

УДК 616.211-002-056.3-053.2: 615.83: 546.214: 612.017.1

DOI: 10.17816/pmj39485-96

## ВЛИЯНИЕ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ В СОЧЕТАНИИ С ОЗОНОТЕРАПИЕЙ НА КЛИНИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ И СОСТОЯНИЕ ИММУНИТЕТА У ДЕТЕЙ С АТОПИЧЕСКИМ ДЕРМАТИТОМ И СОПУТСТВУЮЩИМ АЛЛЕРГИЧЕСКИМ РИНИТОМ

Я.Ю. Иллек<sup>1</sup>, И.Г. Суетина<sup>1\*</sup>, Н.В. Хлебникова<sup>1</sup>, Е.В. Суслова<sup>1</sup>, А.В. Галанина<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Кировский государственный медицинский университет,

<sup>2</sup>Российский национальный исследовательский медицинский университет  
имени Н.И. Пирогова, г. Москва, Россия

## EFFECTIVENESS OF COMPLEX TREATMENT ASSOCIATED WITH OZONE THERAPY ON CLINICAL INDICATORS AND IMMUNITY STATUS IN CHILDREN WITH ATOPIC DERMATITIS AND CONCOMITANT ALLERGIC RHINITIS

Ya.Yu. Illek<sup>1</sup>, I.G. Suetina<sup>1\*</sup>, N.V. Khlebnikova<sup>1</sup>, E.V. Suslova<sup>1</sup>, A.V. Galanina<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Kirov State Medical University,

<sup>2</sup>Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation

**Цель.** Оценка эффективности комплексного лечения в сочетании с озонотерапией у детей со среднетяжелым atopическим дерматитом и сопутствующим среднетяжелым персистирующим аллергическим ринитом.

**Материалы и методы.** Под наблюдением находились дети дошкольного и младшего школьного возраста со среднетяжелым atopическим дерматитом и сопутствующим среднетяжелым персистирующим аллергическим ринитом, у которых исследовали клинические показатели, содержание популяций и субпопуляций лимфоцитов в крови, иммуноглобулинов и циркулирующих иммунных комплексов в сыворотке крови, показатели фагоцитоза, экспрессию толл-подобных рецепторов на лейкоцитар-

© Иллек Я.Ю., Суетина И.Г., Хлебникова Н.В., Суслова Е.В., Галанина А.В., 2022

тел. +7 922 668 09 87

e-mail: vitasphere@mail.ru

[Иллек Я.Ю. – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой педиатрии; Суетина И.Г. (\*контактное лицо) – кандидат медицинских наук, доцент кафедры педиатрии; Хлебникова Н.В. – кандидат медицинских наук, доцент кафедры педиатрии; Суслова Е.В. – кандидат медицинских наук, кафедра педиатрии; Галанина А.В. – доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры пропедевтики детских болезней].

© Illek Ya.Yu., Suetina I.G., Khlebnikova N.V., Suslova E.V., Galanina A.V., 2022

tel. +7 922 668 09 87

e-mail: vitasphere@mail.ru

[Illek Ya.Yu. – MD, PhD, Professor, Head of Department of Pediatrics; Suetina I.G. (\*contact person) – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Department of Pediatrics; Khlebnikova N.V. – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Department of Pediatrics; Suslova E.V. – Candidate of Medical Sciences, Department of Pediatrics; Galanina A.V. – MD, PhD, Associate Professor, Professor of Department of Propaedeutics of Children Diseases].

ных клетках. Пациентов разделили на две группы в зависимости от проводимой терапии. Первая группа больных получала комплексную общепринятую терапию, вторая – комплексное лечение в сочетании с озонотерапией.

**Результаты.** Установлено, что в первой группе пациентов в период клинической ремиссии сохранялись изменения иммунологической реактивности. Во второй группе регистрировалось более быстрое наступление клинической ремиссии, во время которой отмечалась нормализация большинства параметров иммунитета. Продолжительность полной клинической ремиссии во второй группе пациентов превышала более чем в два раза ее продолжительность в первой группе.

**Выводы.** Включение озонотерапии в комплексное лечение детей дошкольного и младшего школьного возраста, страдающих среднетяжелым атопическим дерматитом и сопутствующим среднетяжелым персистирующим аллергическим ринитом, обеспечивает более быстрое наступление клинической ремиссии. В период клинической ремиссии регистрируется нормализация большинства параметров иммунитета, выраженное повышение экспрессии толл-подобных рецепторов-2 и толл-подобных рецепторов-6 на лимфоцитах, моноцитах и нейтрофилах, что свидетельствует о повышении неспецифической антибактериальной резистентности. Проведение повторного курса комплексного лечения в сочетании с озонотерапией обеспечивает сохранение полной клинической ремиссии, продолжительность которой превышает в два раза таковую в первой группе. Высокий терапевтический эффект озона, доступность озонотерапии, отсутствие осложнений и побочных реакций при использовании комплексного лечения в сочетании с озонотерапией позволяют рекомендовать широкое применение этого метода у детей дошкольного и младшего школьного возраста, страдающих среднетяжелым атопическим дерматитом и сопутствующим среднетяжелым персистирующим аллергическим ринитом.

**Ключевые слова.** Дети, атопический дерматит, аллергический ринит, иммунитет, озонотерапия, клиническая ремиссия.

**Objective.** To evaluate the effectiveness of complex treatment in combination with ozone therapy in children with moderate atopic dermatitis and concomitant moderate persistent allergic rhinitis.

**Materials and methods.** Under observation were children of preschool and primary school age with moderate atopic dermatitis and concomitant moderate persistent allergic rhinitis. In these children, we studied clinical indicators, the content of populations and subpopulations of lymphocytes in the blood, immunoglobulins and circulating immune complexes in the blood serum, phagocytosis indicators, expression of toll-like receptors on leukocytic cells. Patients were divided into two groups depending on the therapy. The first group received complex conventional therapy, the second group received complex treatment in combination with ozone therapy.

