

ЭФФЕКТЫ ПРИМЕНЕНИЯ ИМУНОФАНА И НИЗКОИНТЕНСИВНОГО ЛАЗЕРНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ НА ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ У БОЛЬНЫХ ИСТИННОЙ ЭКЗЕМОЙ

© Донцова Е.В., Новикова Л.А., Чернов А.В., Саурина О.С., Донцов В.Г., Остроушко Н.И., Борзунова Л.Н., Бахметьев А.А., Быкова Ю.Н.

Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко
(ВГМУ им. Н.Н. Бурденко)

Россия, 394036, Воронежская область, г. Воронеж, ул. Студенческая, д. 10

Цель – изучение у больных с истинной экземой содержания в сыворотке крови провоспалительных и противовоспалительных цитокинов на фоне стандартного лечения с применением имунофана и низкоинтенсивного лазерного излучения.

Материалы и методы. Исследование выполнено с участием 132 больных со среднетяжелой формой истинной экземы с торпидным течением в возрасте от 18 до 70 лет. Больные были распределены на четыре группы: первая группа получала только стандартную терапию (Ст), вторая группа – Ст и имунофан (Им), третья группа – Ст и сеансы надвенозного лазерного облучения крови (НЛОК), четвертая группа – на фоне стандартной терапии получала одновременно имунофан и сеансы НЛОК. Содержание ИЛ-4, -8, -18, -31 в сыворотке крови определяли методом твердофазного иммуноферментного анализа до лечения, а также через 1 и 3 месяца от его начала.

Результаты. До начала лечения в сравнении со здоровыми лицами уровни цитокинов ИЛ-8, -18, -31 были значительно выше (в 2,6-3,2 раза), а ИЛ-4 – ниже в 1,9 раза. В первой группе на всех сроках наблюдения уровни цитокинов достоверно не изменялись. Применение имунофана и надвенозного лазерного облучения крови вызывало через 1 и 3 месяца от начала лечения достоверное снижение уровней ИЛ-8, -18, -31 и увеличение содержания ИЛ-4. Наиболее выраженные изменения наблюдались при сочетанном применении на фоне стандартной терапии имунофана и надвенозного лазерного облучения крови. При этом существенных различий уровней исследованных цитокинов через 1 и 3 месяца после начала лечения ни в одной группе не наблюдалось.

Заключение. Лечение больных истинной экземой, включающее наряду со стандартной терапией надвенозное лазерное облучение крови и имунофан, снижает уровни цитокинов крови ИЛ-8, -18, -31 на фоне увеличения уровня ИЛ-4 крови.

Ключевые слова: экзема, лечение, цитокины, имунофан, надвенозное лазерное облучение.

Донцова Елена Владимировна – д-р мед. наук, профессор, профессор кафедры дерматовенерологии и косметологии, ВГМУ им. Н.Н. Бурденко, г. Воронеж. ORCID iD: 0000-0001-6119-2120. E-mail: ledn89@mail.ru

Новикова Любовь Анатольевна – д-р мед. наук, профессор, зав. кафедрой дерматовенерологии и косметологии, ВГМУ им. Н.Н. Бурденко, г. Воронеж. ORCID iD: 0000-0003-3465-8348. E-mail: novla17@inbox.ru (автор, ответственный за переписку)

Чернов Алексей Викторович – д-р мед. наук, доцент, зав. кафедрой физической и реабилитационной медицины, гериатрии ИДПО, ВГМУ им. Н.Н. Бурденко, г. Воронеж. ORCID iD: 0000-0002-5041-2623. E-mail: oltaniks@list.ru

Саурина Ольга Семеновна – д-р мед. наук, профессор, проректор по дополнительному профессиональному образованию, ВГМУ им. Н.Н. Бурденко, г. Воронеж. ORCID iD: 0000-0003-2182-1310. E-mail: o.saurina@vrgmu.ru

