

ЭФФЕКТИВНОСТЬ РЕАМБЕРИНА В ТЕРАПИИ АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА У ДЕТЕЙ

О.Д. Куликова, М.Г. Романцов

Российский государственный медицинский университет, Москва

Научно-технологическая фармацевтическая фирма «Полисан», Санкт-Петербург

Несмотря на прогресс, достигнутый в изучении механизмов развития атопического дерматита, многие стороны его патогенеза остаются до конца неясными и считаются спорными. Сегодня гипотеза аллергического патогенеза этого заболевания является наиболее распространённой [1,3].

Неспецифические факторы, такие как состояние общего кровообращения, микроциркуляторного русла, гемореологических свойств крови играют важную роль в развитии аллергического воспаления, замедляя доставку в кожу кислорода, субстратов окисления, накапливая продукты тканевого метаболизма, способствуя развитию функциональных и морфологических расстройств. Гипоксическое состояние является ключевым фактором активизации процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) – универсального механизма повреждения клеток, обладающего цитотоксическим действием, обеспечивающим истощение антиоксидантного потенциала организма [2,5].

Всё это определило цель исследования: комплексная оценка неспецифических механизмов развития атопического дерматита и разработка методов коррекции выявленных нарушений препаратом двойной направленности (антигипоксикант / антиоксидант) — реамберин.

Материал и методы исследования. Под наблюдением находилось 112 детей, страдающих атопическим дерматитом, в возрасте от 10 до 15 лет с давностью заболевания от 2,5 до 14,5 лет. Среди них был 41 мальчик и 71 девочка. У всех детей заболевание носило упорный, хронически – рецидивирующий характер. Среди наблюдаемых детей у 25 была эритемо-сквамозная форма, у 55 – эритемо-сквамозная с лихенификацией, у 32 больных – лихеноидная форма атопического дерматита.

Для объективной оценки степени тяжести кожного процесса и динамики течения заболевания у детей с атопическим дерматитом использован коэффициент SCORAD (Severity sCORing of Atopic Dermatitis), утверждённый Европейским обществом дерматовенерологов, объединяющий площадь поражения и степень выраженности объективных и субъективных симптомов.

У 24 детей, страдающих атопическим дерматитом, среднее значение SCORAD составило 17, что соответствовало лёгкой степени течения заболевания. У 51 пациента со средней степенью тяжести течения атопического дерматита значение SCORAD в среднем было равно 38. У 37 больных атопическим дерматитом среднее значение SCORAD было 69, что соответствовало тяжёлому течению дерматоза.

Проведена комплексная оценка состояния кислородного режима в очагах

поражения и в непораженной коже, активности процессов ПОЛ, состояния антиоксидантной системы (АОС), а также общей антиокислительной активности сыворотки и степени дисбаланса в системе ПОЛ/АОС у больных с различной степенью тяжести атопического дерматита.

Результаты исследований показали, что у детей с лёгкой степенью тяжести атопического дерматита ($kS = 17$) уровень напряжения кислорода был ниже, чем в контрольной группе, но достоверной разницы между напряжением кислорода в очаге поражения и в непораженной коже не выявлено. Причём, скорость доставки кислорода в очагах и в непоражённой коже не отличалась от контрольных значений, а скорость потребления кислорода в очагах поражения была выше, чем у здоровых детей. Факт высокого потребления кислорода позволяет предполагать высокую чувствительность пораженной кожи к его недостатку, свидетельствуя о формировании локальной гипоксии у детей с лёгкой степенью тяжести атопического дерматита. Падение напряжения кислорода и повышение скорости его потребления влечёт за собой активацию ПОЛ (у детей с лёгкой степенью тяжести атопического дерматита показатель степени окисленности липидов (СО) был в 1,2 раза выше, чем у здоровых детей, а содержание ДК и МДА – в 2,1 раза и в 2,2 раза превышало нормальное содержание соответственно).

