

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ КОМПЛЕКСНЫХ БИОРЕГУЛЯЦИОННЫХ ПРЕПАРАТОВ В ВОССТАНОВИТЕЛЬНОМ ЛЕЧЕНИИ АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА

Т. Шерина, кандидат медицинских наук.

А. Марьяновский, доктор медицинских наук, профессор
Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет)

E-mail: tatyana_sherina@mail.ru

Представлены результаты лечения больных атопическим дерматитом многокомпонентными препаратами с биорегуляционными свойствами на фоне использования традиционного медикаментозного лечения.

Ключевые слова: дерматология, терапия, атопический дерматит, биорегуляционные препараты.

Всвязи с постоянным ростом распространенности аллергических болезней и их выраженной тенденцией к более тяжелому течению исследование алергодерматозов представляется одной из важнейших проблем современной клинической медицины. В структуре аллергических заболеваний значительна доля аллергических болезней кожи, среди которых преобладает атопический дерматит (АтД).

АтД — нередкое проявление атопической болезни — генетически детерминированного иммунопатологического заболевания, характеризующегося способностью организма к выработке высоких концентраций общего и специфических иммуноглобулинов (IgE) в ответ на действие окружающей среды [1, 2]. Кроме того, у больных АтД часто диагностируется неблагоприятный полиморбидный фон — сопутствующие заболевания желчевыводящих путей, дисбиоз кишечника, бронхиальная астма, полиноз и др.

Существуют разные методы лечения АтД, среди которых существенное место занимает многокомпонентное медикаментозное лечение: применение (в тяжелых случаях) глюкокортикостероидов (ГКС), инфузионных и симптоматических средств (эуфиллин, диуретики) [3]. В более легких случаях используют преимущественно только противовоспалительную и противотоксическую терапию (антигистаминные препараты, кальций, рутин, пантотенат кальция, сорбенты, гепатопротекторы). Применяют также антимедиаторные препараты (кетотифен), ингибиторы протеиназ (аминокапроновая кислота). В современной терапии АтД значительное место занимают цитокины и интерфероны. В качестве иммуносупрессанта назначают антибиотик иммуномодулирующего действия — циклоспорин. Для выведения токсинов применяют инфузионную терапию.

Седативный эффект достигается использованием разнообразных физиотерапевтических методов, в том числе динамических токов на паравертебральные симпатические узлы, интраназального электрофореза димедрола, новокаина, успокаивающих ванн, пунктурной физиотерапии, электросна [3].

При назначении современных схем лечения АтД особое значение придают наружной терапии, в арсенал которой

включают противовоспалительные и рассасывающие средства, эпителизирующие и улучшающие трофику вещества, противозудные и смягчающие препараты [4]. По показаниям могут также назначаться наружные антимикробные средства и препараты, улучшающие микроциркуляцию. Много внимания уделяют также топическим ГКС.

К сожалению, следует признать, что аллопатическая терапия не лишена побочных эффектов. Так, применение стероидов, антигистаминных препаратов, не исключаящее в целом частых рецидивов заболевания, очень часто вызывает феномен истончения кожи. Нередки также случаи, когда в процессе терапии АтД на кожу «садится» патогенная микрофлора и развивается соответствующий инфекционный процесс. Кроме того, хорошо известно, что большинство антибиотиков, применяемых для его купирования, действуют на организм как иммуносупрессорные факторы и при этом существенно нарушают микрофлору кишечника. Нельзя также не отметить и то, что использование фототерапии даже в небольших дозах вовсе не гарантирует абсолютного отсутствия канцерогенного эффекта. К тому же большинство физиотерапевтических мероприятий не всегда доступны пациентам и не всегда их использование дает должный терапевтический эффект.

Таким образом, сложный этиопатогенез и проблемы общепринятой терапии АтД заставляют искать новые терапевтические подходы к его лечению. В свете сказанного наиболее перспективной представляется разработка программы комбинированной терапии с применением комплексных антигомотоксических препаратов.