**Results.** It was found that in the first group of patients during the period of clinical remission, changes in immunological reactivity persisted. In the second group of patients, a more rapid onset of clinical remission was recorded, during which normalization of most immunity parameters was noted. The duration of complete clinical remission in the second group of patients more than twofold exceeded its duration in the first group of patients.

**Conclusions.** The inclusion of ozone therapy in complex treatment of preschool and primary school children suffering from moderate atopic dermatitis and concomitant moderate persistent allergic rhinitis provides a more rapid onset of clinical remission. During the period of clinical remission, normalization of most immunity parameters, a pronounced increase in the expression of toll-like receptors-2 and toll-like receptors-6 on lymphocytes, monocytes and neutrophils are recorded. This indicates an increase in nonspecific antibacterial resistance. Conducting a repeated course of complex treatment in combination with ozone therapy ensures the preservation of complete clinical remission, the duration of which is twice as long as in the first group. High therapeutic effect of ozone, the availability of ozone therapy, the absence of complications and adverse reactions when using complex treatment in combination with ozone therapy allow us to recommend the widespread use of this method in children of preschool and primary school age suffering from moderate atopic dermatitis and concomitant moderate persistent allergic rhinitis.

**Keywords.** Children, atopic dermatitis, allergic rhinitis, immunity, ozone therapy, clinical remission.

## ВВЕДЕНИЕ

Атопический дерматит является самым распространенным хроническим заболеванием кожи и самым ранним проявлением аллергии у детей. В большинстве случаев атопический дерматит начинается в первые месяцы жизни, у больных атопическим дерматитом нередко развиваются другие аллергопатии. Особенно часто у больных атопическим дерматитом диагностируется сопутствующий аллергический ринит, первые проявления которого возникают обычно в возрасте 4–6 лет. В развитии атопического дерматита главная роль отводится наследственной предрасположенности, атопии и гиперреактивности кожи, в развитии аллергического ринита – наследственной предрасположенности, атопии и гиперреактивности слизистой оболочки носа. В соответствии с классификацией J. Bousquet (2001), рекомендованной экспертами ВОЗ (2003) для применения в клинической практике, выделяют интермиттирующий (сезонный, острый, случайный) аллергический ринит и персистирующий (круглогодичный, хронический, длительный) аллергический ринит [1]. У больных атопическим дерматитом и сопутствующим персистирующим аллергическим ринитом обострения заболеваний возникают одновременно при воздействии причинно-значимых аллергенов. Современное комплексное лечение детей с атопическим дерматитом основано на создании гипоаллергенных условий быта и назначении индивидуальной гипоаллергенной диеты, тщательном лечебно-косметическом уходе за кожей, использовании противовоспалительных нестероидных и стероидных препаратов, антимедиаторных и иммуномодулирующих средств, а современное комплексное лечение детей с персистирующим аллергическим ринитом базируется на элиминации аллергенов, применении деконгестантов,

антигистаминных препаратов, кромонов и интраназальных глюкокортикостероидов [1–4]. Однако современная комплексная терапия у детей с атопическим дерматитом и сопутствующим персистирующим аллергическим ринитом может быть недостаточно эффективной и не обеспечивать наступления продолжительной клинической ремиссии.

В настоящее время в комплексном лечении ряда острых и хронических заболеваний используется озонотерапия, которая обладает противовоспалительным, обезболивающим, дезинтоксикационным, бактерицидным, вируцидным, фунгицидным, антиоксидантным и иммуномодулирующим действиями, активизирует метаболизм [5]. В литературе имеются сообщения о высокой эффективности озонотерапии при атопическом дерматите у взрослых [6, 7] и детей [8, 9, 10], однако отсутствуют данные о результатах применения озонотерапии у детей с атопическим дерматитом и сопутствующим персистирующим аллергическим ринитом, что послужило основанием для проведения настоящего исследования.

*Цель исследования* – определить клинический, иммуномодулирующий и противоревматический эффекты комплексного лечения в сочетании с озонотерапией у детей с атопическим дерматитом и сопутствующим персистирующим аллергическим ринитом.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Под наблюдением находились 100 детей в возрасте 5–10 лет (65 мальчиков и 35 девочек) с распространенным среднетяжелым атопическим дерматитом и сопутствующим среднетяжелым персистирующим аллергическим ринитом, которых разделили на две группы в зависимости от проводимых лечебных мероприятий.

Первой группе больных (43 пациента) атопическим дерматитом (АтД) и сопутствующим персистирующим аллергическим ринитом (ПАР) проводилась комплексная общепринятая терапия. Родителям больных детей давали советы по созданию гипоаллергенных условий быта, пациентам назначали индивидуальную гипоаллергенную диету, тщательный лечебно-косметический уход за кожей с использованием во время ежедневных купаний триактивной эмульсии для купания эмолиум II, а после купания – увлажняющего триактивного крема эмолиум II, смазывание пораженных участков кожи мометазоном фууроатом (элоком) в виде крема (один раз в день в течение 7–10 дней), курсы лечения препаратами хилак-форте, линекс и креон. Вместе с тем больным первой группы назначали внутрь цетиризина гидрохлорид (зиртек) в виде капель (по 10 капель, один раз в день в течение 2 недель), оксиметазолин гидрохлорид (називин) в виде спрея (0,05 % по одной ингаляции, 2 раза в день в течение недели), флутиказона фууроат (авамис) в виде спрея (впрыскивание по одной дозе (27,5 мкг) в каждый носовой ход, один раз в день в течение 2 недель). Второй группе больных (57 пациентов) атопическим дерматитом и сопутствующим персистирующим аллергическим ринитом назначали в целом такое же комплексное лечение, но в сочетании с двумя курсами озонотерапии.