При проведении полярографических исследований у детей со средней степенью тяжести течения атопического дерматита ($kS = 38$) обнаружено снижение исходного (в 1,1 раза) напряжения кислорода, как в очагах поражения, так и в непоражённой коже, по сравнению со здоровыми детьми. В группе детей со средней степенью тяжести атопического дерматита степень окисленности липидов превышали контрольные значения в 1,5 раза, в 2,6 раза и в 2,3 раза, соответственно.

Тяжёлое течение атопического дерматита у детей сопровождалось резким снижением напряжения кислорода как в очаге поражения, так и в непоражённой коже, по сравнению с контрольными значениями. Показатели транспорта и утилизации кислорода были снижены, по сравнению с контрольными значениями, в 1,7 раза. Скорость доставки кислорода и скорость его потребления у больных с тяжелым течением была в 1,8 и в 1,4 раза ниже значений этих показателей больных с лёгким течением и у больных со средней степенью тяжести, свидетельствуя о формировании генерализованной гипоксии.

Известно, что первичной причиной гипоксии является дефицит кислорода в клетках, что приводит к снижению резистентности синтеза макроэргических соединений. В результате возникает вторичные сдвиги, замыкающие порочный круг – расстройства гемодинамики и микроциркуляции, потеря ферментов клетками, повреждение мембран лизосом с выходом аутолитических энзимов.

Метаболическая коррекция функционального состояния и резистентности организма направлена на восполнение необходимых ему веществ, лимитирующих на клеточном уровне его функциональную активность и устойчивость к неблагоприятным воздействиям. Наиболее перспективными в этом направлении являются метаболиты, которые при экзогенном введении могут выступать в роли

метаболических корректоров функционального состояния организма [2].

Антигипоксанта́ное действие реамберина обеспечивается за счёт повышения резистентности организма к гипоксии, а затем в предотвращении её. Действие реамберина реализуется на уровне кислородтранспортной функции крови, улучшая микроциркуляцию и реологические свойства крови: за счёт повышения осмотического давления крови наблюдается отток жидкости и токсинов из ткани в кровь; при этом происходит усиление обмена веществ, стимуляция диуреза, выведение токсинов из организма [2, 4].

Проведена коррекция нарушений кислородного режима кожи, процессов ПОЛ и состояния АОС у больных различной степенью тяжести атопического дерматита реамберинотом.

В результате у 80 больных (71,5%) атопическим дерматитом мы констатировали клиническую ремиссию. Значительное улучшение у 23 пациентов (20,5%) выражалось в прекращении зуда, улучшении самочувствия, повышении активности и нормализации сна, регрессе воспалительных инфильтрированных очагов, сохранении легкого шелушения и пигментации. У 8 детей после проведенной терапии отмечено улучшение в течение патологического процесса, при котором полностью прекратился зуд, исчезли воспалительные явления в очагах поражения, но сохранялась легкая инфильтрация в области лучезапястных суставов и явления хейлита. У 1 ребенка (0,9%) выраженного эффекта от проведенной терапии отмечено не было, но улучшилось самочувствие, нормализовался сон и аппетит.

Использование реамберина снижало степень активации процессов ПОЛ, что выражалось в снижении степени окисленности (СО) липидов у всех больных атопическим дерматитом.

У пациентов с лёгкой и средней степенью тяжести течения заболевания уровень продуктов ПОЛ (диеновых конъюгатов и малонового диальдегида) не отличался от контрольных значений. У больных с тяжёлым течением атопического дерматита - снизился в 2,4 и в 2,3 раза, по сравнению с исходным, имея тенденцию к нормализации (табл. 1).

Лечение реамберинотом оказало положительное влияние на показатели антиоксидантной системы. Так, уровень токоферола (а-ТФ) у всех больных атопическим дерматитом не имел достоверных отличий от уровня здоровых детей, а содержание церулоплазмина (ЦП) под влиянием терапии возросло в 1,1-1,4 раза, по сравнению с исходным уровнем (табл. 2).

