

# АТОКСИЛ В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ АЛЛЕРГОДЕРМАТОЗАМИ ЖИТЕЛЕЙ КРУПНОГО ПРОМЫШЛЕННОГО ЦЕНТРА

*Савенкова В.В., Ермошенко Е.В.*

*Институт дерматологии и венерологии АМН Украины*

*Резюме. Дана характеристика синдрома эндогенной интоксикации у больных аллергодерматозами, жителей крупнопромышленного региона. Обоснована этиопатогенетическая значимость использования энтеросорбентов в комплексной терапии. Доказана терапевтическая эффективность применения Атоксила в лечении аллергических заболеваний кожи.*

Ключевые слова: аллергодерматозы, крупнопромышленный регион, синдром эндогенной интоксикации, молекулы средней массы, энтеросорбция, Атоксил.

## ВВЕДЕНИЕ

В Украине в настоящее время, как и во всем мире, наблюдается рост аллергических заболеваний кожи [1, 2]. Особенно обращают на себя внимание факты, указывающие на увеличение удельного веса тяжелых фармакорезистентных клинических форм, а также данные, свидетельствующие о наличии у этой группы больных сопутствующей патологии желудочно-кишечного тракта и гепатобилиарной системы [3]. Указанный патоморфоз дерматозов, а также эффективность используемой традиционной терапии у этих больных необходимо проследить с позиции синдрома эндогенной интоксикации (СЭИ). В основе СЭИ лежат различные механизмы: токсемия, тканевая гипоксия, угнетение функции собственных детоксицирующих и защитных систем организма. Это несомненно влияет на тяжесть течения заболевания, эффективность терапии и следовательно требует соответствующей коррекции. Согласно современным представлениям основным биохимическим маркером эндоинтоксикации и ее важнейшим патохимическим критерием являются неэлиминированные из организма конечные и промежуточные продукты обмена, так называемые среднемолекулярные пептиды [4]. Степень их накопления в крови определяет тяжесть состояния. Вскрыты три основных механизма, лежащих в основе патофизиологического действия пептидов: прямое неспецифическое мембранотропное действие, модификация транспортных белков с вытеснением транспортируемых метаболитов и образование избыточных количеств пептидов, близких в структурном отношении к специфическим пептидным биорегуляторам, которые способны взаимодействовать с клеточными рецепторами как агонисты или антагонисты [5].

Для нормализации гомеостаза у больных используются современные методы детоксикации. Наиболее адекватным и эффективным методом эфферентной терапии в дерматологии является энтеросорбция [6, 7]. На основании проведенных исследований были выделены основные механизмы действия энтеросорбентов. Прямое влияние на микрофлору кишечника (в том числе и патогенную за счет связывания бактерий и их элиминации из организма с калом, сорб-

ции микробных токсинов, бактерицидного действия. Опосредованное – создание условий, неблагоприятных для жизнедеятельности патогенных микроорганизмов. Особенно важно взаимодействие сорбентов с кишечной стенкой и кишечным содержимым, что проявляется блокированием сорбентом рецепторов слизистой кишечника, ответственных за адгезию микроорганизмов и связывание токсинов, усилением транспорта воды, электролитов, других веществ из кишечника во внутреннюю среду, модулированием баро- и хеморецепторов кишечной стенки, ответственных за моторику, очищением кишечных соков от токсических субстанций, токсических метаболитов эндогенного происхождения (среднемолекулярных пептидов и т. д.) [8]. Лечебный эффект современной энтеросорбции за два дня приравнивается к одному сеансу гемосорбции с одним и тем же объемом перфузии [9].