Донцов Владимир Григорьевич – д-р мед. наук, профессор, профессор кафедры физической и реабилитационной медицины, гериатрии ИДПО, ВГМУ им. Н.Н. Бурденко, г. Воронеж. ORCID iD: 0000-0002-5041-2623. E-mail: donczov50@inbox.ru

Остроушко Надежда Игоревна – к.м.н., доцент кафедры управления в здравоохранении, ВГМУ им. Н.Н. Бурденко, г. Воронеж. ORCID iD: 0000-0002-2667-4180. E-mail: ostroushko100@yandex.ru

Борзунова Лариса Николаевна – к.м.н., доцент кафедры дерматовенерологии и косметологии, ВГМУ им. Н.Н. Бурденко, г. Воронеж. ORCID iD: 0000-0001-8606-9006 E-mail: lnborzunova@mail.ru

Бахметьев Андрей Алексеевич – к.м.н., доцент кафедры дерматовенерологии и косметологии, ВГМУ им. Н.Н. Бурденко, г. Воронеж. ORCID iD: 0009-0001-0548-8944 E-mail: adrbmv@yandex.ru

Быкова Юлия Николаевна – ассистент кафедры дерматовенерологии и косметологии, ВГМУ им. Н.Н. Бурденко, г. Воронеж. ORCID iD: 0000-0003-0603-8416. E-mail: juliya_bykova@mail.ru

В настоящее время в связи с неопределенностью этиологии и недостаточной изученностью патогенеза заболевания терапия больных экземой остается достаточно сложной задачей. Необходимость повышения эффективности терапии заболевания требует дальнейшего углубленного исследования патогенетических механизмов развития дерматоза. Малая эффективность традиционных методов лечения экземы, проявляющаяся в низком проценте лиц с клиническим выздоровлением, в частых рецидивах и коротких ремиссиях, а также выявленные нарушения иммунологической реактивности,

нейропсихической и гормональной сфер побуждают заниматься поиском патогенетически обоснованных высокоэффективных средств и методов терапии заболевания.

Известно, что важное значение в патогенезе экземы имеют иммунные нарушения, которые характеризуются клеточным иммунодефицитом по Т-системе иммунитета, уменьшением общего числа функционально активных Т-лимфоцитов, изменением соотношения хелперных и супрессорных субпопуляций [1, 2]. Иммунные девиации у больных экземой выявлены в самой коже, где отмечаются реакции, частично меди-

рованные Th2-лимфоцитами (на ранних стадиях) и Th1-лимфоцитами (на поздних стадиях) [3, 4]. Характерные изменения при экземе уровней цитокинов позволило ряду авторов назвать это заболевание «цитокиновым дерматозом» [5].

В связи с этим достаточно перспективным представляется использование в комплексном лечении данной категории больных фармакологических препаратов, обладающих иммуномодулирующими свойствами, к числу которых относится имунофан, обладающий широким спектром фармакологической активности. Новые возможности в лечении истинной экземы открывает и использование немедикаментозных физических методов лечения, к числу которых относится низкоинтенсивное лазерное излучение, различные варианты которого успешно применяются в современной дерматологической практике с его избирательными эффектами в отношении кожных структур [6-9]. Перспективными могут быть терапевтические методы, основанные на комбинированном применении препарата имунофан и надвенозного лазерного облучения крови.

Целью данного исследования являлось изучение у больных с истинной экземой содержания в сыворотке крови провоспалительных и противовоспалительных цитокинов на фоне стандартного лечения с применением имунофана и низкоинтенсивного лазерного излучения.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование выполнено с участием на основании добровольного согласия 132 больных (59 мужчин, 73 женщины) со среднетяжелой формой истинной экземы с торпидным течением в возрасте от 18 до 70 лет (средний возраст $42,3 \pm 4,91$ года). Для сравнительного контроля была сформирована группа практически здоровых лиц (доноров) в количестве 30 человек. Критериями исключения из исследования являлись наличие в период исследования острых инфекционных заболеваний, соматическая патология в стадии декомпенсации, скрытые и установленные психические расстройства и заболевания, беременность. Общая длительность заболевания составляла от 2 до 5 лет, продолжительность текущего обострения истинной экземы – от 1 месяца до 1 года. Рецидивы заболевания отмечались у 68% пациентов 2 раза в год, у 23% – 3 раза, у 9% – более 3 раз.