**Таблица 1. Динамика уровня продуктов ПОЛ
после терапии реамберином у детей
с различной степенью тяжести атопического дерматита**

	СО		ДК		МДА	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
I группа n = 24 легкая форма	0,64±0,04	0,51±0,05 **	1,31±0,04	0,67±0,03 **	2,71±0,06	1,30±0,08 **
II группа n = 51 средней тяжести	0,83±0,04	0,54±0,04 **	1,60±0,07	0,70±0,06 **	2,87±0,04	1,12±0,07 **
III группа n = 37 тяжелая	0,97±0,03	0,61±0,07 **	1,73±0,03	0,71±0,04 ***	2,96±0,05	1,38±0,06 ***
Контроль n = 40	0,54±0,02		0,62±0,03		1,24±0,07	

* $p_1 < 0,05$ - различия достоверны по сравнению с контролем;

** $p_2 < 0,05$ — различия достоверны по сравнению с показателями до лечения.

**Таблица 2. Динамика показателей б-ТФ и ЦП
после проведенной терапии реамберином у детей
с различной степенью тяжести атопического дерматита**

Группы больных	б-токоферол		Церулоплазмин	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
I группа n = 24	4,01 ±0,48	3,04 ±0,12	28,81 ± 1,9	29,4 ± 2,3
II группа n = 51	2,1 ±0,09	3,01 ±0,17	26,26 ±1,7	32,04 ± 1,6 **
III группа n-37	1,7 ±0,19	2,9 ±0,14*	24,32 ± 2,2	35,07 ±1,1***
Контроль n = 40	3,24 ±0,15		31,8 ±2,10	

* $P_1 < 0,05$ - различия достоверны по сравнению с контролем;

** $p_2 < 0,05$ - различия достоверны по сравнению с показателями до лечения.

Заключение. Таким образом, у больных atopическим дерматитом развивается состояние гипоксии, которое, в свою очередь, влечет активацию процессов ПОЛ и снижение потенциальных возможностей антиоксидантной системы. Степень гипоксического состояния коррелирует со степенью тяжести atopического дерматита и активностью процессов ПОЛ и требует коррекции. Использование реамберина в терапии детей, страдающих atopическим дерматитом различной степени тяжести, продемонстрировало высокую его клиническую эффективность, хорошую переносимость с отсутствием побочных действий и осложнений, способствуя смягчению дальнейшего течения заболевания и удлинению сроков ремиссии.

Список литературы

1. Атопический дерматит: рекомендации для практических врачей.- Российский национальный согласительный документ по atopическому дерматиту.- 2002.
2. Афанасьев В.В. Клиническая фармакология реамберина: пособие для врачей.— СПб.- 2005.- 48 с.
3. Караулов А.В.. Аллергия //Клиническая иммунология.- М.~ 1999.- С. 195-217.
4. Короткий И.Г., Куликова О.Д. Патогенетическое обоснование и клиническая эффективность применения реамберина в терапии atopического дерматита у детей //Новый антиоксидант для педиатрической практики-1.5% раствор реамберина / под ред. М.Г. Романцова.- СПб.- 2000.- С. 25-28.
5. Лукьянова Л.Д. Митохондриальные дисфункции при гипоксии - типовой патологический процесс //Митохондрии в патологии.- Пущино.- 2001.- С. 66-68.

Summary

Being developed in patients with atopic dermatitis the state of hypoxia initiates lipid peroxidation and depletion of potential antioxidative system resources by correlating with the severity of the disease. The article represents the method for correction of hypoxia state in children with atopic dermatitis by Reamberin administration, which provides clinical remission in 71,5% of the patients due to reduced activity of lipid peroxidation products (oxidation degree of lipids, diene conjugates, malondialdehyde) and normalization of concentration of antioxidative system enzymes (tocopherol, ceruloplasmin).