии — у 72,8% пациентов против 25,9% при традиционной. Падение среднестатистического коэффициента SCORAD после комплексного лечения в сравнении с исходным составило 60%, а после традиционного — 30,7%.

В программу реабилитации больных атопическим дерматитом мы включили ванны с экстрактом дальневосточных торфопелоидов и мази на основе бентонитов и кремнеземной воды источника «Кульдур». В состав экстракта торфопелоидов входят кремний, гуминовые соединения, липиды, фитостеролы, ферменты, обеспечивающие антимикробные и антиоксидантные свойства. Свободные органические кислоты создают гидротропный эффект. Липиды реституируют липидный слой кожи. По данным рентгеноструктурного анализа, в торфопелоидном средстве присутствуют мелко- и среднedisперсные зерна кремневых минералов: кварца 70,4%, анорита 10%, иллита 9,9%, санидина 6,9% от общего состава минералов. На роль кремния, его органических и неорганических соединений указывалось выше.

Под нашим наблюдением в течение 1 г. находилось 75 больных атопическим дерматитом, 29 мужчин и 46 женщин. При взятии под наблюдение кожный процесс был вне стадии обострения. Пациенты были разделены на две группы. У 56 чел. проводились реабилитационные мероприятия с корнеотерапией на основе дальневосточного фитоминерального сырья (основная группа). Методика: общие ванны с торфопелоидным экстрактом регулярно через 1-2 дня. Ежедневно применялась эмульсионная смазь на основе дальневосточных бентонитов и кремнеземной воды (Патент РФ №2230549 от 20.06.2004 г.). У 19 чел. таких мероприятий не было (группа сравнения).

Соблюдение принципов корнеотерапии оказало благоприятное воздействие на пациентов. Ни одного случая тяжелого обострения атопического дерматита за период наблюдения не зафиксировано. Первые рецидивы кон-

статированы только через 9-10 мес. у 18 (32,1%) из 56 больных. Рецидивы были в митигированной форме. Они быстро купировались антигистаминными препаратами и элиделом. В группе сравнения рецидивы отмечены у 14 (73,6%) из 19 больных. Интенсивность обострения у 4 пациентов потребовала госпитализации. Корнеотерапия способствовала тенденции к нормализации некоторых функциональных параметров кожи. Емкостная сопротивляемость, отражающая увлажненность кожи, повысилась с $39,6 \pm 0,4$ до $51,4 \pm 0,8$ усл.ед. (контроль $61,5 \pm 0,9$). В группе сравнения этот показатель составил $44,7 \pm 0,8$ усл.ед. В основной группе рН кожи снизилась с $6,9 \pm 0,4$ до $6,3 \pm 0,3$. В группе сравнения рН не изменилась.

Для оценки полноты ремиссии мы использовали опросник дерматологического индекса качества жизни. Больные заполняли анкеты, и вычислялся дерматологический индекс качества жизни (ДИКЖ).

Качество жизни пациентов, получавших корнеотерапию, было лучше. Среднестатистический ДИКЖ равнялся $7,4 \pm 0,5$; в группе сравнения он составил $15,3 \pm 0,8$. Исходный показатель был $27,2 \pm 0,9$.

Таким образом, проведенное нами исследование указывает на высокую эффективность комплексного лечения с применением даларгина и эмульсионной мази с бентонитами, кремнеземной водой и витаминами А и Е больных атопическим дерматитом в фазу островоспалительных изменений. Реабилитационные мероприятия с использованием корнеотерапии из дальневосточного фитоминерального сырья расширяют зону контроля за минимальным персистирующим иммунным воспалением и препятствуют воспалительному ремоделированию кожи. Отсутствие побочных эффектов, нетрудоемкость дают возможность рекомендовать данный метод лечения и реабилитации больных атопическим дерматитом в практику.

Л и т е р а т у р а

1. Жмеренецкий К.В. Состояние микроциркуляции и влияние на нее даларгина у больных сахарным диабетом: автореф. дис. ... канд. мед. наук. - Хабаровск, 2001.
2. Иванов О.Л., Кочергин Н.Г., Кондрашев Г.В. и др. Место препаратов «Урьяж» в комплексной терапии атопического дерматита // Рос. журн. кожн. и вен. болезней. - 2004. - №5. - С. 29-32.

3. Атопический дерматит у детей [под ред. Н.Г. Короткого]. - Тверь, 2003. - 236 с.

4. Кочергин Н.Г., Смирнова Л.М. Дерматологическое качество жизни как психосоматический симптом дерматоза // Рос. журн. кожн. и вен. болезней. - 2006. - №4. - С. 11-15.

5. Кулагин В.И., Павлова О.В. Особенности патогенеза и лечения атопического дерматита у больных шизофренией // Рос. журн. кожн. и вен. болезней. - 2005. - №5. - С. 34-36.

6. Кунгуров Н.В., Кохан М.М., Левчик Н.К. Иммуноинтервенция при атопическом дерматите: когда, что и как? // СПб дерматологические чтения: мат-лы конф. - СПб., 2005. - С. 24-25.

7. Макарова И.В. Диетотерапия и комплексный подход к наружному лечению при атопическом дерматите у детей. - СПб., 2005. - 76 с.

8. Поздняков О.М., Клименко Е.Д., Кобзева Л.П. Коррекция тималином и лей-энкефалином гиперлипидпротеиногенной микроангиопатии и органной патологии на ранних стадиях атерогенеза // Бюл. экспер. биол. и мед. - 1996. - Т. 121, №1. - С. 108-111.

9. Сергеев Ю.В. Опыт внедрения в медицинскую практику препаратов длительной поддерживающей терапии у больных атопическим дерматитом // Сиб. журн. дерматол. и венерол. - 2006. - №7. - 51 с.

10. Скрипкин Ю.К. Кожные и венерические болезни. - М., 1999. - 141 с.

11. Яворская В.А., Малахов В.А., Гребенюк А.В. Клинический опыт применения даларгина при начальных формах сосудистых заболеваний головного мозга // Невролог. вест. - 1996. - Т. 28. - №3-4. - С. 37.

12. Spergel J.M., Pollfir A.S. Atopic dermatitis and the atopic march // J. Allergy Immune. - 2003. - Vol. 11 (Suppl). - P. 118-127.

13. Jang Fan, Zhand Fugin, Lin Shuxin Regulation of vascular function by opioid receptor in the arterial wall during hemorrhagic shock in rats // Med. Coll. PLA. - 1996. - Vol. 11, №2. - P. 131-134.

Координаты для связи с авторами: Козулин Евгений Евгеньевич — канд. мед. наук, ассистент кафедры дерматовенерологии ДВГМУ; Козулин Евгений Александрович — доктор мед. наук, зав. кафедрой дерматовенерологии ДВГМУ, e-mail: evkozulin@yandex.ru, тел.: 8-(4212)-77-95-72.