Курс озонотерапии во второй группе состоял в смазывании озонированным оливковым маслом пораженных участков кожи (2 раза в день в течение 15 дней) и ректальных инсуффляций озонокислородной смеси (через день, всего 8 процедур). Ректальные инсуффляции озонокислородной смеси проводили с помощью шприца Жане и присоединенной к нему полихлорвиниловой трубки с пластмассовым наконечником в положении больного лёжа на левом боку с согнутыми коленями. Наконечник смазы-

вался вазелином, помещался в прямую кишку на 2 см, после чего медленным надавливанием на поршень шприца Жане пациенту вводился необходимый объем озонокислородной смеси; вся процедура занимала 1,5–2 мин. Во второй группе для проведения озонотерапии также использовали ультразвуковой низкочастотный оториноларингологический аппарат «Тонзиллор-ММ» (разработчик – НПП «Метромед», г. Омск). При этом через направляющую фторопластовую втулку в область предверья носа вводили волновод-инструмент «ВИ16» и после включения блока управления осуществляли низкочастотную ультразвуковую санацию слизистой полости носа путем напыления струйно-аэрозольным факелом (5 напылений по 10 с для каждой половины носа, ежедневно в течение 10 дней) озонированной 10%-ной масляной эмульсии [11].

Производство озона осуществлялось при помощи синтезатора «А-с-ГОКСф-5-05ОЗОН» (сертификат соответствия № РОССТУ.001.11ИМ25); соответствует требованиям нормативных документов ГОСТ Р 50444-92 (Рр-3.4), ГОСТ Р 0267.0267.0-92, ГОСТ Р 50267.0.2005), в котором озон получают действием тихого электрического разряда на кислород (изготовитель ОАО «Электромашиностроительный завод «ЛЕПСЕ», г. Киров). Оливковое масло для наружного применения озонировали при концентрации озона на выходе из синтезатора 20 мг/мл; время барботирования 100 мл оливкового масла составляло 15 мин. При указанной концентрации озона его лечебная доза составляет 75 мг на 1 кг массы тела больного. Объем озонокислородной смеси на одну ректальную инсуффляцию рассчитывали по формуле:

$$\frac{\text{Масса тела (кг)} \cdot 75}{20}.$$

Средний объем озонокислородной смеси на одну ректальную инсуффляцию составлял 70–80 мл, а на один курс –

560–640 мл. 10%-ную масляную эмульсию «масло в воде» для напыления в носовые ходы пациентов готовили из озонированного оливкового масла. Первый курс комплексного лечения в сочетании с озонотерапией во второй группе больных начинали с 1–2-го дня наблюдения, второй курс проводили через три месяца от начала наблюдения. При проведении сеансов озонотерапии осложнений и побочных реакций у пациентов не возникало.

У больных atopическим дерматитом и сопутствующим персистирующим аллергическим ринитом изучали динамику клинических показателей. Для оценки состояния иммунитета у них в первые 1–2 дня наблюдения (период обострения заболеваний) и через 17–20 дней от начала наблюдения и лечения (период клинической ремиссии) определяли содержание популяций и субпопуляций лимфоцитов (CD3-л, CD4-л, CD8-л, HLA-DR<sup>+</sup>-л, CD16-л, CD20-л) в крови, вычисляли иммунорегуляторный индекс (ИРИ) CD4/CD8, исследовали содержание иммуноглобулинов (Ig) G, A, M, E, циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) в сыворотке крови, показатели фагоцитарной активности нейтрофилов (ФАН), фагоцитарного индекса (ФИ) и теста восстановления нитросинего тетразолия в цитоплазме нейтрофилов (НСТ-тест), паттерн-распознающие рецепторы – толл-подобные рецепторы (Toll-like receptor) TLR-2 и TLR-6. Контрольную группу в этих исследованиях составили 83 ребенка аналогичного возраста, проживающие в г. Кирове и Кировской области РФ.

Содержание CD3-, CD4-, CD8-, HLA-DR<sup>+</sup>-, CD16- и CD20-лимфоцитов в крови больных atopическим дерматитом и сопутствующим персистирующим аллергическим ринитом определяли при постановке реакции непрямой иммунофлюоресценции (РНИФ), где иммунофенотипирование проводилось с помощью наборов моноклональных антител

ЛТ3, ЛТ4, ЛТ8, МКА HLA-DR, ЛТ16 и ЛТ20, изготовленных Нижегородским ООО «НПК “Препарат”». Результаты исследований выражали в процентах и абсолютных числах. Иммунорегуляторный индекс представлял собой отношение процентного содержания CD4- и CD8-лимфоцитов в крови.

Содержание иммуноглобулинов классов G, A, M, E в сыворотке крови у больных atopическим дерматитом и сопутствующим персистирующим аллергическим ринитом определяли методом иммуноферментного анализа (ИФА) в соответствии с инструкцией к набору реагентов «Иммуноскрин – G, A, M, E ИФА-Бест» (ЗАО «Вектор-Бест», г. Новосибирск); результаты исследования сывороточных иммуноглобулинов G, A, M выражали в г/л, а результаты исследования содержания общего иммуноглобулина E в сыворотке крови – в МЕ/мл. Содержание циркулирующих иммунных комплексов в сыворотке крови у пациентов определяли методом преципитации в растворе полиэтиленгликоля [12]; результаты исследований выражали в ед. опт. пл.

Фагоцитарную активность нейтрофилов у больных atopическим дерматитом и сопутствующим персистирующим аллергическим ринитом оценивали, используя в качестве фагоцитируемого объекта частицы латекса размером 1,1 мкм (Sigma, США), по методу С.Г. Потаповой с соавт. [13]; результаты выражали в процентах. Фагоцитарный индекс рассчитывали как среднее количество частиц латекса, поглощенное одним фагоцитом. Спонтанный НСТ-тест оценивали, подсчитывая количество клеток, образующих гранулы нерастворимого диформазана [14]; результаты выражали в процентах. Исследование толл-подобных рецепторов-2 и толл-подобных рецепторов-6 у больных atopическим дерматитом и сопутствующим персистирующим аллергическим ринитом проводили на проточном цитофлуориметре Epics (Beckman Coulter Inc., США), оценивая пока-

затели экспрессии маркеров CD282 и CD286, изготовленных в ЗАО «Био-Хим-Мак Диагностика» (г. Москва), на лимфоцитах, моноцитах и нейтрофилах; результаты выражали в процентах и пл. усл. ед.

