

Я.Ю. Иллек, Е.В. Суслова, А.В. Галанина, М.В. Воронин, Т.Н. Рыбакова

**ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЙ ЭФФЕКТ ОЗОНА ПРИ АТОПИЧЕСКОМ
ДЕРМАТИТЕ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА***Кировская государственная медицинская академия*

Ya.Yu. Illek, E.V. Suslova, A.V. Galanina, M.V. Voronin, T.N. Rybakova

THERAPEUTIC EFFECT OF OZONE AT ATOPIC DERMATITIS IN CHILDREN OF THE EARLY AGE*Kirov state medical academy*

Включение озонотерапии в комплексное лечение детей раннего возраста с распространённым тяжёлым атопическим дерматитом приводило к более быстрому наступлению продолжительной клинической ремиссии и нормализации большинства параметров иммунитета.

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

The introduction of the ozone therapy to the complex treatment of the infants with widely spread severe atopic dermatitis resulted to a quicker clinical remission and normalization of most immunity parameters.

Key words: children, atopic dermatitis, the immune system, ozone therapy, remission.

Атопический дерматит является наиболее распространённым хроническим воспалительным заболеванием кожи и самым ранним проявлением аллергии у детей. В связи с выраженным влиянием на качество жизни и социально-экономическими последствиями атопический дерматит является серьёзной проблемой общественного здравоохранения. В большинстве случаев заболевание начинается в первые месяцы жизни, проявляется широким спектром клиническим симптомов, трудно поддаётся лечению. Современное комплексное лечение детей с атопическим дерматитом предусматривает создание гипоаллергенных условий быта и назначение индивидуальной гипоаллергенной диеты, тщательный лечебно-косметический уход за кожей, использование противовоспалительных и антимедиаторных препаратов, коррекцию функциональных нарушений желудочно-кишечного тракта.

В настоящее время выполнено большое количество исследований, посвящённых изучению проблемы атопического дерматита в детском возрасте. Однако остаётся недостаточно изученным характер иммунных нарушений при атопическом дерматите у детей раннего возраста (младенческая форма заболевания) с распространённым тяжёлым течением процесса. Также известно, что современная комплексная терапия далеко не всегда обеспечивает наступление продолжительной клинической ремиссии у детей раннего возраста с распространённым тяжёлым атопическим дерматитом. Это обстоятельство побуждает искать новые методы лечения больных.

В последние годы в комплексном лечении ряда заболеваний успешно используется озонотерапия, которая обладает противовоспалительным, обезболивающим, дезинтоксикационным, бактерицидным, вируцидным, фунгицидным, антиоксидантным и иммуномодулирующим действиями [6]. В литературе имеются единичные сообщения об эффективности озонотерапии при атопическом дерматите у взрослых лиц [5, 3, 4]. Ранее нами были представлены данные о высокой иммуномодулирующей и противорецидивной эффективности озонотерапии при среднетяжёлом атопическом дерматите у детей дошкольного и младшего школьного возраста [1, 2], однако оставалось неизученным влияние озонотерапии на клиническое течение и состояние иммунологической реактивности у детей раннего возраста с распространённым тяжёлым атопическим дерматитом. Целью настоящей работы являлось исследование состояния иммунитета, изучение иммуномодулирующего и противорецидивного эффектов озонотерапии при младенческой форме распространённого тяжёлого атопического дерматита.