Перспективным и актуальным является использование в дерматологии нового метода эфферентной терапии – аппликационной сорбции. Механизм ее действия связан с сорбционным и активизирующим спонтанный фибринолиз действиями, которые опосредованно проявляют бактериостатические и антибактериальные свойства относительно аэробной и анаэробной микрофлоры, часто устойчивой к антибиотикотерапии. Осмотическое и сорбционное действие ослабляет диффузию токсинов в глубь ткани и способствует снижению интоксикации и обсемененности раневой поверхности. Направление тока жидкости из очагов поражения способствует не только снижению отека воспаленных участков, но и вымыванию из них токсинов и микроорганизмов. Высокое и быстрое водопоглощение сорбентом способствует обезвоживанию и мумификации нежизнеспособных тканей.

Современные энтеросорбенты должны отвечать следующим медицинским требованиям: нетоксичность, атравматичность для слизистых оболочек, хорошая эвакуация из кишечника и отсутствие обратных эффектов, высокая сорбционная емкость, отсутствие десорбции веществ и изменений pH среды в процессе эвакуации, удобная фармацевтическая форма препарата, благоприятное влияние или отсутствие воздействия на процессы секреции и биоценоз желудочно-кишечного тракта. В этом аспекте наше внимание привлечено отечественный препарат Атоксил – кремниевый сверхвысокодисперсный энтеросорбент четвертого поколения (площадь активной сорбции больше  $400 \text{ м}^2$  на 1 г вещества), имеющий выраженные сорбционные, дезинтоксикационные, противомикробные свойства. Указанный препарат может использоваться и при аппликационной сорбции, что расширяет его терапевтические возможности как ранозаживляющее средство. Обращает внимание, что Атоксил значительно превосходит другие энтеросорбенты по органолептическим свойствам.

Целью нашего исследования было изучение особенностей современного течения аллергических заболеваний кожи у больных крупнопромышленного региона, характеристика синдрома эндогенной интоксикации у этой группы больных, оценка клинико-диагностического значения уровня молекул средней массы (МСМ) сыворотки крови, патогенетическое обоснование использования энтеросорбента Атоксила в комплексной терапии больных аллергодерматозами на основе изучения клинико-метаболических маркеров эндотоксикоза.

## ОБЪЕКТ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Под нашим наблюдением было 98 больных аллергодерматозами (мужчин – 44, женщин – 54), жители Харьковского региона в возрасте от 20 до 72 лет (средний возраст был  $51,4 \pm 1,9$  года). Из них 18 больных истинной экземой, 28 больных микробной экземой, 18 больных атопическим дерматитом, 16 больных токсикодермией и 18 больных крапивницей. Продолжительность заболевания составляла  $18,5 \pm 2,3$  года. Не рассматривались пациенты с тяжелой соматической патологией (хронические заболевания сердечно-сосудистой системы, нейроэндокринной, экскреторной, дыхательной, иммунной и др.). Больным проводилось комплексное клиничко-лабораторное исследование, что включало клинические, биохимические, иммунологические анализы крови, мочи по унифицированным методам, ультразвуковое исследование. При необходимости больным назначались консультации смежных специалистов.

Молекулы средней массы определяли по методике Габриэлян Н.Н. и соавт. [10].

I (основную) терапевтическую группу (9 больных истинной экземой, 14 больных микробной экземой, 9 больных атопическим дерматитом, 8 больных токсикодермией, 9 больных крапивницей) составляли пациенты, которые получали традиционную терапию с дополнительным использованием Атоксила. В зависимости от выявленных изменений со стороны клиничко-лабораторных показателей, в том числе характеризующих СЭИ, Атоксил назначался перорально по 2–5 столовых ложек сухого вещества, которое разводится 1:2 к воде за 1 час до еды, 2 раза в день 10 – 15 суток (при тяжелых формах 3 раза в день в течение 5 суток), потом больные переходили на одноразовое (двухразовое) использование препарата (от 1 до 3 столовых ложек) на протяжении 5–10 суток. Больным со сниженной перистальтической активностью кишечника препарат назначался осторожно, часто в сниженной дозировке. У пациентов с островоспалительными проявлениями экземы, характеризующимися мокнутием, Атоксил использовался и наружно, после туалета очага поражения слоем 3–5 мм, сверху закрывался сухой асептической повязкой.

