

УДК 616.5-002:615.32]-08-053.2(571.6)

DOI: 10.12737/article_593611ef25cf79.05332325

**КОРНЕОТЕРАПИЯ ДАЛЬНЕВОСТОЧНЫМИ ФИТОМИНЕРАЛЬНЫМИ ПРЕПАРАТАМИ
В РЕАБИЛИТАЦИИ ДЕТЕЙ С АТОПИЧЕСКИМ ДЕРМАТИТОМ****Е.Е.Козулин^{1,2}, В.К.Козлов¹**

¹Хабаровский филиал Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания» – Научно-исследовательский институт охраны материнства и детства, 680022, г. Хабаровск, ул. Воронежская 49, корп. 1

²Федеральное государственное бюджетное учреждение высшего образования «Дальневосточный государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 680000, г. Хабаровск, ул. Муравьева-Амурского, 35.

РЕЗЮМЕ

Цель исследования – оценить эффективность корнеотерапии дальневосточными фитоминеральными препаратами в реабилитации детей с атопическим дерматитом. Под наблюдением в течение года находилось 96 больных атопическим дерматитом в возрасте 10-16 лет в фазу ремиссии. У 75 пациентов (основная группа) в стадию ремиссии использовались ванны с торфопеллоидным экстрактом и эмолиент с бентонитами и кремнеземной водой источника «Кульдур». У 21 пациента (группа сравнения) использовались индифферентные мази. Исследовались функциональные показатели (корнеометрия, себуметрия, трансэпидермальная потеря воды), микрогемодиализация и микробиом кожи. В результате исследования установлено, что комплекс реабилитационных мероприятий оказал благоприятное воздействие на пациентов основной группы. Ни одного случая тяжелого обострения в течение года не было, рецидивы в основной группе митигированные, через 9-10 месяцев, у 33,8% пациентов. Динамика изучаемых показателей была положительная. В группе сравнения рецидивы констатированы у 80,9% пациентов, первые рецидивы были на 3-4 месяце. Экзацербация у 4 пациентов потребовала госпитализации. Изучаемые показатели у больных в группе сравнения практически не менялись или имели отрицательную тенденцию. Таким образом, корнеотерапия дальневосточными фитоминеральными препаратами эффективна в реабилитации больных атопическим дерматитом и препятствует воспалительному ремоделированию кожи.

Ключевые слова: атопический дерматит, реабилитация, торфопеллоиды, бентониты, функциональные параметры кожи, микрогемодиализация.

SUMMARY**FAR EASTERN PHYTOMINERAL MEDICINAL
PRODUCTS CORNEOTHERAPY IN
REHABILITATION OF CHILDREN WITH
ATOPIC DERMATITIS****E.E.Kozulin^{1,2}, V.K.Kozlov¹**

¹Khabarovsk Branch of Far Eastern Scientific Center of Physiology and Pathology of Respiration –

Research Institute of Maternity and Childhood Protection, 49 Voronezhskaya Str., Khabarovsk, 680022, Russian Federation

²Far Eastern State Medical University, 35 Muravieva-Amurskogo Str., Khabarovsk, 680000, Russian Federation

The aim of the study was to assess the efficiency of corneotherapy with Far Eastern phytomineral medicinal products in the rehabilitation of children with atopic dermatitis. 96 patients at the age of 10-16 years old with atopic dermatitis in remission were observed during the year. In the remission period 75 children (the basic group) had the baths with torfopeloid extract and emollient with bentonites and silicon water of the "Kuldur" mineral spring. In 21 patients (the comparison group) indifferent ointments were used. Corneometry, sebometry, transepidermal water loss, microhemocirculation and microbiom of skin were investigated. As a result of the study it was found out that a series of actions had a favorable effect on the patients of the main group. Not a single case of atopic dermatitis severe exacerbation was registered during a year. The first relapses in a mitigate form were noted in 9-10 months in 33.8% of patients. The positive dynamics of the values under research preserved. In the comparison group recurrences were noted in 80.9% patients in 4-5 months and 4 patients were hospitalized. The studied values didn't change or had a negative tendency. Thus, corneotherapy with Far Eastern phytomineral medicinal products is effective in rehabilitation of patients with atopic dermatitis and hampers inflammatory remodeling of the skin.

Key world: atopic dermatitis, rehabilitation, torfopeloids, bentonits, functional skin indices, microhemocirculation.