Результаты, полученные при исследовании клинических показателей и параметров иммунитета у больных среднетяжелым atopическим дерматитом и сопутствующим среднетяжелым персистирующим ринитом, обрабатывали методами вариационной статистики и однофакторного дисперсионного анализа [15]. Обработку цифрового материала осуществляли в персональном компьютере в приложении Microsoft Office Excel 2011. Результаты исследований, выполненных в группах больных atopическим дерматитом и сопутствующим персистирующим аллергическим ринитом, сравнивали между собой и с результатами исследований у практически здоровых детей аналогичного возраста.

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Основными задачами комплексного лечения наблюдаемых детей дошкольного и младшего школьного возраста со среднетяжелым atopическим дерматитом и сопутствующим среднетяжелым персистирующим аллергическим ринитом являлось устранение обострения аллергического воспаления кожи и слизистой оболочки носа, других проявлений комбинированной аллергопатии, снижение готовности организма к возникновению аллергической реакции и увеличение продолжительности полной клинической ремиссии.

Установлено, что комплексная общепринятая терапия и комплексное лечение в сочетании с озонотерапией в соответствующих группах больных atopическим дерматитом и сопутствующим персистирующим аллергическим ринитом приводили к улучшению самочувствия и аппетита, нор-

мализации сна, уменьшению и исчезновению симптомов аллергического воспаления кожи и слизистой оболочки носа (табл. 1). Наступление полной клинической ремиссии в первой группе пациентов, получавших комплексную общепринятую терапию, регистрировалось спустя  $18,7 \pm 0,7$  сут, а во второй группе пациентов – спустя  $14,2 \pm 0,9$  сут от начала лечения. Следовательно, во второй группе наступление клинической ремиссии констатировалось на 4,5 сут раньше, нежели в первой группе пациентов, получавших комплексную общепринятую терапию ( $p < 0,001$ ).

Результаты, полученные при исследовании содержания популяций и субпопуляций лимфоцитов в крови, иммуноглобулинов и циркулирующих иммунных комплексов в сыворотке крови, показателей фагоцитоза, функциональной активности толл-подобных рецепторов, в первой и во второй группах больных atopическим дерматитом и сопутствующим персистирующим аллергическим ринитом, представлены в табл. 2–4.

Как следует из материала, приведенного в табл. 2, в первой и во второй группах больных в период обострения заболеваний отмечалось увеличение относительного и абсолютного количества CD3-лимфоцитов, увеличение абсолютного количества CD4-лимфоцитов, увеличение относительного и абсолютного количества CD8-лимфоцитов, уменьшение иммунорегуляторного индекса CD4/CD8, уменьшение относительного количества HLA-DR<sup>+</sup>-лимфоцитов, уменьшение относительного количества CD16-лимфоцитов при увеличении абсолютного количества этих клеток, увеличение относительного и абсолютного количества CD20-лимфоцитов в крови ( $p < 0,05$ – $0,001$ ). При этом существенной разницы между относительным и абсолютным количеством популяций и субпопуляций лимфоцитов в крови в первой и во второй группах пациентов в период обострения заболеваний не обнаруживалось.

Таблица 1

**Сроки ликвидации основных клинических симптомов в первой группе больных АтД и сопутствующим ПАР, получавших комплексную общепринятую терапию, и во второй группе больных АтД и сопутствующим ПАР, получавших комплексное лечение в сочетании с озонотерапией,  $M \pm m$**

Клинический симптом	Срок ликвидации клинических симптомов, сут	
	1-я группа, $n = 43$	2-я группа, $n = 57$
Нормализация самочувствия и аппетита	$7,4 \pm 0,1$	$4,2 \pm 0,2^*$
Нормализация сна	$5,5 \pm 0,1$	$4,1 \pm 0,1^*$
Исчезновение кожного зуда	$5,6 \pm 0,1$	$4,4 \pm 0,2^*$
Исчезновение гиперемии кожных покровов	$14,3 \pm 0,3$	$11,6 \pm 0,2^*$
Исчезновение отека	$7,2 \pm 0,1$	$4,6 \pm 0,1^*$
Исчезновение экссудации	$9,3 \pm 0,1$	$6,2 \pm 0,2^*$
Исчезновение папулезной сыпи	$7,3 \pm 0,1$	$4,1 \pm 0,1^*$
Исчезновение лихенификации кожи	$14,2 \pm 0,3$	$9,7 \pm 0,2^*$
Исчезновение сухости кожных покровов	$17,8 \pm 0,4$	$12,1 \pm 0,2^*$
Нормализация размеров периферических лимфатических узлов	$17,1 \pm 0,4$	$12,6 \pm 0,2^*$
Исчезновение охриплости голоса и спастического кашля	$7,1 \pm 0,2$	$5,1 \pm 0,1^*$
Нормализация носового дыхания	$6,1 \pm 0,2$	$5,2 \pm 0,1^*$
Исчезновение зуда в носу	$5,3 \pm 0,1$	$4,2 \pm 0,1^*$
Прекращение чихания	$5,2 \pm 0,1$	$4,1 \pm 0,1^*$
Прекращение слизистых или водянистых выделений из носа	$9,2 \pm 0,2$	$7,1 \pm 0,2^*$
Нормализация риноскопической картины	$15,2 \pm 0,3$	$12,3 \pm 0,2^*$

Примечание: \* –  $p < 0,001$  по сравнению с клиническими показателями в группе больных АтД и сопутствующим ПАР, получавших комплексную общепринятую терапию.