Биорегуляционные препараты «мягко» внедряются в иммунологические реакции организма, оказывая иммунорегулирующее действие [5]. Терапия данными комплексными препаратами восстанавливает нарушенные в организме регуляторные процессы, активизирует функции дезинтоксикации, стимулирует иммунные механизмы защиты [6], что само по себе, несомненно, вызывает большой интерес к их использованию в программах лечения АтД.

В данном исследовании было обоснованно назначение больным с АтД следующей комплексной терапии: Нервохель — по 1 таблетке 3 раза в день в течение 1 мес (так как большинство больных АтД связывают обострение заболевания со стрессом); препарат Берберис-Гомаккорд — 10 капель 3 раза в день в течение всего курса лечения (назначался в качестве регулятора тонуса моче- и желчевыводящих путей на фоне воспалительных заболеваний; рассматривается и как средство устранения «перегрузок» в иммунной системе при аллопатической терапии); препарат Хепель — по 1 таблетке 3 раза в день в течение всего курса лечения (применялся в качестве гепатопротектора, оказывающего спазмолитическое, желчегонное, противовоспалительное действие); препарат Гепар композитум — внутримышечно по 2,2 мл 3 раза в неделю на 1-й и 2-й неделе лечения (оказывает гепатопротективное, выраженное дезинтоксикационное, метаболическое, кератолитическое действие и показан при заболеваниях кожи воспалительного и невоспалительного характера); препарат Мукоза композитум — внутримышечно, 3 раза в неделю на 3-й и 4-й неделе терапии (назначался как средство, оказывающее иммуностимулирующее, репаративное, антигеморрагическое действие); местно больным АтД рекомендовалось наносить на пораженную область кожи мазь Камиллен-Сальбе-Хель С — 3 раза в день в течение всего курса терапии (как противовоспалительное и подсушивающее средство).

Целью авторов было разработать и обосновать комбинированную терапию больных АтД на основе изучения кисло-

родных режимов организма и эффективности биорегуляционных препаратов.

Обследованы 75 больных АтД (средний возраст — 20–45 лет). Пациенты находились в состоянии относительной ремиссии; АтД был в легкой и средней степени тяжести. Стандартное лечение в сочетании с биорегуляционными препаратами проводилось при легкой и средней степени тяжести АтД. У обследованных наблюдались ограниченно-локализованные и распространенные поражения кожи.

Проведены клиническое обследование состояния по SCORAD [7], общий анализ крови (гемоглобин, эритроциты, эозинофилы), иммунологический анализ крови (Ig классов А, М, G, Е). Определяли показатели внешнего дыхания (дыхательный объем — ДО; минутный объем дыхания — МОД; частота дыхания — ЧД), показатели содержания кислорода в выдыхаемом (FeO_2) и альвеолярном воздухе (FAO_2). По специальным формулам рассчитывались кислородные режимы организма (парциальное давление кислорода, интенсивность, эффективность, экономичность транспорта кислорода на различных путях его продвижения в ткани). Высчитывалось количество кислорода, потребленного тканями при аллопатическом, биорегуляционном и комбинированном лечении. Оценивалось также психофизическое состояние пациентов — тонкая координация движений (лабиринт Торндайка). Обследование проводилось до и после курсового лечения.

Все обследуемые были разделены на 4 группы, сопоставимые по полу и возрасту:

- 1-я группа (n=20) — здоровые люди;
- 2-я (n=21) — пациенты проходили стационарное лечение в течение 21–27 дней, им назначали только аллопатическое лечение, традиционно применяемое в стационаре и дающее различные терапевтические эффекты:
 - супрастин — 2,0 мл 2% внутримышечно каждый день 10 дней подряд;
 - мезим-форте — по 1 драже 3 раза в день перед приемом пищи в течение 21 дня пребывания в стационаре (препарат назначался при недостаточной секреторной и переваривающей способности желудка или кишечника у пациента, при хронических панкреатитах, гастритах);
 - кетотифен — 1 мг вечером 3–4 дня, затем — 2 мг/сут (1 мг утром и 1 мг вечером);
 - натрия тиосульфат 30% — 10,0 мл внутривенно 10 дней;
 - дипроспан — 1,0 мл внутримышечно 1 раз в 2 нед;
 - активированный уголь 0,5 г: по схеме — 1 таблетка на 10 кг массы тела, в течение 1 нед;
 - мази адвантана 0,1% — 2 раза в день до исчезновения кожных проявлений и гидрокортизона 1% — 2–3 раза в день по мере необходимости.
- 3-я группа (n=19) — терапия только биорегуляционными препаратами;
- 4-я (n=15) — комбинированное лечение, включающее в себя аллопатические и биорегуляционные препараты.