Контрольную группу составили 30 здоровых лиц аналогичного пола и возраста.

Все больные методом простой рандомизации были распределены на 4 группы в соответствии с видом проводимой терапии.

Первая группа (группа сравнения, 33 больных) получала только стандартную терапию (Ст) согласно клиническим рекомендациям (Экзема: клинические рекомендации, 2021). В качестве стандартной медикаментозной терапии больных с истинной экземой использовали дезинтоксикационные, гипосенсибилизирующие, антигистаминные препараты, местно-топические глюкокортикостероиды: хлоропирамин (ЗАО «Сотекс», Россия) 1 мл внутримышечно 2 раза в день, 7 дней; лоратадин (ООО «Озон», Россия) 10 мг 1 раз в день, 14 дней; тиосульфат натрия 30% (ОАО «Дальхимфарм», Россия) внутривенно по 10,0 мл 1 раз в сутки 10 инъекций; топические глюкокортикостероидные препараты (алклометазон, Белупо, Хорватия) 0,05% мазь, крем), смягчающие, увлажняющие средства в виде кремов, мазей.

Вторая группа (34 больных) получала стандартную терапию и дополнительно имунофан (Им). Препарат имунофан (ООО НПФ «БИО-НОКС», Россия) вводили внутримышечно 1 раз в сутки в дозе 45 мкг. Курс лечения составил 20 инъекций.

Третья группа (33 больных) получала стандартное лечение и сеансы надвенозного лазерного облучения крови (НЛОК) с использованием аппарата «Матрикс-ВЛОК» с излучающей головкой КЛ-ВЛОК-405 мощностью на конце световода 2,5 мВт и длиной волны 0,63 мкм («Матрикс», Россия) и модифицированной методики «ВЛОК-405» А.В. Гейница и С.В. Москвина (2009). Учитывая, что инвазивность метода имеет ряд недостатков (нарушение целостности кожного покрова, возможность травмы стенки сосуда, риск скола кончика световода в просвете сосуда, необходимость тщательной и трудоемкой дезинфицирующей обработки световодов), нами был применен модифицированный вариант лазерного облучения крови с использованием надвенозного доступа. Данный способ позволяет довести до циркулирующей в вене крови ту же энергию, что и в случае внутривенного лазерного облучения крови (ВЛОК) [10]. Курс терапии предусматривал 20 процедур по 30 минут ежедневно. Лазерная терапия проводилась по правилам, предусмотренным «Санитарными нормами устройства и эксплуатации лазеров № 5804-91» (1992).

В четвертой группе (32 больных) пациенты на фоне стандартной терапии получали одновременно имунофан и сеансы НЛОК.

В каждой группе представлено пропорциональное количество больных с сопутствующей патологией и осложнениями с учетом течения и степени тяжести экзематозного процесса.

По возрасту, половым признакам и клиническим параметрам клинические группы также были сопоставимы.

Всем больным с истинной экземой лечение проводилось на фоне гипоаллергенной диеты (исключались продукты, являющиеся гистаминолибераторами, и пищевые аллергены).

Содержание ИЛ-4, -8, -18, -31 в сыворотке крови определяли методом твердофазного иммуноферментного анализа с использованием наборов производства ЗАО «Вектор-Бест» (Россия).

