

## Новые возможности комбинированной наружной терапии при атопическом дерматите

В. В. Барбинов, Р. А. Грашин, А. О. Ольшамовская

Кафедра кожных и венерических болезней, кафедра клинической биохимии и лабораторной диагностики Военно-медицинской академии им. С. М. Кирова, Санкт-Петербург

*Изучены характер изменений азотистого обмена и влияние уровня мочевины на течение атопического дерматита (АД) у 56 больных. При среднем и тяжелом течении АД отмечена недостаточная нейтрализация продуктов азотистого обмена на фоне обострения патологического процесса. Снижение уровня мочевины крови коррелировало с тяжестью течения заболевания. Применение мочевиносодержащего липосомального крема в комплексной терапии АД повышает клиническую эффективность лечения.*

Ключевые слова: атопический дерматит, мочевина, липосомы

*The pattern of nitrogen metabolic changes and the impact of urea levels on the course of atopic dermatitis (AD) were studied in 56 patients. Patients with moderate and severe AD showed an inadequate neutralization of nitrogen metabolic products on an exacerbation of the pathological process. Lower urea levels directly correlated with the degree of the disease. The use of a urea-containing liposomal cream in the complex therapy of AD increases therapeutic effectiveness.*

Key words: atopic dermatitis, urea, liposomes.

Атопический дерматит (АД) — одно из наиболее распространенных заболеваний кожи аллергического характера. В общей структуре заболеваемости экономически развитых стран АД составляет от 10 до 28% среди детей и от 5 до 30% среди взрослых [2, 6]. В последние десятилетия наблюдается отчетливая тенденция к увеличению количества больных АД [3]. Ухудшение экологической обстановки окружающей среды, прямо или опосредованно влияя на здоровье людей, определяет рост заболеваемости и способствует хронизации кожного процесса. В общей структуре заболеваемости значительно возросла доля тех, у кого работа связана со значительными психоэмоциональными и физическими нагрузками, а также неблагоприятными условиями труда. Ежегодное увеличение числа пациентов во всех возрастных группах, неблагоприятное влияние заболевания на психоэмоциональное состояние, недостаточная эффективность терапии обуславливают большую социальную значимость совершенствования лечения АД. В последнее время в состав средств наружной терапии данной патологии вводят препараты мочевины и ее производных.

Цель исследования — изучить характер изменений обмена азота при АД и влияние содержания мочевины крови на его течение, а также влияние негормонального липосомального крема, содержащего мочевину, на показатели азотистого обмена и течение АД в ходе комплексной терапии.

### Материалы и методы

Обследованы 56 больных (38 мужчин и 18 женщин в возрасте от 17 до 45 лет), страдающих АД и получавших системную и наружную терапию (антигистаминные, десенсибилизирующие

средства, наружные кортикостероидные препараты) с учетом их состояния. Показатели азотистого обмена сыворотки крови (мочевина, аммиак) изучены у 34 пациентов. По тяжести течения АД больных разделили на три группы. В 1-ю группу вошли 18 пациентов с легким течением заболевания (индекс SCORAD < 26); во 2-ю — 10 со средним (25 < индекс SCORAD < 51); в 3-ю — 6 с тяжелым (50 < индекс SCORAD < 76). Контрольную группу составили 5 практически здоровых лиц. Исследование биохимических показателей сыворотки крови проводили дважды: при поступлении и выписке.

У остальных 22 пациентов, в том числе у 9 с легкой степенью заболевания, у 3 со средней, исследовали эффективность мочевиносодержащего липосомального крема, используемого в комплексной терапии АД. Группу сравнения составили 10 больных с легким течением АД, не применявших указанный крем. Крем с мочевиной включали в комплекс терапии только после купирования острых явлений. Перед началом лечения, а также на 7-е и 14-е сутки терапии проводили клиническую оценку состояния пациентов с учетом данных шкалы SCORAD.