Биорегуляционные препараты назначали на 21–27 дней последовательно с учетом их действия на патогенетические звенья заболевания.

Исследование показало, что все объективные показатели, оценивающие функцию внешнего дыхания (ФВД), кровообращения, дыхательную функцию крови, кислородные режимы организма у здоровых (1-я группа), находились в пределах физиологической нормы и в большинстве своем превышали фоновые значения, полученные у больных АтД (табл. 1).

Выявлено, что у больных АтД скорость транспорта кислорода ($910,76 \pm 94,4$ мл/мин) ниже таковой у здоровых людей ($1257,46 \pm 154,35$ мл/мин) на $26,7 \pm 2,4\%$ ($p < 0,01$), что свидетельствует о достоверном снижении парциального давления кислорода в тканях, интенсивности, эффективности и экономичности транспорта кислорода в организме больных АтД.

Установлено, что во 2-й группе (аллопатическая терапия) после лечения произошло существенное улучшение кожных покровов. Так, величина индекса SCORAD в конце терапии уменьшилась более чем в 2 раза (с $62,13 \pm 5,31$ до $29,15 \pm 2,62$ балла; $p < 0,01$). Отмечено также статистически значимое уменьшение $МОД_{\text{выд}}$ и $ДО$, а такие показатели, как $ЧД$, FEO_2 , FAO_2 , незначительно увеличились ($p > 0,05$). Соответственно достоверно ухудшились показатели минутного объема вдыхаемого и выдыхаемого воздуха, исследуемые в стандартных условиях. Следует отметить также, что после лечения у боль-

ных 2-й группы определялась статистически недостоверная тенденция к снижению количества эозинофилов (с $6,57 \pm 0,98$ до $6,00 \pm 0,63\%$); в конце курса лечения констатировано незначительное улучшение тонкой координации физических движений.

Изучение кислородных режимов организма при использовании аллопатических препаратов выявило уменьшение скорости потребления кислорода (по разнице содержания кислорода в артериальной и смешанной венозной крови) – с $234,33 \pm 17,47$ до $199,02 \pm 11,64$ мл/мин ($p < 0,05$), что на фоне установленного достоверного снижения показателей ФВД свидетельствовало об отсутствии оптимизирующего влияния стандартного аллопатического лечения на кислородный потенциал организма у больных АтД. Этот факт, на наш взгляд, как раз и следует рассматривать в качестве как одной из основных причин низких результатов психофизиологического тестирования, так и определенного патоморфологического фона, предрасполагающего к частому рецидивированию АтД на фоне традиционной терапии.

После курса биорегуляционной терапии (3-я группа) выявлено статистически значимое увеличение показателей внешнего дыхания ($МОД$, $ДО$) по сравнению с их фоновыми значениями, полученными при первичном обследовании (табл. 2).

Установлено, что у пациентов, получавших биорегуляционные препараты, на фоне улучшения кожной симптоматики проявлялась положительная тенденция к увеличению уровня гемоглобина (Hb) и кислородной емкости крови (КЕК), насыщения кислородом артериальной (SaO_2) и венозной крови (SvO_2), содержания кислорода в артериальной крови (CaO_2), несмотря на незначительную отрицательную динамику общего количества эритроцитов ($p > 0,05$; табл. 3). Результаты оценки в 3-й группе ФВД, а также сравнительный анализ показателей скорости поступления кислорода в организм пациентов 2-й и 3-й групп показали существенное увеличение скорости потребления кислорода тканями именно при биорегуляционной терапии.