Репрезентативную по возрасту, полу и нозологическим формам II терапевтическую группу (сравнения) составили пациенты, которые получали лишь традиционную терапию (без сорбентов).

III терапевтическую группу (контроль) составляли 29 здоровых доноров, жителей Харьковского региона.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В ходе проведенных исследований было установлено, что 88,8 % больных предъявляли жалобы, присущие общетоксичному синдрому (слабость, недомогания, повышенная утомляемость, снижение аппетита, общая разбитость, диффузные миалгии), который характеризует СЭИ. У 90,8 % больных наблюдались заболевания желудочно-кишечного тракта (дисбактериоз кишечника, энтероколиты и др.), у 73,5 % больных – заболевания печени и желчевыводящих путей (хронические гепатиты, гепатохолециститы, желчекаменная болезнь и др.). У таких пациентов наблюдалось тяжелое течение заболевания, частые обостре-

ния, резистентность к традиционной терапии, которые, по-видимому, связаны с отягощением общего состояния за счет патологии основных органов детоксикации. При наблюдаемых нарушениях происходит облегченное поступление в организм экзоаллергенов, в том числе ксенобиотиков промышленного происхождения. Ухудшаются процессы детоксикации, элиминации чужеродных веществ из организма, что способствует антигенной стимуляции иммунокомпетентных клеток, гиперпродукции иммуноглобулина Е, усиливается синтез иммунных комплексов с активацией рецепторов мембран тучных клеток и выделением из них биологически активных веществ (гистамина, серотонина, ацетилхолина и др.). Накопление в организме этих соединений конечно должно ухудшать состояние больного и возможно усиливать СЭИ. Указанное предположение подтверждают показатели содержания МСМ в сыворотке крови: в целом у пациентов I и II терапевтической групп, в которых уровень МСМ был достоверно выше, чем в группе доноров (табл. 1). Нами наблюдалась корреляция между жалобами больных, распространенностью, степенью активности патологического процесса и уровнем МСМ.

Таблица 1

Динамика изменения уровня МСМ в исследуемых группах

Группы больных	Нозологические формы	МСМ, у.е.	
		До лечения	После лечения
I (основная)	Истинная экзема	0,411 ± 0,031	0,231 ± 0,011 <sup>1,2</sup>
	Микробная экзема	0,453 ± 0,013	0,249 ± 0,021 <sup>1,2</sup>
	Атопический дерматит	0,359 ± 0,022	0,302 ± 0,012 <sup>1,2,3</sup>
	Токсикодермия	0,510 ± 0,037	0,243 ± 0,010 <sup>1,2</sup>
	Крапивница	0,360 ± 0,023	0,225 ± 0,009 <sup>1,2</sup>
II (сравнения)	Истинная экзема	0,394 ± 0,029	0,314 ± 0,013 <sup>1,2,3</sup>
	Микробная экзема	0,465 ± 0,014	0,414 ± 0,015 <sup>1,2,3</sup>
	Атопический дерматит	0,362 ± 0,017	0,345 ± 0,016 <sup>2,3</sup>
	Токсикодермия	0,490 ± 0,012	0,477 ± 0,021 <sup>1,2,3</sup>
	Крапивница	0,332 ± 0,035	0,298 ± 0,019 <sup>2,3</sup>
III (контроль)		0,217 ± 0,003	

Примечание: <sup>1</sup> – отличия между показателями до и после лечения достоверны ( $p < 0,05$ ); <sup>2</sup> – отличия между показателями I и II групп достоверны ( $p < 0,05$ ); <sup>3</sup> – отличия показателей I и II групп по сравнению с контролем достоверны ( $p < 0,05$ )

В ходе проведенной терапии в основной группе больных продолжительность сохранения общетоксичного синдрома была достоверно меньшей на  $6,3 \pm 1,2$  дня, чем в группе сравнения.