Материал и методы исследования

Под наблюдением находилось 75 детей (46 мальчиков и 29 девочек) в возрасте от 8 месяцев до 3 лет с распространённым тяжёлым атопическим дерматитом (АД). Наблюдаемые больные младенческой формой распространённого тяжёлого атопического дерматита были подразделены на две группы в зависимости от характера проводимой терапии. Первой группе больных АД (45 пациентов) 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 андвантан (1 раз в день 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 АД (30 пациентов) назначали в целом такое же лечение, но в сочетании с курсами озонотерапии. Курс озонотерапии состоял в смазывании

озонированным оливковым маслом поражённых участков кожи (2 раза в день в течение 15 дней) и ректальных инсуффляций озонокислородной смеси, которые проводились через день (всего 8 сеансов). Производство озона осуществлялось при помощи синтезатора «А-с-ГОКСф-5-05-ОЗОН» (изготовитель: ОАО «Электромашиностроительный завод «ЛЕПСЕ», г. Киров). Концентрация озона в озонированном оливковом масле была равной 20 мг/л, при указанной концентрации озона его лечебная доза составляет 75 мкг на 1 кг массы тела больного. Объём озонокислородной смеси на одну ректальную инсуффляцию рассчитывали по

формуле:
$$\frac{\text{масса тела (кг)} \times 75}{20}$$
 ; средний объём озонокислородной смеси на одну ректальную инсуффляцию составлял 70 мл, средний объём озонокислородной смеси на один курс — 560 мл. Первый курс озонотерапии у больных АД начинали с 1–2 дня наблюдения, второй курс — 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 atopическим дерматитом в первые 1–2 дня наблюдения (период обострения заболевания) и через 23–28 дней от начала лечения (период клинической ремиссии) исследовали содержание CD3-, CD4-, CD8-, HLA-DR⁺-, CD16-, CD20-лимфоцитов в крови (метод непрямой иммунофлюоресценции с моноклональными антителами (ЛТ3, ЛТ4, ЛТ8, МКА HLA-DR, ЛТ16, ЛТ20), содержание иммуноглобулинов (Ig) G, A, M (метод радиальной иммунодиффузии с использованием моноспецифических антисывороток) и общего IgE (метод иммуноферментного анализа), циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) в сыворотке крови (унифицированный метод преципитации с раствором полиэтиленгликоля), показатели фагоцитарной активности нейтрофилов (ФАН), фагоцитарного индекса (ФИ) и теста восстановления нитросинего тетразолия (НСТ-тест) в цитоплазме нейтрофилов (с использованием в качестве фагоцитируемого объекта частиц латекса), содержание интерлейкина-1бета (ИЛ-1β) и фактора некроза опухолей-альфа (ФНО-α) в сыворотке крови (метод иммуноферментного анализа).

Данные, полученные при исследовании иммунологических параметров у больных младенческой формой распространённого тяжёлого atopического дерматита, обрабатывали методом вариационной статистики с определением средней арифметической величины (M), средней квадратической ошибки (m), коэффициента достоверности различий между сравниваемыми величинами (p) с использованием таблицы Стьюдента-Фишера. Обработку цифрового материала осуществляли в компьютере в программе Microsoft Office Excel Mac 2011. Результаты исследований у больных АД сравнивали с данными, полученными у 80 практически здоровых детей того же возраста, проживающих в г. Кирове и Кировской области.

Результаты и их обсуждение

Среди наблюдаемых нами больных младенческой формой распространённого тяжёлого atopического дерматита преобладали мальчики (91%). У всех больных АД отмечалась наследственная отягощённость в отношении аллергических заболеваний. В анамнезе у детей с АД регистрировались признаки экссудативно-катаральной аномалии конституции, пиодермия, перенесенные инфекционные заболевания (ОРВИ, бронхит, пневмония и др.) и диспептические явления, не связанные с инфекцией. У больных АД констатировались проявления поливалентной сенсибилизации организма к бытовым, эпидермальным и пищевым аллергенам. Аллергическое воспаление кожи у большинства наблюдаемых детей (91%) появились уже в первом полугодии, у остальных детей — во втором полугодии жизни. Обострения заболевания возникали у них каждые 1,5–2 месяца и чаще и были связаны с нарушением диеты, контактом с причинно-значимыми аллергенами или острым инфекционными заболеваниями.