Таблица 2

**Содержание популяций и субпопуляций лимфоцитов в крови в первой группе больных АтД и сопутствующим ПАР, получавших комплексную общепринятую терапию, и во второй группе больных АтД и сопутствующим ПАР, получавших комплексное лечение в сочетании с озонотерапией,  $M \pm m$**

Показатель	Здоровые дети, $n = 83$	Период обострения заболеваний		Период клинической ремиссии	
		1-я группа, $n = 43$	2-я группа, $n = 57$	1-я группа, $n = 43$	2-я группа, $n = 57$
CD3-л, %	$64,10 \pm 1,25$	$72,20 \pm 1,81^*$	$73,60 \pm 2,20^*$	$70,87 \pm 2,40^*$	$65,60 \pm 1,84$
CD3-л, $10^9$ /л	$1,04 \pm 0,07$	$1,98 \pm 0,18^*$	$2,16 \pm 0,26^*$	$2,07 \pm 0,18^*$	$1,84 \pm 0,17^*$
CD4-л, %	$49,30 \pm 0,80$	$47,60 \pm 1,86$	$46,20 \pm 1,63$	$48,20 \pm 2,00$	$47,47 \pm 1,68$
CD4-л, $10^9$ /л	$0,73 \pm 0,03$	$0,90 \pm 0,10^*$	$0,94 \pm 0,06^*$	$0,91 \pm 0,04^*$	$0,69 \pm 0,03$
CD8-л, %	$25,50 \pm 0,50$	$31,83 \pm 1,70^*$	$31,20 \pm 1,16^*$	$29,13 \pm 1,04^*$	$25,47 \pm 0,72$
CD8-л, $10^9$ /л	$0,36 \pm 0,01$	$0,60 \pm 0,05^*$	$0,69 \pm 0,05^*$	$0,53 \pm 0,05^*$	$0,35 \pm 0,02$
ИРИ CD4/CD8	$2,10 \pm 0,06$	$1,50 \pm 0,18^*$	$1,47 \pm 0,11^*$	$1,74 \pm 0,13^*$	$1,87 \pm 0,15$
HLA-DR <sup>+</sup> -л, %	$19,50 \pm 1,06$	$13,87 \pm 1,70^*$	$11,77 \pm 0,43^*$	$14,27 \pm 0,98^*$	$18,17 \pm 0,98$
HLA-DR <sup>+</sup> -л, $10^9$ /л	$0,33 \pm 0,02$	$0,38 \pm 0,04$	$0,40 \pm 0,03$	$0,40 \pm 0,04$	$0,39 \pm 0,03$
CD16-л, %	$18,20 \pm 1,95$	$12,70 \pm 1,09^*$	$11,43 \pm 1,38^*$	$15,50 \pm 1,28$	$16,83 \pm 1,12$
CD16-л, $10^9$ /л	$0,37 \pm 0,05$	$0,62 \pm 0,06^*$	$0,71 \pm 0,11^*$	$0,39 \pm 0,05$	$0,35 \pm 0,04$
CD20-л, %	$9,30 \pm 0,77$	$11,57 \pm 0,73^*$	$11,77 \pm 0,65^*$	$12,50 \pm 0,51^*$	$9,73 \pm 0,45$
CD20-л, $10^9$ /л	$0,17 \pm 0,02$	$0,28 \pm 0,03^*$	$0,33 \pm 0,05^*$	$0,38 \pm 0,04^*$	$0,26 \pm 0,05$

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

Таблица 3

**Содержание иммуноглобулинов и циркулирующих иммунных комплексов в сыворотке крови, показатели фагоцитоза в первой группе больных АтД и сопутствующим ПАР, получавших комплексную общепринятую терапию, и во второй группе больных АтД и сопутствующим ПАР, получавших комплексное лечение в сочетании с озонотерапией,  $M \pm m$**

Показатель	Здоровые дети, $n = 83$	Период обострения заболеваний		Период клинической ремиссии	
		1-я группа, $n = 43$	2-я группа, $n = 57$	1-я группа, $n = 43$	2-я группа, $n = 57$
IgG, г/л	$8,90 \pm 0,14$	$11,22 \pm 0,40^*$	$12,35 \pm 0,44^*$	$10,45 \pm 0,36^*$	$9,33 \pm 0,42$
IgA, г/л	$0,86 \pm 0,03$	$1,02 \pm 0,14$	$1,08 \pm 0,12$	$1,04 \pm 0,09$	$0,98 \pm 0,05$
IgM, г/л	$1,10 \pm 0,04$	$1,69 \pm 0,10^*$	$1,81 \pm 0,12^*$	$1,56 \pm 0,15^*$	$1,20 \pm 0,10$
IgE, МЕ/мл	$91,00 \pm 26,20$	$543,37 \pm 41,47^*$	$529,90 \pm 41,36^*$	$495,37 \pm 52,81^*$	$288,17 \pm 31,52^*$
ЦИК, ед.опт.пл.	$0,070 \pm 0,004$	$0,068 \pm 0,003$	$0,067 \pm 0,003$	$0,065 \pm 0,003$	$0,063 \pm 0,004$
ФАН, %	$66,70 \pm 1,11$	$76,27 \pm 2,23^*$	$74,70 \pm 2,69^*$	$77,07 \pm 2,73^*$	$69,13 \pm 2,78$
ФИ	$10,80 \pm 0,17$	$8,78 \pm 0,23^*$	$8,50 \pm 0,24^*$	$9,37 \pm 0,33^*$	$10,61 \pm 0,19$
НСТ-тест, %	$17,70 \pm 0,69$	$12,87 \pm 1,31^*$	$12,30 \pm 1,15^*$	$15,37 \pm 0,67^*$	$17,77 \pm 0,50$

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

Таблица 4

**Экспрессия TLR-2 и TLR-6 на лейкоцитарных клетках в первой группе больных АтД и сопутствующим ПАР, получавших комплексную общепринятую терапию, и во второй группе больных АтД и сопутствующим ПАР, получавших комплексное лечение в сочетании с озонотерапией,  $M \pm m$**