Реабилитация детей, страдающих атопическим дерматитом, находится в кругу актуальных медико-социальных проблем [2, 5]. Заболеваемость атопическим дерматитом за последние годы в развитых странах выросла в 2 раза [12]. Статистически атопический дерматит констатируется у 15-30% детской и 2-10% взрослой популяции [8]. Социально-экономическое бремя осложняется атопическим «маршем» примерно у 66% больных детей уже в возрасте до 3-х лет [13] и поражением респираторной (ринит, бронхиальная астма) и пищеварительной систем. Разработка эффективной

терапии и реабилитация больных остается весьма серьезной задачей для дерматологов, аллергологов, педиатров и врачей других специальностей [6, 14].

Проблема реабилитации больных атопическим дерматитом многогранна. В работах [1, 3, 4, 7] подчеркивается ведущая роль структурно-функционального восстановления эпидермального барьера в рационально построенной системе реабилитации. Эпидермальный барьер формируется корнеоцитами («кирпичи») и водно-липидной мантией («цемент»). При атопическом дерматите структурно-функциональные нарушения барьера определяются генетическими aberrациями филагрина [10, 11]. Нарушается формирование корнеоцитов, развивается дефицит фосфолипидов (преимущественно, керамидов) и жирных кислот (преимущественно, ненасыщенных). Несостоятельность барьера способствует потере жидкости и ксерозу. Развивается реактивный кератоз. Ксероз и кератоз провоцируют зуд и расчесывание, что активизирует выброс медиаторов воспаления, потенцирующих дальнейшее повреждение эпидермиса и, естественно, зуд. Создается порочный круг воспалительного ремоделирования эпидермиса. Следовательно, ежедневный рациональный уход за кожей в период ремиссии является важным моментом реабилитации больных атопическим дерматитом.

Современная корнеотерапия по А.Клигману [9] получила хорошую оценку в программах «Авен», «Атодерм», «Липикар», «А-дерма», «Эмолиум». В них важное место отводится органическим и неорганическим соединениям кремния, участвующим в построении эпителиальных и мембранных структур, обладающих стероидоподобным противовоспалительным действием. Для восстановления водно-липидной мантии используются растительные средства с высоким содержанием ненасыщенных жирных кислот, фитостеролов и триглицеридов. Однако, при всех очевидных достоинствах эти программы весьма дороги, труднодоступны и практически не учитывают значение таких триггеров воспаления, как микробиота и флора кожи больного.

В нашей программе реабилитационных мероприятий у больных применялась корнеотерапия в виде ванн с экстрактом дальневосточных торфопелоидов и эмомент на основе бентонитов и кремнеземной воды источника «Кульдур». В торфопелоидном экстракте наличествуют кремниевые и гуминовые соединения, липиды, аминокислоты, фитостеролы, полифенолы, ферменты, обеспечивающие антиинфекционный и противовоспалительный эффект. Свободные органические кислоты оказывают гидротропное действие. Липиды и фитостеролы реституируют липидную мантию кожи. В бентонитах имеются органические и неорганические соединения кремния, о роли которых указывалось выше.

Материалы и методы исследования

Под наблюдением в течение года находилось 96 больных атопическим дерматитом в возрасте 10-16 лет

в фазу ремиссии. Диагноз атопического дерматита выставлялся согласно «критериям тысячелетия» Европейского Руководства по лечению дерматологических болезней (2008). Пациенты были разделены на 2 группы. У 75 человек проводились предлагаемые корнеотерапевтические мероприятия (основная группа): общие ванны с торфопелоидным экстрактом (патент РФ №240753562 от 20.05.2010 г.) регулярно через 2-3 дня; ежедневно наносился эмомент на основе дальневосточных бентонитов и кремнеземной воды источника «Кульдур» (патент РФ №2230549 от 20.06.2004 г.). У 21 пациента таких мероприятий не было (группа сравнения). В качестве эмоментов использовались рутинные кремы (типа крема Унны).

Барьерную функцию кожи исследовали по уровню гидратации рогового слоя эпидермиса (корнеометрия), трансэпидермальной потере воды (ТЭПВ), содержанию кожного сала (себуметрия) и pH кожи на аппарате МРА-5 (Courage Khazaka electronic GmbH, ФРГ). Микрогемодиализаторные процессы в коже изучались методом лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ) на аппарате ЛАКК-01 (ООО НПП «Лазма», Москва) по стандартной методике. Оценивался показатель микроциркуляции (ПМ) и его среднеквадратичное отклонение (σ) в перфузионных единицах (п. ед.); активность вазомоторной по коэффициенту вариации (KV%). Проведен амплитудно-частотный анализ доплерограмм: активный механизм вазомоторной по формуле $ALF/3\sigma \times 100\%$; пассивный – $AHF/3\sigma \times 100\%$ и $ACF/3\sigma \times 100\%$; внутрисосудистое сопротивление – $ACF/ПМ \times 100\%$; индекс эффективности микроциркуляции (ИЭМ, %) по соотношению активных и пассивных механизмов. Цитокины определяли в сыворотке крови с помощью наборов ИФА «Вест-Бест» (Новосибирск). Микробиологические исследования осуществлялись микроскопированием соскобов и культурально согласно Приказа МЗ СССР №535 от 22.04.1985 г. «Об унификации микробиологических (бактериологических) методов исследования». Клиническая оценка дополнялась показателем дерматологического индекса качества жизни. Статистическая обработка материала проводилась с помощью пакета программ Statistica 7.0. Вычислялась средняя арифметическая (M) и стандартная ошибка средней арифметической (m). Сравнение по коэффициенту Стьюдента. Статистическая достоверность при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