У наблюдаемых детей с распространённым тяжёлым atopическим дерматитом в периоде обострения заболевания обнаруживались выраженные сдвиги параметров иммунологической реактивности (таблицы 1 и 2).

Так, у первой и второй групп больных atopическим дерматитом в периоде обострения заболевания (таблица 1) отмечалось уменьшение относительного количества CD3-лимфоцитов (p < 0,001, p < 0,001) при увеличении абсолютного количества этих клеток (p < 0,001, p < 0,001), уменьшение относительного количества CD8-лимфоцитов (p < 0,001, p < 0,001) и увеличение иммунорегуляторного индекса CD4/CD8 (p < 0,001, p < 0,001), уменьшение относительного количества HLA-DR⁺-лимфоцитов (p < 0,05, p < 0,01), увеличение абсолютного количества CD20-лимфоцитов (p < 0,01, p < 0,01) в крови. Вместе с тем у первой и второй групп больных atopическим дерматитом в периоде обострения заболевания (таблица 2) имело место снижение уровней IgG (p < 0,001, p < 0,001), IgA (p < 0,001, p < 0,001), IgM (p < 0,001, p < 0,001) на фоне резко выраженного повышения уровня общего IgE (p < 0,001, p < 0,001) в сыворотке

Таблица № 1

Популяции и субпопуляции лимфоцитов в крови у первой группы больных АД, получавших комплексную общепринятую терапию, и у второй группы больных АД, получавших комплексное лечение в сочетании с озонотерапией (M±m)

Показатели	Здоровые дети, n = 80	Больные АД, период обострения		Больные АД, период ремиссии	
		1-я группа, n = 45	2-я группа, n = 30	1-я группа, n = 45	2-я группа, n = 30

CD3-л,%	64,30±1,17	55,20±1,36*	53,11±1,49*	56,77±0,95*	61,70±1,28
CD3-л,10 ⁹ /л	1,09±0,08	2,11±0,19*	2,07±0,16*	2,10±0,14*	2,76±0,15*
CD4-л,%	49,30±1,19	48,59±2,11	48,64±1,92	50,02±1,70	46,82±2,37
CD4-л,10 ⁹ /л	0,93±0,02	0,96±0,11	1,02±0,07	1,08±0,09	1,27±0,13*
CD8-л,%	25,60±0,93	20,56±1,11*	21,59±0,93*	22,29±0,96*	22,59±1,42
CD8-л,10 ⁹ /л	0,48±0,01	0,43±0,04	0,46±0,03	0,47±0,04	0,57±0,06
Индекс CD4/CD8	1,92±0,07	2,36±0,09*	2,25±0,08*	2,24±0,07*	2,07±0,11
HLA-DR ⁺ -л,%	19,50±1,06	16,51±1,11*	15,26±0,98*	16,27±1,26	18,68±1,19
HLA-DR ⁺ -л,10 ⁹ /л	0,33±0,02	0,35±0,04	0,31±0,06	0,34±0,05	0,35±0,04
CD16-л,%	18,20±1,95	14,28±1,54	15,25±1,62	15,68±1,67	18,28±1,27
CD16-л,10 ⁹ /л	0,37±0,05	0,36±0,08	0,40±0,07	0,41±0,07	0,39±0,06
CD20-л,%	10,30±0,65	11,36±0,54	12,11±0,72	10,88±0,62	10,51±0,42
CD20-л,10 ⁹ /л	0,21±0,02	0,37±0,05*	0,34±0,04*	0,36±0,07	0,30±0,04

Примечание: «*» — p <0,05–0,001 по сравнению с показателями у практически здоровых детей.