Статистическая обработка данных проводилась с использованием пакета прикладных программ STATISTICA ver. 12.0. Непрерывные переменные в случае нормального распределения представлены в виде $M \pm SD$, где M – выборочное среднее, SD (standard deviation) – стандартное отклонение. При распределении признака, отличающегося от нормального, количественные переменные представлены в виде $Me [25\%; 75\%]$. Сравнение выборок в случае нормального распределения признака проводилось с помощью t -критерия, при распределении, отличающемся от нормального, с применением критерия Манна-Уитни (для независимых групп) и критерия Уилкоксона (для зависимых групп). Для сравнения нескольких независимых групп использовали тест Крускала-Уоллиса. Нулевую гипотезу отвергали при уровне значимости $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Сравнительная характеристика клинико-лабораторных и психологических параметров у больных с истинной экземой, включенных в исследование, и у здоровых лиц контрольной группы представлена в таблице 1.

Установлено, что в группе больных с истинной экземой уровни провоспалительных цитокинов ИЛ-8, -18, -31 были выше соответственно в 3,2; 2,6 и 2,8 раза, а уровень противовоспалительного ИЛ-4 оказался ниже в 1,9 раза по сравнению с группой здоровых лиц.

Содержание исследованных цитокинов в сыворотке крови при различных вариантах лечения больных на разных сроках наблюдения представлено в таблице 2. Установлено, что уровень ИЛ-8 крови при проведении стандартной терапии больным с истинной экземой не менялся как через 1 месяц, так и через 3 месяца после начала лечения. В группе больных с использованием имунофана данный показатель через 1 месяц после начала лечения снизился на 25,6% ($p < 0,01$), в группе с НЛОК – на 39,6% ($p < 0,001$), в группе с комбинацией Им+НЛОК+Ст – на 55,5% ($p < 0,001$). К следующему сроку наблюдения (3 месяца) уровень данного цитокина также был достоверно ниже значений до начала лечения и фактически не отличался от таковых значений через 1 месяц исследования.

Уровень в крови ИЛ-18 в группе Ст через 1 месяц и 3 месяца от начала лечения также достоверно значимо не изменялся. Однако в группе пациентов Им+Ст наблюдалось достоверное снижение содержания уровня ИЛ-18 в крови через 1 месяц от начала лечения на 29,8% ($p < 0,01$) и на 30,5% ($p < 0,001$) через 3 месяца. При этом содержание в крови данного цитокина на сроках 1 и 3 месяца существенно не отличалось. В группе больных, получавших НЛОК+Ст, отмечено наиболее выраженное снижение уровня данного цитокина как через 1 месяц от начала лечения (на 44,1%, $p < 0,001$), так и через 3 месяца (на 41,5%, $p < 0,001$). В случае лечения с применением одновременно имунофана, НЛОК и стандартной терапии (Им+НЛОК+Ст) наблюдалось наибольшее в данном исследовании снижение содержания в крови данного цитокина: на 54,6% ($p < 0,001$) через 1 месяц от начала лечения и на 55,1% ($p < 0,001$) через 3 месяца наблюдения при отсутствии существенных различий между данными значениями.

Уровень в крови ИЛ-18 в группе Ст через 1 месяц и 3 месяца от начала лечения также достоверно значимо не изменялся. Однако в группе пациентов Им+Ст наблюдалось достоверное снижение содержания уровня ИЛ-18 в крови через 1 месяц от начала лечения на 29,8% ($p < 0,01$) и на 30,5% ($p < 0,001$) через 3 месяца. При этом содержание в крови данного цитокина на сроках 1 и 3 месяца существенно не отличалось. В группе больных, получавших НЛОК+Ст, отмечено наиболее выраженное снижение уровня данного цитокина как через 1 месяц от начала лечения (на 44,1%, $p < 0,001$), так и через 3 месяца (на 41,5%, $p < 0,001$). В случае лечения с применением одновременно имунофана, НЛОК и стандартной терапии (Им+НЛОК+Ст) наблюдалось наибольшее в данном исследовании снижение содержания в крови данного цитокина: на 54,6% ($p < 0,001$) через 1 месяц от начала лечения и на 55,1% ($p < 0,001$) через 3 месяца наблюдения при отсутствии существенных различий между данными значениями.