У пациентов с АД отмечены изменения ряда лабораторных показателей: у 23,5% — снижение концентрации альбуминов, холестерина, АЛТ и АСТ, что, вероятно, можно трактовать как проявление гепатоцеллюлярной недостаточности, у 14,7% — повышение уровня  $\gamma$ -глобулинов, у 11,8% — концентрации щелочной фосфатазы, что является следствием воспалительного процесса; повышение содержания IgE крови в 1-й группе составило в среднем  $214,87 \pm 85,52$  МЕ, во 2-й —  $480 \pm 50,43$  МЕ, в 3-й —  $498,46 \pm 64,77$  МЕ.

### Результаты и обсуждение

При исследовании концентрации мочевины в крови у больных АД выявили характерные закономерности ее изменения в зависимости от тяжести течения заболевания (табл. 1).

Содержание мочевины в крови пациентов с тяжелым течением АД достоверно снижено (на 44%;  $p < 0,05$ ) по сравнению с таковым в контроле и в ходе лечения существенных изменений не претерпело —  $2,58 \pm 0,26$  ммоль/л (см. табл. 1). При сред-

Сведения об авторах:

Барбинов В. В. — доктор мед. наук, проф.; Грашин Р. А. — канд. мед. наук, доцент; Ольшамовская А. О. — врач.

Таблица 1

Содержание (в ммоль/л) мочевины в крови у больных в зависимости от степени тяжести АД

Время контроля	Содержание мочевины			
	1-я группа, n = 18	2-я группа, n = 10	3-я группа, n = 6	контроль, n = 5
До лечения	5,32±0,72**	3,74±0,28	2,73±0,43*	4,94±0,44
После лечения	4,8±0,3**	4,78±0,42	2,58±0,26*	

Примечание. Здесь и в табл. 2: \* — достоверность различий по сравнению с показателями в контроле ( $p < 0,05$ ); \*\* — достоверность различий между показателями в 1-й и 3-й группах ( $p < 0,05$ ).

Таблица 2

Содержание (в мкмоль/л) аммиака в крови у больных в зависимости от тяжести АД

Время контроля	Содержание аммиака			
	1-я группа, n = 18	2-я группа, n = 10	3-я группа, n = 6	контроль, n = 5
До лечения	15,73±2,85	27,18±3,36	41,65±7,12	12,24±3,42
После лечения	11,67±2,47	13,64±5,22*	24,14±4,88*	

Примечание. \* — достоверность различий между показателями до и после лечения внутри групп ( $p < 0,05$ ).

ней тяжести АД уровень мочевины до лечения был несколько выше, чем в предыдущей группе, составив  $3,74 \pm 0,28$  ммоль/л. Однако этот показатель на 24% ниже данных, полученных в контроле. После терапии концентрация мочевины у больных этой группы составила в среднем  $4,78 \pm 0,42$  ммоль/л, достигнув значений данного метаболита в группе здоровых лиц. У пациентов с легким течением АД содержание мочевины в крови до лечения составило в среднем  $5,32 \pm 0,72$  ммоль/л и в ходе лечения существенно не изменилось. Следует отметить, что концентрация данного метаболита в этой группе не отличалась от таковой у здоровых людей, но имела достоверные отличия (на 49%) от аналогичного показателя у больных с тяжелым течением болезни. Полученные результаты свидетельствуют о недостаточной нейтрализации продуктов азотистого обмена у пациентов с АД при обострении патологического процесса.

Наиболее выраженные изменения содержания аммиака в крови у больных АД (табл. 2) отмечены при тяжелом течении заболевания. До лечения концентрация этого метаболита в крови пациентов составила в среднем  $41,65 \pm 7,12$  мкмоль/л, что в 3,5 раза превышало таковую в контрольной группе. После лечения содержание аммиака уменьшилось почти в 2 раза, однако при этом достоверно превышало значения (на 50%). При среднетяжелом течении АД концентрация аммиачного азота превышала контроль на 45% до лечения, но после лечения нормализовалась. При легком течении АД изменений уровня аммиака в крови у больных мы не отметили.