Таблица № 2

Уровни иммуноглобулинов и циркулирующих иммунных комплексов, показатели фагоцитоза и уровни цитокинов в сыворотке крови у первой группы больных АД, получавших комплексную общепринятую терапию, и у второй группы больных АД, получавших комплексное лечение в сочетании с озонотерапией (M±m)

Показатели	Здоровые дети, n = 80	Больные АД, период обострения		Больные АД, период ремиссии	
		1-я группа, n = 45	2-я группа, n = 33	1-я группа, n = 45	2-я группа, n = 33
IgG,г/л	8,40±0,25	5,34±0,28*	6,25±0,31*	5,52±0,21*	8,26±0,35
IgA,г/л	0,57±0,03	0,36±0,04*	0,32±0,03*	0,43±0,03*	0,56±0,05
IgM,г/л	1,00±0,07	0,70±0,05*	0,62±0,07*	0,64±0,03*	0,95±0,04
IgE,МЕ/мл	94,00±25,90	434,54±51,24*	455,41±58,90*	422,60±47,20*	201,25±39,1
ЦИК,ед.опт.пл.	0,070±0,003	0,064±0,007	0,072±0,005	0,068±0,008	0,072±0,00
ФАН,%	73,40±1,66	58,65±3,21*	60,84±3,65*	58,70±2,69*	74,27±1,27
ФИ	11,80±0,29	9,11±0,37*	8,64±0,59*	8,70±0,79*	10,54±0,48
НСТ-тест,%	17,60±1,03	14,25±0,85*	12,59±0,79*	13,52±0,78*	19,21±0,92
ИЛ-1β,пкг/мл	1,69±0,11	53,25±7,27*	52,43±8,55*	16,33±3,28*	2,71±0,42
ФНО-α,пкг/мл	0,50±0,10	0,67±0,11	0,66±0,11	0,69±0,10	0,73±0,09

Примечание: «*» — p <0,05–0,001 по сравнению с показателями у практически здоровых детей.

крови, снижение показателей ФАН (p <0,001, p <0,001), ФИ (p <0,001, p <0,001) и НСТ-теста (p <0,001, p <0,001), а также резко выраженное повышение уровня ИЛ-1β (p <0,001, p <0,001) в сыворотке крови. При этом существенной разницы между сдвигами отдельных показателей иммунитета у первой и второй групп больных атопическим дерматитом не отмечалось.

На фоне проводимого лечения у обеих групп больных атопическим дерматитом отмечалось улучшение общего состояния, нормализация аппетита и сна, уменьшение и исчезновение кожного зуда, воспалительных изменений кожи и других клинических проявлений заболевания. При этом у второй группы больных АД, получавших комплексное лечение в сочетании с озонотерапией, наступление полной клинической ремиссии регистрировалось на 5,5 суток раньше (через 22,5±0,8 суток от начала лечения), чем у первой группы больных АД, получавших комплексную общепринятую терапию (через 28,0±0,9 суток от начала лечения).

Исследования, проведенные после наступления полной клинической ремиссии, позволили выявить неоднозначные изменения показателей иммунологической реактивности у первой и второй групп больных атопическим дерматитом. Так, у первой группы больных АД, получавших комплексную общепринятую терапию (таблицы 1 и 2), в периоде клинической ремиссии отмечались сдвиги параметров иммунологической реактивности, хотя и менее выраженные, но близкие по своему характеру тем, которые выявлялись в периоде обострения заболевания. Иной характер изменений показателей иммунитета отмечался в периоде клинической ремиссии у второй группы детей с атопическим дерматитом, получавших комплексное лечение в сочетании с озонотерапией (таблица 1 и 2). У этой группы пациентов констатировалось увеличение абсолютного количества CD3-лимфоцитов (p <0,001) и CD4-лим-фоцитов (p <0,02) в крови и сравнительно небольшое повышение уровня общего IgE (p <0,05) в сыворотке крови, в то время как другие показатели иммунологической реактивности у них существенно не отличались от таковых у практически здоровых детей.