При оценке субъективных ощущений отмечено, что у пациентов I терапевтической группы интенсивность зуда снижалась на  $3,5 \pm 1,8$  день терапии, а у больных II группы – лишь на  $9,2 \pm 1,1$  день. Островоспалительные явления регрессировали на  $6,2 \pm 1,1$  дня раньше у пациентов, получавших комплексную терапию с использованием Атоксила. Средние сроки разрешения клинических

проявлений аллергодерматозов основной терапевтической группы были в 1,62 раза меньше, чем у больных группы сравнения. После проведенной терапии показатели содержания МСМ у больных истинной, микробной экземой, токсикодермией, крапивницей I терапевтической группы нормализовались. У больных атопическим дерматитом наблюдалось достоверное снижение указанного показателя. Во II терапевтической группе выявлено только достоверное снижение уровня МСМ у больных истинной экземой, микробной экземой и токсикодермией, однако у больных атопическим дерматитом и крапивницей наблюдалась лишь тенденция к нормализации показателей. Обращает внимание, что у больных атопическим дерматитом и в I и во II терапевтической группе наблюдаемый показатель не пришел к норме, что характеризуется особенностью этого дерматоза. Нормализация МСМ была отсрочена по сравнению с клиническими проявлениями. У этих больных целесообразно повторение курса энтеросорбции. Проведенные клинико-биохимические сопоставления выявили достоверные отличия в сравниваемых группах, что подтвердило преимущество предложенного метода терапии с использованием энтеросорбента в сопоставлении с традиционной терапией. Полная клиническая ремиссия достигнута у 81,6 % больных аллергодерматозами, получавших Атоксил, и лишь у 65,3 % больных, получавших традиционную терапию.

Больные экземой I группы с островыраженными клиническими проявлениями (15 человек) на  $1,9 \pm 0,5$  суток после наружного использования Атоксила отмечали значительное уменьшение зуда, болезненности в очагах. При осмотре в указанные сроки мокнутие, гнойное отделяемое отсутствовали, уменьшилась гиперемия, инфильтрация. У больных группы сравнения указанные изменения наблюдались лишь через  $3,8 \pm 0,3$  суток. В дальнейшем больные получали традиционную наружную терапию. Указанные факты характеризуют препарат Атоксил как высокоэффективный препарат для проведения аппликационной сорбции у больных экземой в острой стадии процесса.

У пациентов с атопическим дерматитом профилактическое лечение Атоксилем по 2 столовые ложки 2 раза в день (7–10 суток) нами проводилось 2 раза в год. Больным аллергодерматозами, работающим с профессиональными экопатогенами, пациентам, проживающим в неблагоприятных в экологическом плане регионах, а также в случаях тесного контакта больного с большой дозой экзоаллергенов назначалось противорецидивное лечение по указанной выше схеме. Назначение Атоксила в таких случаях позволяло избежать рецидива заболевания или снизить степень выраженности патологического процесса, уменьшить медикаментозную нагрузку.

## ВЫВОДЫ

1. 88,8 % больных аллергодерматозами, жителей крупнопромышленного региона предъявляют жалобы, присущие общетоксичному синдрому, у 90,8 % пациентов наблюдаются заболевания желудочно-кишечного тракта, у 73,5 % – заболевания печени и желчевыводящих путей, что необходимо учитывать в алгоритме обследования и терапии больных.

2. У больных аллергическими заболеваниями кожи выявлен СЭИ, степень

выраженности которого коррелирует со степенью выраженности патологического процесса. Уровень динамики содержания МСМ имеет клинико-диагностическое значение для определения объема терапевтических мероприятий.

