

ВЛИЯНИЕ ОЗОНОТЕРАПИИ НА СОСТОЯНИЕ ИММУНИТЕТА И ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТЬ КЛИНИЧЕСКОЙ РЕМИССИИ У ДЕТЕЙ С АТОПИЧЕСКИМ ДЕРМАТИТОМ

Ya.Yu. Illek, G.A. Zaitseva, E.V. Suslova, A.V. Galanina, N.S. Bebyakina, Yu.A. Vasilyeva, A.M. Gainanova, O.N. Tarbeeva, M.V. Voronin

OZONE THERAPY EFFECT IN THE STATE OF IMMUNITY AND DURATION OF CLINICAL REMISSION IN CHILDREN WITH ATOPIC DERMATITIS

Кировская государственная медицинская академия

Проведение озонотерапии детям с atopическим дерматитом приводит к нормализации большинства параметров иммунологической реактивности и значительно увеличивает продолжительность клинической ремиссии.

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

Conduct of ozone therapy to children with atopic dermatitis leads to normalization of most of the indicators of immune reactivity and increases the duration of clinical remission.

Key words: children, atopic dermatitis, ozone therapy, immunity, remission.

Введение

Современное комплексное лечение детей с atopическим дерматитом предусматривает создание гипоаллергенных условий быта и назначение гипо-аллергенной индивидуальной диеты, тщательный лечебно-косметический уход за кожей, использование противовоспалительных и антимедиаторных препаратов, коррекцию нарушенного метаболизма [7, 8, 5, 1, 9]. Но современное комплексное лечение далеко не всегда обеспечивает наступление стойкой и продолжительной клинической ремиссии при atopическом дерматите, что побуждает искать новые методы лечения больных. В последние годы в комплексном лечении целого ряда заболеваний успешно используется озонотерапия, которая обладает противовоспалительным, обезболивающим, дезинтоксикационным, бактерицидным, вируцидным, фунгицидным, антиоксидантным и иммуномодулирующим действиями, активирует метаболизм [6]. В литературе имеются единичные сообщения об эффективности озонотерапии при atopическом дерматите у взрослых лиц [4, 2, 3], но отсутствуют данные о результатах применения её при указанном заболевании у детей. В этой связи мы поставили перед собой цель изучить клинический, иммунокорригирующий и противоревматический эффекты озонотерапии у детей, страдающих atopическим дерматитом.

Материалы и методы исследования

Под наблюдением находилось 67 детей (40 мальчиков и 27 девочек) в возрасте 5-10 лет с распространенным среднетяжелым atopическим дерматитом (АД), которые были подразделены на две группы в зависимости от характера проводимой терапии. Первой группе больных АД (35 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 серии шампуней фридерм (шампуни фридерм-дёготь, фридерм-цинк, фридерм-рН-баланс) или триактивной эмульсии для купания Эмолиум II, а после купания - увлажняющего триактивного крема Эмолиум II, смазывание поражённых участков кожи кремом элоком (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 (32 пациента) назначали в целом такое же комплексное лечение, но вместо наружной глюкокортикостероидной терапии кремом элоком им проводили курс озонотерапии, который состоял в наложении аппликаций с озонированным оливковым маслом на поражённые участки кожи (2 раза в день в течение 15 дней) в сочетании с ректальными инсуффляциями озонородной смеси, которые проводились через день (всего 8 сеансов). Производство озона осуществлялось при помощи синтезатора «А-с-ГОКСФ-5-05-ОЗОН» (изготовитель: ОАО «Электромашиностроительный завод «ЛЕПЕС», г. Киров). Аппликации озонированным оливковым маслом проводились при концентрации озона 20 мг/л. Лечебная доза озона составляет 75 мкг на 1 кг массы тела при указанной концентрации озона. Объём озонородной смеси на каждую ректальную инсуффляцию рассчитывали по формуле: $\frac{\text{масса тела (кг)} \times 75}{\text{Средний объём озонородной смеси}}$ Средний объём озонородной смеси на одну ректальную инсуффляцию составлял 70 мл, средний объём озонородной смеси на один курс - 560 мл. Первый курс озонотерапии начинали больным второй группы в первые 1-2 дня наблюдения, второй курс озонотерапии - 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 АД через 18-20 дней от начала лечения (период клинической ремиссии) определяли содержание CD3-, CD4-, CD8-, HLA-DR+, CD16- и CD20-лимфоцитов в крови методом непрямой иммунофлюоресценции с использованием моноклональных антител LT3, LT4, LT8, MKA HLA-DR, LT16 и LT20, содержание иммуноглобулинов (Ig) G, A, M в сыворотке крови методом радиальной иммунодиффузии с использованием моноспецифических антисывороток и содержание общего IgE в сыворотке крови методом иммуноферментного анализа, концентрацию циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) в сыворотке крови унифицированным методом преципитации с раствором полиэтиленгликоля, показатели фагоцитарной активности нейтрофилов (ФАН), фагоцитарного индекса (ФИ) и теста восстановления нитросинего тетразолия (НСТ-тест) в цитоплазме нейтрофилов с использованием частиц латекса. Результаты исследования показателей иммунитета у больных АД сравнивали с данными, полученными у 83 практически здоровых детей того же возраста. Данные, полученные при исследовании иммунологических параметров у здоровых и больных детей, обрабатывали методом вариационной статистики с определением средней арифметической величины (М), средней квадратической ошибки (m), коэффициента достоверности различий между сравниваемыми величинами (p) с использованием таблицы Стьюдента-Фишера. Обработку цифрового материала осуществляли в персональном компьютере в программе Microsoft Office Excel Mac 2011.