Комплекс реабилитационных мероприятий оказал благоприятное воздействие на пациентов основной группы. Ни одного случая серьезного обострения атопического дерматита в течение одного года не было. Первые рецидивы отмечены через 9-10 месяцев у 21 (35,7%) из 75 больных. Рецидивы были в митигированной форме и быстро купировались антигистаминными препаратами и такролимусом. В сравнительной группе рецидивы отмечены у 16 (76,1%) из 21 пациента, а интенсивность экзарцебации у 4 больных потребовала госпитализации.

В основной группе реабилитационные мероприятия сопровождались тенденцией к нормализации некоторых функциональных параметров кожи. Так, гидратация рогового слоя эпидермиса (корнеометрия) повысилась с $29,1 \pm 2,3$ до $37,1 \pm 2,4$ усл. ед. (контроль $42,8 \pm 2,7$ усл. ед.). В группе сравнения этот показатель составил $24,6 \pm 2,7$ усл. ед. Показатель ТЭПВ в основной группе снизился с $21,8 \pm 1,8$ до $16,7 \pm 1,6$ г/м² ч. (контроль $11,7 \pm 1,2$ г/м² ч.) В сравнительной группе ТЭПВ составила $19,2 \pm 1,4$ г/м² ч. Себуметрический показатель в основной группе улучшился с $86,2 \pm 3,3$ до $94,9 \pm 3,4$ мкг/см² (контроль $118,4 \pm 4,3$ мкг/см²). В группе сравнения себуметрический показатель несколько снизился – $78,1 \pm 4,3$ мкг/см². Уровень рН кожи в обеих группах был примерно равным, близким к контролю.

Исходно *S. aureus* был обнаружен у 77,3% ($198,7 \pm 34,6$ КОЕ/см²) пациентов. Характерна резистентность к антибиотикам: пенициллину, тетрациклину, эритромицину, левомецитину. У 42% больных установлена полирезистентность. Грибы рода *Candida spp.* выделены у 32,6% больных. По окончании наблюдения в основной группе *S. aureus* обнаружен у 47,5%

($87,5 \pm 13,6$ КОЕ/см²) пациентов. Грибы рода *Candida spp.* констатированы у 17,6% больных основной группы. В группе сравнения изучаемые показатели не менялись или имели наклонность к отрицательной тенденции.

Существенную роль в инициации воспалительного процесса играют фактор некроза опухоли альфа (TNF α) и интерлейкин-17 (IL-17). Исходно в ремиссии их уровень в крови находился в пределах цифр контроля здоровых лиц: TNF α – $10,5 \pm 0,8$ пг/мл (контроль $9,1 \pm 0,8$ пг/мл), IL-17 – $7,4 \pm 0,5$ пг/мл (контроль $6,8 \pm 0,5$ пг/мл). Реабилитационные мероприятия в основной группе способствовали сохранению содержания TNF α и IL-17 в тех же границах ($10,9 \pm 0,8$ пг/мл и $8,3 \pm 0,7$ пг/мл, соответственно). В сравнительной группе наметилась негативная тенденция: TNF α – $14,2 \pm 0,7$ пг/мл; IL-17 – $11,9 \pm 0,6$ пг/мл.

При исследовании микрогемодинамики методом лазерной доплеровской флоуметрии у больных атопическим дерматитом в фазу ремиссии установлены микрогемодициркуляторные изменения по спастическому типу (табл.).