Таблица 1

Table 1

Содержание цитокинов в сыворотке крови у больных с истинной экземой и лиц контрольной группы

The content of cytokines in the blood serum of patients with true eczema and those in the control group

Цитокин Cytokine	Больные Eczema (n=132)	Контроль Control (n=30)	p-value
ИЛ-4, пг/мл IL-4, pg/ml	2.12 [2.11; 2.14]	3.98 [3.9; 4.06]	<0,001
ИЛ-8, пг/мл IL-8, pg/ml	28.49 [10.75; 29.74]	8.91 [8.07; 10.38]	<0,001
ИЛ-18, пг/мл IL-18, pg/ml	487.5 [481.32; 491.82]	188.24 [182.88; 191.59]	<0,001
ИЛ-31, пг/мл IL-31, pg/ml	132.42 [128.02; 137.07]	48.09 [46.32; 49.59]	<0,001

Таблица 2

Table 2

Содержание цитокинов в сыворотке крови у больных с истинной экземой

The content of cytokines in the blood serum of patients with true eczema

Показатель Indicator	Срок исследования Term	Ст St	Им+Ст Im+St	НЛОК+Ст SLBR+St	Им+НЛОК+Ст Im+SLBR+St
ИЛ-8, пг/мл IL-8, pg/ml	До лечения Before treatment	29,38 [28,03; 30,34]	29,17 [28,24; 29,86]	28,66 [28,06; 30,07]	29,41 [28,55; 30,06]
	1 месяц 1 month	28,64 [26,75; 29,64]	21,7 [20,29; 23,63]*	17,31 [16,15; 18,91]*	13,09 [11,52; 13,93]*
	3 месяца 3 months	29,58 [28,08; 30,36]	22,18 [21,16; 23,63]*	16,87 [15,82; 18,34]*	13,56 [12,57; 14,31]*
ИЛ-18, пг/мл IL-18, pg/ml	До лечения Before treatment	487,06 [481,04; 492,16]	487,67 [481,89; 494,16]	486,83 [481,05; 490,06]	486, 480,94; 491,82]
	1 месяц 1 month	474,44 [469,87; 482,56]	342,47 [337,71; 345,65]*	271,95 [266,38; 274,4]*	220,84 [213,55; 226,49]*
	3 месяца 3 months	465,11 [457,82; 471,85]	338,91 [332,76; 344,67]*	284,97 [280,82; 287,56]*	218,81 [211,73; 223,18]*
ИЛ-31, пг/мл IL-31, pg/ml	До лечения Before treatment	130,3 [128,47; 136,9]	134,99 [127,74; 137,85]	134,52 [126,63; 135,82]	134,7 [127,78; 136,67]
	1 месяц 1 month	130,07 [123,23; 134,46]	96,35 [91,04; 98,62]*	80,35 [74,7; 84,74]*	60,08 [55,2; 67,73]*
	3 месяца 3 months	124,95 [118,75; 130,64]	95,55 [90,24; 97,84]*	81,95 [76,88; 84,06]*	60,8 [58,21; 66,01]*
ИЛ-4, пг/мл IL-4, pg/ml	До лечения Before treatment	2,11 [2,1; 2,14]	2,12 [2,11; 2,14]	2,13 [2,12; 2,15]	2,11 [2,09; 2,13]
	1 месяц 1 month	2,16 [2,14; 2,17]	2,5 [2,47; 2,53]*	2,93 [2,89; 2,95]*	3,41 [3,38; 3,45]*
	3 месяца 3 months	2,16 [2,12; 2,19]	2,39 [2,22; 2,81]*	2,9 [2,88; 2,92]*	3,42 [3,39; 3,43]*

Примечание: * – $p < 0,05-0,001$ в сравнении с показателями до лечения.

Note: St – standard therapy; Im – Immunofan; SLBR – supravenuous laser blood radiation; * – $p < 0,05-0,001$ compared to the indicators before the treatment.