При катamnестическом наблюдении было установлено, что у первой группы больных atopическим дерматитом, получавших комплексное общепринятое лечение, спустя месяц после наступления полной клинической ремиссии вновь появлялись признаки аллергического воспаления кожи в виде экземы островкового характера, папулёзной сыпи и сильного кожного зуда. У второй группы больных atopическим дерматитом, которым наряду с комплексным лечением были проведена два курса озонотерапии с интервалом между ними в три месяца, признаков обострения заболевания не регистрировалось в течение 6–8 месяцев.

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

Выводы

1. В периоде обострения заболевания у детей раннего возраста с распространённым тяжёлым atopическим дерматитом констатируются нарушения клеточного и гуморального звеньев иммунитета, снижение неспецифической резистентности, высокие уровни общего IgE и ИЛ-1β в сыворотке крови;
2. Сохранение выраженных изменений иммунологической реактивности в периоде клинической ремиссии у больных младенческой формой распространённого тяжёлого atopического дерматита, получавших комплексную общепринятую терапию, свидетельствует о готовности организма к возникновению аллергической реакции и рецидива заболевания и указывает на недостаточную эффективность проводимого лечения;
3. Включение озонотерапии в комплексное лечение больных младенческой формой распространённого тяжёлого atopического дерматита приводит к более быстрому наступлению полной клинической ремиссии и нормализации большинства параметров иммунологической реактивности;
4. Проведение больным младенческой формой распространённого тяжёлого atopического дерматита комплексного лечения в сочетании с двумя курсами озонотерапии с интервалом между ними в три месяца обеспечивает наступление полной клинической ремиссии, продолжительность которой превышает в семь раз продолжительность её у больных младенческой формой распространённого тяжёлого дерматита, получавших только комплексное общепринятое лечение.

Список литературы

1. Иллек Я.Ю. Иммуномодулирующий эффект озонотерапии у детей с atopическим дерматитом / Я.Ю. Иллек, А.В. Галанина, Н.С. Бебякина, А.М. Гайнанова, Е.А. Федяева, Ю.А. Васильева, Е.В. Суслова, М.В. Воронин, О.Н. Тарбеева // Вятский медицинский вестник. 2012. № 1. С. 13–15.
2. Иллек Я.Ю. Терапевтический эффект озона при atopическом дерматите у детей / Я.Ю. Иллек, Е.В. Суслова, М.В. Воронин, О.Н. Тарбеева, Н.С. Бебякина, Ю.А. Васильева, А.В. Галанина, А.М. Гайнанова // Электронное периодическое издание «Здоровье семьи – 21 век». 2012. № 2. С. 1–12.
3. 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.
4. Кошелева И.В. Применение кислородно-озоновой смеси в дерматологии и косметологии / И.В. Кошелева, О.Л. Иванов, В.А. Виссарионов // Методические рекомендации № 2003/84. Москва. 2004. С. 32.
5. Криваткин С.Л. Озон в дерматологии: миф или реальность / С.Л. Криваткин, Е.В. Криваткина // Материалы 2-й Всероссийской научно-практической конференции «Озон и методы эфферентной терапии». Нижний Новгород. 1998. С. 125–127.
6. Масленников О.В. Руководство по озонотерапии. Издание третье, переработанное и дополненное / О.В. Масленников, К.Н. Конторщикова, Б.Е. Шахов. Нижний Новгород, 2012. 332 с.

Сведения об авторах

Ян Юрьевич Иллек — заведующий кафедрой педиатрии Кировской ГМА, д.м.н., профессор, e-mail: yanillek@yandex.ru;

Елена Викторовна Суслова — педиатр, к.м.н., e-mail: ozon43@mail.ru;

Алёна Васильевна Галанина — д.м.н., доцент кафедры педиатрии Кировской ГМА, e-mail: alenagalanina@narod.ru;

Максим Валериевич Воронин — педиатр, e-mail: voronin_mv@implozia.ru;

Татьяна Николаевна Рыбакова — аспирант кафедры педиатрии Кировской ГМА, e-mail: Rybakovan1978@mail.ru.