3. В комплексной терапии больных аллергодерматозами патогенетически обоснованным является раннее использование энтеросорбента, доказана высокая терапевтическая эффективность Атоксила, позволяющего устранить симптомы СЭИ за счет нормализации стандартных маркеров эндотоксикоза. Методика терапии больных аллергическими заболеваниями кожи с использованием Атоксила заключается в подборе препарата индивидуально для каждого больного с учетом клинической картины сопутствующей патологии и переносимости.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Влияние антропогенных загрязнителей на уровень заболеваемости аллергодерматозами в восточном и западном регионах Украины / И.И. Мавров, В.Н. Волкославская, А.Л. Гутнев, О.И. Денисенко // Дерматологія та венерологія. – 2003. – № 2 (20). – С. 3–6
2. Дранник Г.Н. Клиническая иммунология и аллергология: Учеб. пособие. – Одесса: АстроПринт, 1999. – 604 с.
3. Абрагамович Л.Є. Стан езофагогастродуоденальної та гепатобіліарної систем у пацієнтів з деякими видами алергічного дерматозу: аспекти етіології, патогенезу, сучасного лікування // Практична медицина. – 2003. – Т. IX, № 3. – С. 14–24
4. Громашевская Л.Л. „Средние молекулы” как один из показателей „метаболической интоксикации” в организме // Лаб. диагностика. – 1997. – № 1. – С. 11-16.
5. Дорохин К.М., Спас В.В. Патофизиологические аспекты синдрома эндогенной интоксикации // Анестезиол. и реаниматол. – 1994. – № 1. – С. 56-60.
6. Мороз І.П., Цяпа Н.А. Ентеросорбція в комплексному лікуванні дітей з алергодерматозами // Педіатрія, акушерство, гінекологія. – 1997. – № 2. – С. 38–39.
7. Химкина Л.Н., Добротина Н.А., Копытова Т.В. Значение эндогенной интоксикации при хронических дерматозах. Методы коррекции // Вестн. дерматологии и венерологии. – 2001. – № 5. – С. 40-43.
8. Медицинская химия и клиническое применение диоксида кремния / Под ред. А.А. Чуйко. – К.: Наукова думка, 2003. – 415 с.
9. Альошина Р.М. Методи усунення синдрому ендогенної інтоксикації в клінічній алергології // Укр. журн. екстремальної медицини імені Г.О. Можаяєва. – 2001. – Т. 2, № 1. – С. 71–77.
10. Липатова В.И. Опыт использования показателей средних молекул для диагностики нефрологических заболеваний у детей // Лаб. дело. – 1984. – № 3. – С. 138–140.

АТОКСИЛ У КОМПЛЕКСНІЙ ТЕРАПІЇ ХВОРИХ  
НА АЛЕРГОДЕРМАТОЗИ ЖИТЕЛІВ ВЕЛИКОГО  
ПРОМИСЛОВОГО ЦЕНТРУ

*Савенкова В.В., Єрмошенко О.В.*

*Резюме. Надано характеристику синдрому ендогенної інтоксикації у хворих на алергодерматози, жителів великопромислового регіону. Обґрунтовано етіопатогенетичну значущість використання ентеросорбентів у комплексній терапії. Доведено терапевтичну ефективність застосування Атоксилу в лікуванні алергічних захворювань шкіри.*

Ключові слова: алергодерматози, великопромисловий регіон, синдром ендогенної інтоксикації, молекули середньої маси, ентеросорбція, Атоксил.

ATHOXYL IN COMPLEX THERAPY OF ALLERGODERMATOSIS  
PATIENTS LIVING IN BIG INDUSTRIAL CENTRE

*Savenkova V.V., Ermoshenko O.V.*

*Resume. The characteristic of endogenic intoxication syndrome in patients of allergodermatoses who live in big industrial centre has been given. Etiopathogenetic significance of enterosorbents usage in complex therapy has been justified. The therapeutic efficacy of Athoxyl usage in treatment of allergic skin diseases has been proved.*

Ключевые слова: allergodermatoses, big industrial centre, endogenic intoxication syndrome, average mass molecules, enterosorbition, Athoxyl.