У больных, получавших только стандартную терапию, не отмечено статистически значимого изменения уровня ИЛ-31 крови за все время наблюдения. В группах Им+Ст и НЛОК+Ст имело место уменьшение концентрации ИЛ-31 в крови больных с истинной экземой через 1 месяц от начала лечения соответственно на 28,6% ($p < 0,01$) и 29,2% ($p < 0,01$) и через 3 месяца соответственно на 40,3% ($p < 0,001$) и 39,1% ($p < 0,001$). В группе Им+НЛОК+Ст наблюдалось наиболее выраженное в нашем исследовании снижение уровня ИЛ-31 в крови через 1 месяц (на 55,4%, $p < 0,001$) с сохранением на том же уровне через 3 месяца от начала лечения.

Содержание ИЛ-4 в крови у больных со стандартной терапией в контрольные сроки после лечения (через 1 и 3 месяца) статистически значимо не изменялось относительно его

величины до лечения. В группе Им+Ст уровень ИЛ-4 через 1 месяц от начала лечения был выше на 17,9% ($p < 0,01$) и на 12,7% ($p < 0,01$) через 3 месяца наблюдения. У больных группы НЛОК+Ст наблюдалось еще более выраженное увеличение уровня ИЛ-4 в крови в контрольные сроки: на 37,6% ($p < 0,001$) через 1 месяц и на 36,2% ($p < 0,001$) через 3 месяца. Сочетанное применение имунофана и НЛОК на фоне стандартной терапии характеризовалось наиболее выраженным ростом концентрации ИЛ-4 в крови: через месяц от начала лечения – на 61,6% ($p < 0,001$) и через 3 месяца наблюдения – на 62,1% ($p < 0,001$) по сравнению с уровнем до лечения.

Полученные в работе данные свидетельствуют о значительном влиянии имунофана и надвенного лазерного облучения крови на содержание исследованных цитокинов в сыворот-

ке крови больных экземой. Наиболее выраженные эффекты наблюдались при сочетанном применении данных методов.

До настоящего времени имеются лишь единичные сообщения о клинической эффективности комплексной терапии больных экземой с использованием имунофана в качестве иммуномодулятора [11]. Позитивное влияние имунофана у больных экземой в нашей работе согласуется с данными литературы о способности препарата корректировать нарушенные показатели Т-системы иммунитета, активируя пролиферацию и дифференцировку Т-клеток путем усиления продукции ИЛ-2 и его рецепции клетками-мишенями [12]. Нормализация Т-системы иммунитета при использовании имунофана могла оказать влияние на коррекцию в нашей работе уровня ИЛ-31, который вырабатывается преимущественно активированными Th2 и обеспечивает вовлечение полиморфноядерных клеток, моноцитов и Т-лимфоцитов в очаги кожного воспаления. При включении в комплексную терапию микробной экземы имунофана произошла нормализация уровня IL-1 β , прослеживаемая даже в отдаленные периоды после курса лечения, полное подавление патогенных микроорганизмов, вызвавших заболевание. Комбинированная иммуномодулирующая терапия имунофаном микробной экземы привела к стабильной нормализации активности нейтрофилов в процессе лечения и в отдаленные сроки наблюдения [13].

Полученные нами результаты согласуются и с данными литературы о выраженном иммунокорректирующем эффекте надвенозного лазерного облучения крови. Так, после курса низкоинтенсивного лазерного излучения у больных с паратравматической экземой на фоне улучшения клинического состояния кожи наблюдалось увеличение CD3⁺ и CD8⁺-лимфоцитов, нормализация иммунорегуляторного индекса, количества нормальных киллеров, фагоцитарной активности нейтрофильных лейкоцитов, метаболической активности нейтрофильных лейкоцитов [1].