У пациентов во время терапии с применением липосомального мочевиносодержащего крема значительно уменьшался индекс SCORAD (с  $23,36 \pm 3,34$  до  $5,42 \pm 3,2$ ;  $p < 0,001$ ). На фоне базисного лечения в группе сравнения также имела место положительная динамика клинических показателей, однако она была выражена меньше, чем при комплексной терапии с включением мочевиносодержащего крема (индекс SCORAD снизился с  $17,62 \pm 1,48$  до  $12,43 \pm 1,12$ ;  $p < 0,05$ ). Через 2 нед терапии практически все (83,3%) больные, получавшие крем, отметили значительный регресс высыпаний, снижение интенсивности зуда, улучшение сна. Лишь 2 пациента указали на появление локального покраснения и усиление зуда на месте применения крема.

В течение длительного времени считалось, что единственным свойством мочевины является ее высокая осмотическая активность. На протяжении 50 лет препараты этого соединения с успехом применялись для борьбы с отеками, прежде всего головного мозга и легких. Однако положительный лечебный эффект при нетрадиционном использовании мочевины, в частности в составе наружных средств в дерматологии и косметологии, невозможно объяснить, основываясь только на ее гидрофильности и осмотических свойствах.

Мочевина — своеобразный естественный антиоксидант, защищающий ткани от накопления агрессивных форм кислорода [5]. Она способна стабилизировать мембраны лизосом, предотвращая тем самым аутолиз клеток [7]. Известно о том, что этот биполярный цвиттерион с преобладающими функциями катиона способен связываться с белками и, таким образом, оказывать влияние на их функциональную активность. Мочевина уменьшает межмолекулярное взаимодействие внутри надмолекулярных белковых комплексов, воздействуя, таким образом, на четвертичную структуру белков вплоть до ее деполяризации [4]. Способность мочевины в низкой концентрации изменять реактивность функциональных групп белков приводит к конформационным изменениям иммуноглобулинов [1, 8], что оказывает тормозное действие на иммунную систему, включая подавляющий эффект на развитие реакций реактинового типа.

Противовоспалительное, гипосенсибилизирующее и антиоксидантное действие мочевины позволяет судить о значительной роли карбамида в патогенезе АД. Снижение содержания мочевины при обострении АД приводит к понижению резистентности организма, а следовательно, к более тяжелому течению заболевания.

## Выводы

- Снижение концентрации мочевины и высокий уровень аммиака в крови у больных АД свидетельствуют о нарушении у них обмена азота.
- Степень снижения уровня мочевины крови при АД коррелирует с тяжестью течения данного заболевания.
- Применение мочевиносодержащего липосо-

мального крема в комплексной терапии АД повышает клиническую эффективность лечения и может быть рекомендовано к использованию в качестве средства коррекции данного заболевания.

## ЛИТЕРАТУРА

1. *Атамась С. П.* // Биохимия. — 1990. — № 1. — С. 34—36.
2. Атопический дерматит: Рекомендации для практических врачей: Российский национальный согласительный документ по атопическому дерматиту / Под ред. Р. М. Хаитова, А. А. Кубановой. — М., 2002.
3. Атопический дерматит у детей: Руководство для врачей / Под ред. Н. Г. Короткого. — Тверь, 2003.
4. *Броновицкая З. Г.* Мочевина в живых организмах. — Ростов н/Д, 1970.
5. *Кричевская А. А.* Биохимические механизмы кислородной интоксикации. — Ростов н/Д, 1980.
6. Союз педиатров России. Международный фонд охраны здоровья матери и ребенка. Научно-практическая программа "Атопический дерматит у детей: диагностика, лечение и профилактика". — М., 2001.
7. *Чухачев А. С.* // Сборник науч. трудов. СПб., ВМедА. — Ростов н/Д, 1974. — Т. 68, ч. II. — С. 53—54.
8. *Nisonoff A., Pressman D.* // Arch. Biochem. Biophys. — 1959. — Vol. 80. — P. 464—466.