Результаты и их обсуждение

На фоне проводимого лечения у обеих групп больных atopическим дерматитом отмечалось улучшение самочувствия, нормализация аппетита и сна, уменьшение и исчезновение кожного зуда и воспалительных изменений кожи, уменьшение и нормализация размеров периферических лимфатических узлов, исчезновение приглушенности сердечных тонов и функционального систолического шума на верхушке сердца, нормализация размеров печени. При этом у второй группы больных atopическим дерматитом, получавших комплексное лечение в сочетании с озонотерапией, наступление полной клинической ремиссии регистрировалось на 4,5 суток раньше ($14,0 \pm 1,0$ суток, $p < 0,001$), чем у первой группы больных atopическим дерматитом, получавших комплексную общепринятую терапию ($18,5 \pm 0,8$ суток).

В периоде клинической ремиссии у группы больных atopическим дерматитом, получавших комплексную общепринятую терапию, и у группы больных atopическим дерматитом, получавших комплексное лечение в сочетании с озонотерапией, констатировались неоднозначные изменения показателей иммунологической реактивности (таблица).

У первой группы больных atopическим дерматитом, получавших комплексную общепринятую терапию (таблица), в периоде клинической ремиссии обнаруживалось увеличение относительного и абсолютного количества CDS-лимфоцитов ($p<0,02$, $p<0,001$), уменьшение относительного количества CD4-лимфоцитов ($p<0,02$) при увеличении абсолютного количества этих клеток ($p<0,001$), увеличение относительного и абсолютного количества CD8-лимфоцитов ($p<0,001$, $p<0,001$), уменьшение иммунорегуляторного индекса CD4/CD8 ($p<0,02$), уменьшение относительного количества HLA-DR+ лимфоцитов ($p<0,01$), увеличение относительного и абсолютного количества CD20-лимфоцитов ($p<0,001$, $p<0,001$) в крови, повышение уровней иммуноглобулинов G ($p<0,05$) и M ($p<0,01$), высокий уровень общего иммуноглобулина E ($p<0,001$) в сыворотке крови, повышение показателя фагоцитарной активности нейтрофилов ($p<0,01$) при снижении значений фагоцитарного индекса ($p<0,001$) и НСТ-теста ($p<0,001$). У второй группы больных atopическим дерматитом, получавших комплексное лечение в сочетании с озонотерапией (таблица), в периоде клинической ремиссии отмечалось увеличение абсолютного количества CDS-лимфоцитов ($p<0,001$) в крови и высокий уровень общего иммуноглобулина E ($p<0,001$) в сыворотке крови, тогда как другие показатели иммунологической реактивности у них существенно не отличались от таковых у практически здоровых детей.