Показатель	Здоровые дети, $n = 83$	Период обострения заболеваний		Период клинической ремиссии	
		1-я группа, $n = 43$	2-я группа, $n = 57$	1-я группа, $n = 43$	2-я группа, $n = 57$
Экспрессия TLR-2:					
на лимфоцитах, %	$0,26 \pm 0,08$	$0,14 \pm 0,07$	$0,16 \pm 0,06$	$0,20 \pm 0,08$	$0,22 \pm 0,08$
на лимфоцитах, пл. усл. ед.	$1,38 \pm 0,14$	$1,87 \pm 0,25$	$1,83 \pm 0,25$	$2,68 \pm 0,31^*$	$2,84 \pm 0,27^*$
на моноцитах, %	$28,72 \pm 3,14$	$35,75 \pm 3,80$	$32,01 \pm 3,58$	$41,63 \pm 3,16^*$	$49,90 \pm 2,80^*$
на моноцитах, пл. усл. ед.	$1,22 \pm 0,04$	$1,36 \pm 3,80$	$1,33 \pm 0,09$	$1,47 \pm 0,12$	$1,35 \pm 0,08$
на нейтрофилах, %	$0,06 \pm 0,02$	$0,17 \pm 0,08$	$0,23 \pm 0,09$	$0,61 \pm 0,11$	$1,09 \pm 0,10^*$
на нейтрофилах, пл. усл. ед.	$2,04 \pm 0,19$	$2,29 \pm 0,22$	$2,34 \pm 0,14$	$2,02 \pm 0,16$	$2,06 \pm 0,16$
Экспрессия TLR-6:					
на лимфоцитах, %	$0,04 \pm 0,02$	$0,09 \pm 0,03$	$0,13 \pm 0,04$	$0,10 \pm 0,03$	$0,11 \pm 0,02^*$
на лимфоцитах, пл. усл. ед.	$3,46 \pm 0,42$	$2,70 \pm 0,25$	$2,55 \pm 0,19$	$2,34 \pm 0,57$	$3,18 \pm 0,23$
на моноцитах, %	$0,17 \pm 0,03$	$0,22 \pm 0,06$	$0,22 \pm 0,06$	$0,24 \pm 0,06$	$0,33 \pm 0,04^*$
на моноцитах, пл. усл. ед.	$1,49 \pm 0,15$	$1,89 \pm 0,21$	$1,89 \pm 0,21$	$2,41 \pm 0,33$	$2,94 \pm 0,34^*$
на нейтрофилах, %	$0,06 \pm 0,02$	$0,17 \pm 0,06$	$0,17 \pm 0,06$	$0,25 \pm 0,03^*$	$0,31 \pm 0,03^*$
на нейтрофилах, пл. усл. ед.	$1,71 \pm 0,14$	$2,02 \pm 0,24$	$2,02 \pm 0,24$	$2,14 \pm 0,20$	$3,20 \pm 0,20^*$

Примечание: \* –  $p < 0,02-0,001$  по сравнению с показателями у практически здоровых.

В первой группе больных атопическим дерматитом и сопутствующим персистирующим аллергическим ринитом, получавших комплексную общепринятую терапию

(см. табл. 2), в период клинической ремиссии отмечалось увеличение относительного и абсолютного количества CD3-лимфоцитов, абсолютного количества CD4-лимфоцитов,



относительного и абсолютного количества CD8-лимфоцитов, уменьшение индекса CD4/CD8, уменьшение относительного количества HLA-DR<sup>+</sup>-лимфоцитов, увеличение относительного и абсолютного количества CD20-лимфоцитов в крови ( $p < 0,02-0,001$ ). Во второй группе больных атопическим дерматитом и сопутствующим персистирующим аллергическим ринитом, получавших комплексное лечение в сочетании с озонотерапией (см. табл. 2), в период клинической ремиссии регистрировалось только увеличение абсолютного количества CD3-лимфоцитов ( $p < 0,001$ ) при отсутствии достоверных изменений содержания других популяций и субпопуляций лимфоцитов в крови.

В период обострения заболеваний в первой и во второй группах больных атопическим дерматитом и сопутствующим персистирующим аллергическим ринитом (см. табл. 3) констатировались одинаковые по характеру изменения содержания сывороточных иммуноглобулинов, которые проявлялись в повышении содержания иммуноглобулинов G и M, резко выраженном повышении содержания общего иммуноглобулина E в сыворотке крови ( $p < 0,001$ ). В период клинической ремиссии в первой группе регистрировалось высокое содержание иммуноглобулинов G и M, выраженное повышение содержания общего иммуноглобулина E ( $p < 0,01-0,001$ ), в то время как во второй группе – только высокое содержание общего иммуноглобулина E ( $p < 0,001$ ) в сыворотке крови.

В первой и во второй группах больных атопическим дерматитом и сопутствующим персистирующим аллергическим ринитом в период обострения заболевания (см. табл. 3) отмечалось повышение фагоцитарной активности нейтрофилов при снижении значений фагоцитарного индекса и НСТ-теста ( $p < 0,01-0,001$ ). В период клинической ремиссии в первой группе тоже регистрировалось повышение фагоцитарной активности ней-

трофилов при снижении значений фагоцитарного индекса и НСТ-теста ( $p < 0,02-0,001$ ), тогда как во второй группе показатели фагоцитоза существенно не отличались от таковых у практически здоровых детей.

В первой и во второй группах больных атопическим дерматитом и сопутствующим персистирующим аллергическим ринитом в период обострения заболевания достоверных изменений экспрессии толл-подобных рецепторов-2 и толл-подобных рецепторов-6 на лейкоцитарных клетках не обнаруживалось (см. табл. 4). В период клинической ремиссии в первой группе констатировалось повышение относительного количества моноцитов, экспрессирующих толл-подобные рецепторы-2, и относительного количества нейтрофилов, экспрессирующих толл-подобные рецепторы-6, а также повышение плотности экспрессии толл-подобных рецепторов-2 на лимфоцитах ( $p < 0,01-0,001$ ). Во второй группе в период клинической ремиссии отмечалось повышение относительного количества моноцитов и нейтрофилов, экспрессирующих толл-подобные рецепторы-2, относительного количества лимфоцитов, моноцитов и нейтрофилов, экспрессирующих толл-подобные рецепторы-6, а также повышение плотности экспрессии толл-подобных рецепторов-2 на лимфоцитах, повышение плотности экспрессии толл-подобных рецепторов-6 на моноцитах и нейтрофилах ( $p < 0,02-0,001$ ).