Таблица

Показатели микрогемодициркуляции в коже больных атопическим дерматитом в фазу ремиссии

ЛДФ	Группы больных	Показатели ЛДФ в коже (M \pm m)		
		Пациенты		Здоровые лица (контроль)
		Исходно	По окончании	
ПМ, п. ед.	Основная	$3,72 \pm 0,14$	$4,11 \pm 0,24$	$4,73 \pm 0,12$
	Сравнительная	$3,72 \pm 0,14$	$3,02 \pm 0,15^*$	
σ , п. ед.	Основная	$0,59 \pm 0,05$	$0,61 \pm 0,03$	$0,68 \pm 0,15$
	Сравнительная	$0,59 \pm 0,05$	$0,51 \pm 0,03$	
Кv, %	Основная	$15,82 \pm 1,04$	$14,86 \pm 1,04$	$14,37 \pm 1,08$
	Сравнительная	$15,82 \pm 1,04$	$15,91 \pm 1,05$	
Амплитудно-частотный анализ доплерограмм				
ACF/ПМ \times 100%	Основная	$4,25 \pm 0,93$	$4,14 \pm 0,85$	$3,85 \pm 0,23$
	Сравнительная	$4,25 \pm 0,93$	$4,10 \pm 0,77$	
ALF/3 $\sigma \times$ 100%	Основная	$74,34 \pm 8,26^*$	$72,78 \pm 8,17$	$53,94 \pm 7,45$
	Сравнительная	$74,34 \pm 8,26^*$	$69,15 \pm 6,25^*$	
АНF/3 $\sigma \times$ 100%	Основная	$28,87 \pm 3,41^*$	$25,12 \pm 2,66$	$21,07 \pm 1,94$
	Сравнительная	$28,87 \pm 3,41^*$	$31,21 \pm 2,06^*$	
ACF/3 $\sigma \times$ 100%	Основная	$9,50 \pm 0,74$	$8,93 \pm 0,72$	$8,82 \pm 0,74$
	Сравнительная	$9,50 \pm 0,74$	$11,87 \pm 0,83^*$	
ИЭМ, %	Основная	$1,90 \pm 0,15$	$1,96 \pm 0,15$	$1,84 \pm 0,13$
	Сравнительная	$1,90 \pm 0,15$	$1,52 \pm 0,80$	

Примечание: * – различие с контролем статистически достоверно (p<0,05).

Как видно из таблицы, исходно в фазу ремиссии у пациентов были снижены показатели микроциркуляции и активных механизмов вазомоций. Выявлена определенная тенденция к спазму резистивных сосудов и застойным явлениям в венулярном отделе. Реабилитационные мероприятия в основной группе способствовали улучшению микрогемодициркуляции. Нормализовался показатель микроциркуляции. Активность вазомоций, внутрисосудистое сопротивление, индекс эффективности микроциркуляции были в пределах нормальных величин. Хорошие клинические результаты и положительная динамика микрогемодициркуляторных процессов в сочетании с улучшением функциональных кожных показателей указывают на торможение воспалительного ремоделирования кожи у больных основной группы. В группе сравнения данная тенденция практически не прослеживалась.

Оценку полноты ремиссии при проведении реабилитационных мероприятий осуществляли по анкетам опросника дерматологического индекса качества жизни (ДИЖК). Качество жизни пациентов основной группы, получавших корнеотерапию, было лучше. Среднестатистический ДИЖК 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, корнеотерапия препаратами из дальневосточного фитоминерального сырья повышает медицинский и социальный аспект реабилитации больных атопическим дерматитом. Тенденция к нормализации функциональных показателей кожи, её гемореологии, микробиома расширяют зону контроля за минимальным персистирующим иммунным воспалением и препятствуют воспалительному ремоделированию. Запасы экологически чистого фитоминерального сырья в Дальневосточном регионе огромны. Фармакоэкономический эффект очевиден и существенен.

ЛИТЕРАТУРА

1. Короткий Н.Г., Гамаюнов Б.Н. Причины сухости кожи и лечебно-косметический уход за ней // Клиническая дерматология и венерология 2006. №4. С.98–101.
2. Клинические рекомендации по ведению больных атопическим дерматитом / под ред. А.А.Кубановой. М.: ДЭКС-Пресс, 2010. 40 с.
3. Олисова О.Ю., Александрова Н.М. Биомиметические технологии в контроле состояния эпидермального барьера // Практическая медицина. 2013. №1-4(73). С.164–168.
4. Перламутров Ю.Н., Ольховская К.Б. Корнеопротекторы в дерматологии // Вестник дерматологии и венерологии. 2012. №5. С.92–96.
5. Сергеев Ю.В., Потекаев Н.С., Иванов О.Л., Сергеев А.Ю. Атопический дерматит // Клиническая дерматология-венерология: в 2-х т. / под ред. Ю.К.Скрипкина, Ю.С.Бутова. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. Т.2. С.120–170.
6. Bieber T. Atopic dermatitis // N. Engl. J. Med. 2008. Vol.358, №14. P.1483–1494.