При катамнестическом наблюдении было установлено, что у первой группы больных atopическим дерматитом, получавших комплексную общепринятую терапию, спустя $4,3 \pm 0,2$ месяца вновь появились признаки аллергического воспаления кожи в виде кожного зуда и папулезной сыпи, хотя изменения кожных покровов у пациентов были ограниченными и менее выраженными, нежели в начале наблюдения. У второй группы больных atopическим дерматитом, которым наряду с комплексным лечением были проведены два курса озонотерапии с интервалом между ними в три месяца, клинических признаков болезни не регистрировалось в течение $12,6 \pm 0,3$ месяцев.

Данные, полученные в ходе клинических наблюдений и специальных исследований, указывают на высокую клиническую, иммуномодулирующую и противорецидивную эффективность комплексного лечения в сочетании с озонотерапией при распространенном среднетяжелом atopическом дерматите у детей дошкольного и младшего школьного возраста.

Выводы

1. Сохранение выраженных иммунных нарушений в периоде клинической ремиссии у детей с распространенным среднетяжелым atopическим дерматитом, получавших комплексную общепринятую терапию, свидетельствует о недостаточной эффективности проводимого лечения и готовности организма к возникновению аллергической реакции и рецидива заболевания.

Таблица № 1

Показатели иммунитета у первой группы больных АД, получавших комплексную общепринятую терапию, и у второй группы больных АД, получавших комплексное лечение в сочетании с озонотерапией ($M \pm t$)

Показатели	Здоровые дети, n = 83	Больные АД, период ремиссии:	
		получавшие общепринятую терапию, n = 35	получавшие лечение в сочетании с озонотерапией, n = 32
CD3 ⁺ , %	$64,10 \pm 1,25$	$71,14 \pm 2,66^*$	$66,00 \pm 0,23$
CD3 ⁺ ·10 ⁹	$1,04 \pm 0,07$	$2,04 \pm 0,25^*$	$1,97 \pm 0,20^*$
CD4 ⁺ , %	$49,30 \pm 0,80$	$41,86 \pm 2,95^*$	$47,00 \pm 1,00$
CD4 ⁺ ·10 ⁹	$0,73 \pm 0,03$	$0,85 \pm 0,07^*$	$0,67 \pm 0,08$
CD8 ⁺ , %	$25,50 \pm 0,50$	$29,14 \pm 1,38^*$	$25,08 \pm 0,91$
CD8 ⁺ ·10 ⁹	$0,36 \pm 0,01$	$0,59 \pm 0,07^*$	$0,36 \pm 0,03$
CD4/CD8	$2,10 \pm 0,06$	$1,56 \pm 0,20^*$	$1,87 \pm 0,08$
HLA-DR ⁺ , %	$19,50 \pm 1,06$	$14,58 \pm 1,26^*$	$17,46 \pm 1,08$
HLA-DR ⁺ ·10 ⁹	$0,33 \pm 0,02$	$0,48 \pm 0,08$	$0,40 \pm 0,04$
CD16 ⁺ , %	$18,20 \pm 1,95$	$16,57 \pm 1,94$	$15,77 \pm 1,99$
CD16 ⁺ ·10 ⁹	$0,37 \pm 0,05$	$0,48 \pm 0,03$	$0,35 \pm 0,04$
CD20 ⁺ , %	$9,30 \pm 0,77$	$12,86 \pm 1,12^*$	$9,15 \pm 0,88$
CD20 ⁺ ·10 ⁹	$0,17 \pm 0,02$	$0,35 \pm 0,03^*$	$0,25 \pm 0,04$
IgG, г/л	$8,90 \pm 0,14$	$9,44 \pm 0,21^*$	$10,60 \pm 0,83$
IgA, г/л	$0,86 \pm 0,03$	$1,05 \pm 0,11$	$0,99 \pm 0,09$
IgM, г/л	$1,10 \pm 0,04$	$1,60 \pm 0,11^*$	$1,39 \pm 0,17$
IgE, МЕ/мл	$151,00 \pm 40,20$	$493,51 \pm 60,33^*$	$281,75 \pm 35,32^*$
ЦИК, ед. опт. пл.	$0,070 \pm 0,003$	$0,065 \pm 0,011$	$0,063 \pm 0,005$
ФАН, %	$66,70 \pm 1,11$	$76,57 \pm 2,95^*$	$69,23 \pm 1,25$
ФИ	$10,80 \pm 0,17$	$9,28 \pm 0,30^*$	$10,01 \pm 0,39$
НСТ-тест, %	$17,70 \pm 0,69$	$14,14 \pm 1,06^*$	$16,38 \pm 0,83$

Примечание: "*" - $p<0,05-0,001$ по сравнению с показателями у практически здоровых детей.