Установлено, что в первой группе детей с атопическим дерматитом и сопутствующим персистирующим аллергическим ринитом, получавших комплексную общепринятую терапию, спустя  $4,2 \pm 0,3$  месяца от начала клинической ремиссии вновь появлялись признаки обострения заболеваний. Во второй группе детей с атопическим дерматитом и сопутствующим персистирующим аллергическим ринитом, которым наряду с комплексным общепринятым

лечением были проведены два курса озонотерапии с интервалом между ними в три месяца, клинические признаки обострения заболеваний не регистрировались в течение  $8,5 \pm 0,2$  месяца. Таким образом, продолжительность полной клинической ремиссии во второй группе пациентов, получивших два курса комплексного лечения в сочетании с озонотерапией, превышала в два раза ( $p < 0,001$ ) продолжительность таковой в первой группе. Обработка цифрового материала методом однофакторного дисперсионного анализа показала, что доля влияния фактора озонотерапии на продолжительность полной клинической ремиссии во второй группе пациентов составляет 68,5 % ( $p < 0,01$ ).

### Выводы

1. Включение озонотерапии в комплексное лечение детей дошкольного и младшего школьного возраста, страдающих среднетяжелым атопическим дерматитом и сопутствующим среднетяжелым персистирующим аллергическим ринитом, обеспечивает более быстрое наступление клинической ремиссии.

2. В период клинической ремиссии во второй группе больных атопическим дерматитом и сопутствующим персистирующим аллергическим ринитом, получавших комплексное лечение в сочетании с озонотерапией, в отличие от первой группы больных атопическим дерматитом и сопутствующим персистирующим аллергическим ринитом, получавших комплексную общепринятую терапию, регистрируется нормализация большинства параметров иммунитета.

3. Во второй группе больных атопическим дерматитом и сопутствующим персистирующим аллергическим ринитом, получавших комплексное лечение в сочетании с озонотерапией, в период клинической ре-

миссии отмечается выраженное повышение экспрессии толл-подобных рецепторов-2 и толл-подобных рецепторов-6 на лимфоцитах, моноцитах и нейтрофилах, что свидетельствует о повышении неспецифической антибактериальной резистентности.

4. Проведение повторного курса комплексного лечения в сочетании с озонотерапией второй группе больных атопическим дерматитом и сопутствующим персистирующим аллергическим ринитом обеспечивает сохранение полной клинической ремиссии, продолжительность которой превышает в два раза таковую в первой группе.

5. Высокий терапевтический эффект озона, доступность озонотерапии, отсутствие осложнений и побочных реакций при использовании комплексного лечения в сочетании с озонотерапией позволяют рекомендовать широкое использование этого метода у детей дошкольного и младшего школьного возраста, страдающих среднетяжелым атопическим дерматитом и сопутствующим среднетяжелым персистирующим аллергическим ринитом. Первый курс комплексного лечения в сочетании с озонотерапией у этих пациентов следует начинать в период обострения заболеваний, а второй курс комплексного лечения в сочетании с озонотерапией проводить через три месяца от начала наблюдения.

### Библиографический список

1. Балаболкин И.И., Ксензова Л.Д., Рылеева И.В., Ревякина В.А., Студеникин Н.И. Аллергические риниты. Детская аллергология. Под ред. А.А. Баранова, И.И. Балаболкина. М. 2006; 372–386.
2. Намазова Л.С. Атопический дерматит. Лечащий врач 2006; 4: 72–78.
3. Заплатников А.Л. Аллергический ринит в практике врача-педиатра. Русский медицинский журнал 2009; 17 (5); 946–951.

4. Туровский А.Б., Семкина О.В., Кондрашина В.В. Ступенчатая терапия аллергического ринита. ДОКТОР.РУ 2013; 8 (86): 14–19.

5. Мерков А.М., Поляков Л.Е. Санитарная статистика. Л. 1974; 362.

6. Ведерникова С.В., Кохан М.М. Клиническая эффективность озонотерапии у пациентов с различными вариантами течения атопического дерматита. Современные проблемы дерматологии, иммунологии и врачебной косметологии 2009; 3:52–58.

7. Григорян Н.С., Кочергин Н.С., Кошелева И.В. Современные патогенетические подходы к терапии атопического дерматита. Практическая медицина 2011; 2 (49): 31–35.

8. Иллек Я.Ю., Сулова Е.В., Хлебникова Н.В., Суетина И.Г., Соловьева Г.В., Мищенко И.Ю., Тарасова Е.Ю., Вязникова М.Л., Рысева Л.Л., Леушина Н.П. Клинический и противорецидивный эффекты озонотерапии при атопическом дерматите у детей. The Way of Science 2020; 8 (78): 63–68.

9. Иллек Я.Ю., Сулова Е.В., Суетина И.Г., Хлебникова Н.В., Соловьева Г.В., Мищенко И.Ю., Вязникова М.Л., Рысева Л.Л., Тарасова Е.Ю., Леушина Н.П. Состояние неспецифического противомикробного иммунитета у детей с атопическим дерматитом, получавших озонотерапию. MEDICUS 2020; 5 (35): 24–30.

10. Сулова Е.В., Суетина И.Г., Хлебникова Н.В., Иллек Я.Ю. Влияние озонотерапии на неспецифический противомикробный иммунитет у детей с атопическим дерматитом. Вятский медицинский вестник 2020; 3 (67): 35–39.