7. Binge-fors K., Swensson A., Isacson D., Lindberg M. Self-reported lifetime prevalence of atopic dermatitis and comorbidity with asthma and eczema in adulthood: a population-based cross-sectional survey // Acta Derm. Venereol. 2013. Vol.93, №4. P.438–441.

8. DaVeiga S.P. Epidemiology of atopic dermatitis: a review // Allergy Asthma Proc. 2012. Vol.33, №3. P.227–234.

9. Kligman A.M. Corneobiology and corneotherapy – a final chapter // Int. J. Cosmet. Sci. 2011. Vol.33, №3. P.197–209.

10. McGrath J. A. Profilaggrin, dry skin, and atopic dermatitis risk: size matters // J. Invest. Dermatol. 2012. Vol.132, №1. P.10–11.

11. Novak N., Simon D. Atopic dermatitis – from new pathophysiologic insights to individualized therapy // Allergy. 2011. Vol.66, №7. P.830–839.

12. Sehgal V.N., Srivastava G., Dogra S. Atopic dermatitis: current options and treatment plan // Skinmed. 2010. Vol.8, №6. P.335–344.

13. Shaker M. New insights into the allergic march // Curr. Opin. Pediatr. 2014. Vol.26, №4. P.516–520.

14. Silverberg J.I. Atopic dermatitis: on evidence-based treatment update // Am. J. Clin. Dermatol. 2014. Vol.15, №3. P.149–164.

REFERENCES

1. Korotky N.G., Gamayunov B.N. Courses of dry skin and its cosmetic cure. *Klinicheskaya dermatologiya i venereologiya* 2006; 4:98–101 (in Russian).
2. Kubanova A.A., editor. Clinical guidelines for management of patients with atopic dermatitis. Moscow: Deks-Press; 2012 (in Russian).
3. Olishova O.U., Aleksandrova N.M. Biomimetic technologies for the monitoring the consistency of the epidermal barrier. *Practicheskaya meditsina* 2013; 1-4:164–168 (in Russian).
4. Perlamutrov Yu.N., Olkhovskaya K.B. Corneal protectors in dermatology. *Vestnik dermatologii i venereologii* 2012; 5:92–96 (in Russian).
5. Sergeev Yu.V., Potekayev N.S., Ivanov O.L., Sergeev A.Yu. Atopic dermatitis. In: Scripkin Yu.K., Butov Yu.S., editors. *Clinical dermatovenerology*. Moscow: GEOTAR-Media; 2009. Vol.2. pp.120–170 (in Russian).
6. Bieber T. Atopic dermatitis. *N. Engl. J. Med.* 2008; 358(14):1483–1494.
7. Binge-fors K., Swensson A., Isacson D., Lindberg M. Self-reported lifetime prevalence of atopic dermatitis and comorbidity with asthma and eczema in adulthood: a population-based cross-sectional survey. *Acta Derm. Venereol.* 2013; 93(4):438–441.
8. DaVeiga S.P. Epidemiology of atopic dermatitis: a review. *Allergy Asthma Proc.* 2012; 33(3):227–234.
9. Kligman A. M. Corneobiology and corneotherapy – a final chapter. *Int. J. Cosmet. Sci.* 2011; 33(3):197–209.
10. McGrath J.A. Profilaggrin, dry skin, and atopic dermatitis risk: size matters. *J. Invest. Dermatol.* 2012; 132(1):10–11.
11. Novak N., Simon D. Atopic dermatitis – from new

pathophysiologic insights to individualized therapy. *Allergy* 2011; 66(7):830–839.

12. Sehgal V.N., Srivastava G., Dogra S. Atopic dermatitis: current options and treatment plan. *Skinmed* 2010; 8(6):335–344.

13. Shaker M. New insights into the allergic march. *Curr. Opin. Pediatr.* 2014; 26(4):516–520.

14. Silverberg J.I. Atopic dermatitis: on evidence-based treatment update. *Am. J. Clin. Dermatol.* 2014; 15(3):149–164.

Поступила 14.03.2017

Контактная информация

Евгений Евгеньевич Козулин,

кандидат медицинских наук, доцент кафедры дерматовенерологии,

Дальневосточный государственный медицинский университет,

680000, г. Хабаровск, ул. Муравьева-Амурского, 35.

E-mail: evkozulin70@yandex.ru

Correspondence should be addressed to

Evgeniy E. Kozulin,

MD, PhD, Associate professor of Department of Dermatology,

Far Eastern State Medical University,

35 Muravieva-Amurskogo Str., Khabarovsk, 680000, Russian Federation.

E-mail: evkozulin70@yandex.ru