Клинические наблюдения показали, что биорегуляционные препараты целесообразно применять, прежде всего, в группе больных АтД при подострой, легкой и средней степени тяжести, при АтД эритематозно-сквамозной формы с лихенизацией, взрослой фазы.

Особо следует отметить результаты терапии в 4-й группе (комбинированное лечение). Во-первых, только у данной категории обследованных нами отмечена благоприятная динамика оцениваемых классов иммуноглобулинов – снижение в пределах диапазона нормальных значений IgA и IgM ($p < 0,05$) и существенное уменьшение уровня превышения нормальных величин IgE и IgG : соответственно $588,90 \pm 50,79$ и $494,57 \pm 30,88$ МЕ/мл ($p < 0,05$); $22,83 \pm 1,63$ и $16,76 \pm 1,85$ г/л ($p < 0,05$) в сравнении с фоновыми величинами. На наш взгляд, динамика отмеченных показателей отражала уменьшение напряженности в гуморальном звене иммунитета, обусловленное более выраженным корригирующим действием комбинированной программы терапии АтД на аллергический фон пациентов.

Во-вторых, сравнивая результаты теста Торндайка во всех обследованных группах, мы обнаружили наиболее выраженное улучшение психофизиологического статуса пациентов именно в 4-й группе, о чем свидетельствовали как временные показатели тонкой координации движений при «прохождении» лабиринта (уменьшение с $1,56 \pm 0,21$ до $1,31 \pm 0,19$ мин; $p = 0,002$), так и значимое снижение числа ошибок при выпол-

Таблица 1

Сравнительная оценка показателей внешнего дыхания больных АтД и здоровых людей ($M \pm m$)

| Показатель | Больные АтД (n=21) | Здоровые (n=20) |
|--------------|------------------------|----------------------|
| МОД, мл/мин | $4753,33 \pm 487,79^*$ | $6720,00 \pm 944,69$ |
| ДО, мл | $287,53 \pm 41,52^*$ | $404,0 \pm 54,8$ |
| ЧД, в минуту | $16,53 \pm 1,62$ | $16,60 \pm 2,36$ |
| FEO_2 , % | $15,80 \pm 0,88$ | $17,68 \pm 2,40$ |
| FAO_2 , % | $15,79 \pm 2,23$ | $16,32 \pm 1,38$ |

Примечание. * – достоверностей различий с показателем здоровых людей ($p < 0,05$).

Таблица 2

Динамика показателей внешнего дыхания у больных АтД после лечения биорегуляционными препаратами ($M \pm m$)

| Показатель | До лечения | После лечения |
|--------------|----------------------|------------------------|
| МОД, мл/мин | $3979,00 \pm 471,83$ | $4625,00 \pm 494,11^*$ |
| ДО, мл | $258,00 \pm 27,46$ | $312,50 \pm 17,36^*$ |
| FEO_2 , % | $16,46 \pm 1,64$ | $16,02 \pm 1,59$ |
| FAO_2 , % | $15,05 \pm 0,81$ | $15,38 \pm 1,67$ |
| ЧД, в минуту | $15,40 \pm 2,19$ | $14,80 \pm 1,44$ |

Примечание. * – различия с фоновым значением достоверны ($p < 0,05$).

Таблица 3

Показатели дыхательной функции крови больных АтД после лечения биорегуляционными препаратами ($M \pm m$)

| Показатель | До лечения | После лечения |
|------------------------|--------------------|--------------------|
| Эр., $\cdot 10^{12}/л$ | $4,47 \pm 0,32$ | $4,24 \pm 0,43$ |
| Hb, г/л | $133,90 \pm 11,28$ | $139,50 \pm 9,31$ |
| КЕК, мл/мин | $182,10 \pm 22,43$ | $189,72 \pm 27,65$ |
| SaO_2 , % | $96,78 \pm 11,47$ | $97,56 \pm 11,29$ |
| SvO_2 , % | $63,78 \pm 9,29$ | $64,34 \pm 9,59$ |
| CaO_2 , мл/мин | $174,25 \pm 11,26$ | $176,74 \pm 24,57$ |