2. Включение озонотерапии в комплексное лечение детей с распространенным среднетяжелым atopическим дерматитом приводит к более быстрому наступлению клинической ремиссии и нормализации большинства параметров иммунологической реактивности.

3. Проведение больным распространённым среднетяжёлым атопическим дерматитом двух курсов озонотерапии с интервалом между ними в три месяца обеспечивает наступление полной клинической ремиссии, продолжительность которой превышает в три раза продолжительность клинической ремиссии у больных атопическим дерматитом, получавших комплексную общепринятую терапию.

4. Выраженный клинический, иммуномодулирующий и противорецидивный эффекты озонотерапии, отсутствие осложнений и побочных реакций позволяют рекомендовать широкое использование этого метода в комплексе лечебных мероприятий при распространённом среднетяжёлом атопическом дерматите у детей дошкольного и младшего школьного возраста.

Список литературы

1. Балаболкин И.И. Фармакотерапия аллергических болезней у детей / И.И. Балаболкин, А.В. Ляпунова, Л.С. Намазова // В кн.: Детская аллергология (под ред. Баранова А.А., Балаболкина И.И.). Москва. 2006. С. 121-137.
2. 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». Н. Новгород. 2000. С. 109-110.
3. 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. 32 с.
4. 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». Н. Новгород. 1998. С. 125-127.
5. Макарова И.В. Диетотерапия и комплексный подход к наружному лечению при атопическом дерматите у детей. Пособие для практических врачей / И.В. Макарова. Санкт-Петербург. 2005. 76 с.
6. Масленников Т.Г. Руководство по озонотерапии, О.В. Масленников, К.Н. Конторщикова, И.А. Грибкова. Н. Новгород. 2008. 326 с.
7. Научно-практическая программа «Атопический дерматит у детей: диагностика, лечение и профилактика». Москва. 2000. 76 с.
8. Согласительный документ Ассоциации детских аллергологов и иммунологов России «Современная стратегия лечения атопического дерматита: программа действий педиатра». Москва. 2004. 94 с.
9. Тихомиров А.А. Рациональная наружная терапия атопического дерматита у детей с применением современных эмульгов / А.А. Тихомиров, Б.Н. Гамаюнов, В.Н. Короткий // Педиатрия. 2011. Т. 90. № 6. С. 96-100.

Сведения об авторах

Иллек Ян Юрьевич - заведующий кафедрой педиатрии Кировской ГМА, доктор медицинских наук, профессор, e-mail: yabillek@yandex.ru.

Зайцева Галина Алексеевна - руководитель лаборатории иммуногематологии Кировского НИИ ГиПК, доктор медицинских наук, профессор, e-mail: ip-gem@medstat.kirov.ru.

Суслова Елена Викторовна - врач-педиатр, кандидат медицинских наук, e-mail: 1000000evro@mail.ru.

Галанина Алёна Васильевна - доцент кафедры педиатрии Кировской ГМА, доктор медицинских наук, e-mail: alenagalanina@narod.ru.

Бебякина Наталия Сергеевна - аспирант кафедры педиатрии Кировской ГМА, e-mail: bebnata@mail.ru.

Васильева Юлия Анатольевна - врач-педиатр, e-mail: calembour@yandex.ru.

Гайнанова Алсу Мулламурадовна - аспирант кафедры педиатрии Кировской ГМА, e-mail: alsugain@mail.ru.

Тарбеева Ольга Николаевна - врач-педиатр, e-mail: otarbeyeva@inbox.ru.

Воронин Максим Валериевич - врач-педиатр, e-mail: voro-nin_mv@implozia.ru.