11. Педдер В.В., Овчинников Ю.М., Хрусталёва Е.В., Сургутскова И.В., Педдер А.В., Ганжа А.М., Шкуро Ю.В., Пайманова О.Н., Шудина А.В., Камалова И.А., Батяйкин А.П. Озон/НО-ультразвуковые технологии в лечении заболеваний лор-органов. Методические рекомендации. Под общей редакцией

В.В. Педдера и Ю.М. Овчинникова. 2-е изд., испр. и доп. Омск 2013; 40.

12. Белокрыницкий Д.В. Методы клинической иммунологии. Лабораторные методы исследования в клинике. Под ред. В.В. Меньшикова. М. 1987; 277–311.

13. Потапова С.Г., Хрустинова Н.В., Ремизова Н.В., Козинец Г.И. Изучение поглощательной способности нейтрофилов крови с использованием частиц латекса. Проблемы гематологии и переливания крови 1977; 2: 58–59.

14. Петров Р.В., Хаитов Р.М., Пинегин Б.В. Оценка иммунной системы при массовых обследованиях. Методические рекомендации для научных работников и врачей практического здравоохранения. Иммунология 1992; 6: 51–62.

15. Масленников О.В., Конторицкова К.Н., Шахов Б.Е. Руководство по озонотерапии. 3-е изд., перераб. и доп. Н. Новгород 2012; 332.

## REFERENCES

1. Balabolkin I.I., Ksenzova L.D., Ryleeva I.V., Revyakina V.A., Studenikin N.I. Allergic rhinitis. Children's allergology. Ed. of A.A. Baranov, I.I. Balabolkin. Moscow 2006; 372–386 (in Russian).

2. Namazova L.S. Atopic dermatitis. Attending physician 2006; 4: 72–78 (in Russian).

3. Zaplatnikov A.L. Allergic rhinitis in the practice of a pediatrician. Russian Medical Journal 2009; 17 (5): 946–951 (in Russian).

4. Turovsky A.B., Semkina O.V., Kondrashina V.V. Step therapy of allergic rhinitis. DOCTOR.RU 2013; 8 (86): 14–19 (in Russian).

5. Merkov A.M., Polyakov L.E. Health statistics. Leningrad 1974; 362 (in Russian).

6. Vedernikova S.V., Kokhan M.M. Clinical efficacy of ozone therapy in patients with various types of atopic dermatitis. Modern problems of dermatology, immunology and medical cosmetology 2009; 3: 52–58 (in Russian).

7. Grigoryan N.S., Kochergin N.S., Kosheleva I.V. Modern pathogenetic approaches to the treatment of atopic dermatitis. *Practical Medicine* 2011; 2 (49): 31–35 (in Russian).

8. Illek Ya.Yu., Suslova E.V., Khlebnikova N.V., Suetina I.G., Solovieva G.V., Mishchenko I.Yu., Tarasova E.Yu., Vyaznikova M.L., Ryseva L.L., Leushina N.P. Clinical and anti-relapse effects of ozone therapy in atopic dermatitis in children. *The Way of Science* 2020; 8 (78): 63–68 (in Russian).

9. Illek Ya.Yu., Suslova E.V., Suetina I.G., Khlebnikova N.V., Solovieva G.V., Mishchenko I.Yu., Vyaznikova M.L., Ryseva L.L., Tarasova E.Yu., Leushina N.P. The state of nonspecific antimicrobial immunity in children with atopic dermatitis treated with ozone therapy. *MEDICUS* 2020; 5 (35): 24–30 (in Russian).

10. Suslova E.V., Suetina I.G., Khlebnikova N.V., Illek Ya.Yu. Effect of ozone therapy on nonspecific antimicrobial immunity in children with atopic dermatitis. *Vyatka Medical Bulletin* 2020; 3 (67): 35–39 (in Russian).

11. Pedder V.V., Ovchinnikov Yu.M., Khrustaleva E.V., Surgutskova I.V., Pedder A.V., Ganzha A.M., Shkuro Yu.V., Paimanova O.N., Shudina A.V., Kamalova I.A., Batyaykin A.P. Ozone/NO-ultrasound technologies in the treatment of ENT diseases. Methodical recommendations. Under the general editorship of

V.V. Pedder and Yu.M. Ovchinnikov. 2nd ed., rev. and additional. Omsk 2013; 40 (in Russian).

12. Belokrinitsky D.V. Methods of clinical immunology. Laboratory research methods in the clinic. Ed. V.V. Menshikov. Moscow 1987; 277–311 (in Russian).

13. Potapova S.G., Khrustinova N.V., Remizova N.V., Kozinets G.I. Study of the absorption capacity of blood neutrophils using latex particles. *Problems of hematology and blood transfusion* 1977; 2: 58–59 (in Russian).

14. Petrov R.V., Khaitov R.M., Pinegin B.V. Evaluation of the immune system during mass examinations. Methodical recommendations for scientists and practical health care physicians. *Immunology* 1992; 6: 51–62 (in Russian).

15. Maslennikov O.V., Kontorshebikova K.N., Shakhov B.E. Guide to Ozone Therapy, 3rd ed., revised. and additional. N. Novgorod 2012; 332 (in Russian).

**Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила: 11.05.2022

Одобрена: 27.05.2022

Принята к публикации: 27.06.2022

Просьба ссылаться на эту статью в русскоязычных источниках следующим образом: Влияние комплексного лечения в сочетании с озонотерапией на клинические показатели и состояние иммунитета у детей с atopическим дерматитом и сопутствующим аллергическим ринитом / Я.Ю. Иллек, И.Г. Суетина, Н.В. Хлебникова, Е.В. Суслова, А.В. Галанина // Пермский медицинский журнал. – 2022. – Т. 39, № 4. – С. 85–96. DOI: 10.17816/pmj39485-96

Please cite this article in English as: Illek Ya.Yu., Suetina I.G., Khlebnikova N.V., Suslova E.V., Galanina A.V. Effectiveness of complex treatment associated with ozone therapy on clinical indicators and immunity status in children with atopic dermatitis and concomitant allergic rhinitis. *Perm Medical Journal*, 2022, vol. 39, no. 4, pp. 85-96. DOI: 10.17816/pmj39485-96