Таблица 4
Скорость потребления кислорода тканями
в разных группах (M±m)

| Группа | Характеристика групп | Показатели потребления кислорода, мл/мин |
|--------|--------------------------|--|
| 1-я | Здоровые люди | 516,93±2,12 |
| 2-я | Аллопатическое лечение | 199,03±1,15* |
| 3-я | Биорегуляционное лечение | 216,91±19,01* |
| 4-я | Комбинированное лечение | 396,11±5,04** |

Примечание. Достоверность различий с фоновым значением: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$.

Таблица 5
Длительность ремиссии АтД у пациентов
при разных методах терапии (M±m)

| Метод | Длительность ремиссии, мес | SCORAD при следующем обострении, баллы |
|---------------------------------------|----------------------------|--|
| Аллопатическое лечение (2-я группа) | 3,90±0,61 | 41,60±4,98 |
| Биорегуляционное лечение (3-я группа) | 4,50±0,65 | 40,70±4,24 |
| Комбинированное лечение (4-я группа) | 7,10±0,5 | 32,68±1,85 |

нении тонких координационных движений (с $6,50 \pm 0,45$ до $4,38 \pm 0,07$; $p = 0,001$).

В-третьих, именно в 4-й группе зарегистрированы наиболее благоприятные изменения кислородного обмена в конце курсовой терапии. Об этом, в частности, свидетельствуют самые высокие итоговые уровни скорости потребления кислорода тканями (табл. 4).

Несомненно, более выраженная коррекция гипоксического состояния в целом в организме пациентов с АтД на фоне комбинированной терапии имеет самое прямое отношение к оптимизации метаболизма непосредственно в коже. Поэтому именно с корригирующим влиянием комбинированной терапии на состояние функциональной системы дыхания и

улучшением кислородных режимов организмов больных мы в первую очередь связываем высокие результаты терапии АтД в 4-й группе.

Кроме того, следует особо подчеркнуть доказанный определенный синергизм всех составляющих комбинированного лечения АтД. На наш взгляд, это свидетельствует о целесообразности широкого внедрения в дерматологическую практику холистических принципов терапии, реализуемых в нашем исследовании путем использования биорегуляционных препаратов. Не создавая дополнительной токсической нагрузки на организм, воздействуя во многом на фундаментальные процессы прогрессирования АтД, «разрывая» порочные метаболические круги при данном проблемном заболевании, этот терапевтический прием существенно улучшает состояние кожных покровов, позволяет лучше контролировать кожную симптоматику, способствуя более благоприятному противорецидивному течению патологического процесса (табл. 5).

Литература

1. Российский национальный согласительный документ по atopическому дерматиту. «Атопический дерматит: наружная терапия» / М., 2002.
2. Баткаев Э.А. Атопический дерматит // Сб. «Избранные лекции по дерматовенерологии». – 2007; 1: 6–41.
3. Скрипкин Ю.К., Мордовцев В.Н. Кожные и венерические болезни. Руководство для врачей / М., 1999.
4. Нестероидные противовоспалительные средства в местном лечении atopического дерматита у детей. Пособие для врачей / М., 2004.
5. Общая терапия. Справочник по препаратам «Биологише Хайльмиттель Хель Гмбх», 2008–2009 гг.
6. Марьяновский А.А. Гомотоксикология: концепция здоровья и возникновения заболеваний. Антигомтоксическая терапия / М., 1996–1998.
7. Адаскевич В.П. Диагностические индексы в дерматологии / М., 2004.

THE BIOREGULATORY DRUGS IN REGENERATIVE TREATMENT OF ATOPIC DERMATITIS

T. Sherina, Candidate of Medical Sciences; Professor A. Marianovsky, MD I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University)

This article describes results of treatment of patients with atopic dermatitis. A basis for the approved method of therapy is bioregulatory medication, which were applied in combination with traditional drug treatment.

Key words: dermatology, therapy, atopic dermatitis, combined treatment, bioregulatory drugs.