Таким образом, у больных с истинной экземой среднетяжелой формы течения в сыворотке крови установлено повышенное содержание провоспалительных цитокинов (ИЛ-8, -18, -31) и снижение уровня противовоспалительного ИЛ-4. Стандартная медикаментозная терапия не оказывала существенного влияния на уровни исследованных цитокинов через 1 и 3 месяца от ее начала. Комплексное лечение больных с истинной экземой, включающее наряду со стандартной медикаментозной терапией дополнительно надвенозное лазерное облучение крови и имунофан, снижает уровни циркулирующих провоспалительных цитокинов крови

ИЛ-8, -18, -31 на фоне увеличения содержания противовоспалительного ИЛ-4 крови. Наибольшая выраженность установленных эффектов наблюдалась при сочетанном применении надвенозного лазерного облучения крови и имунофана.

СООТВЕТСТВИЕ ПРИНЦИПАМ ЭТИКИ

Протокол исследования одобрен этическим комитетом ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко» Минздрава России (№ 3 от 15.11.2023 года).

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

ИСТОЧНИКИ ФИНАНСИРОВАНИЯ

Авторы заявляют об отсутствии финансирования.

ЛИЧНЫЙ ВКЛАД АВТОРОВ

Донцова Е.В. – участие в разработке концепции и дизайна, обоснование рукописи и проверка критически важного интеллектуального содержания, окончательное утверждение рукописи для публикации, Саурина О.С. – участие в разработке концепции и дизайна, обоснование рукописи и проверка критически важного интеллектуального содержания, Новикова Л.А., Чернов А.В. – участие в разработке концепции и дизайна, анализ и интерпретация данных, написание рукописи статьи, Донцов В.Г. – участие в разработке концепции и дизайна, анализ и интерпретация данных, написание рукописи статьи, Борзунова Л.Н. – сбор материала, анализ и интерпретация данных, статистическая обработка данных, Бахметьев А.А., Быкова Ю.Н. – сбор материала, анализ и интерпретация данных, статистическая обработка данных, Остроушко Н.И. – анализ и интерпретация данных, статистическая обработка данных.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Лысенко О.В., Лукьянчикова Л.В. Особенности лечения больных микробной экземой с доказанной патологией иммунной системы. *Южно-уральский медицинский журнал*. 2015;(1):4–10 [Lysenko O.V., Luk'yanchikova L.V. Features of treatment of patients with microbial eczema with proven pathology of the immune system. *Yuzhno-ural'skiy meditsinskiy zhurnal*. 2015;(1):4–10 (in Russ.)]. EDN: UWPEAD
2. Уджуху В.Ю., Шарова Н.М., Короткий Н.Г., Давтян Е.В., Кукало С.В. Клинико-иммунологические характеристики нуммулярной экземы. *Вестник РГМУ*. 2018;(1):56–59 DOI: 10.24075/vrgmu.2018.006 [Udzhukhu V.Y., Sharova N.M., Korotkiy N.G., Davtyan E.V., Kukalo S.V. Clinical manifestations and immunology of nummular eczema. *Bulletin of RSMU*. 2018;(1):52–54. DOI: 10.24075/brsmu.2018.006].

3. Бакулев А.Л., Кравченко С.С., Мурашкин Н.Н., Иго-нина И.А., Епифанова А.Ю., Слесаренко Н.А. О топической терапии больных микробной эк-земой. Саратовский научно-медицинский жур-нал. 2012;8(2):596–600 [Bakulev A.L., Kravchenya S.S., Murashkin N.N., Igonina I.A., Epifanova A.Yu., Slesarenko N.A. On topical therapy of patients with microbial eczema. *Saratovskiy nauchno-meditsinskiy zhurnal*. 2012;8(2):596–600 (in Russ.)]. EDN: PINUJT.
4. Стукова Е.И., Кениксфест Ю.В. Патогенетическое значение золотистого стафилококка при атопи-ческом дерматите. *Фундаментальные исследова-ния*. 2013;(7-3):680–687 [Stukova E.I., Keniksfe- Y.V. Patogenesis significance of *Staphylococcus aureus* in atopic dermatitis. *Fundamental'nye issledovaniya*. 2013;(7-3):680–687 (in Russ.)]. EDN: QOYRHL
5. Болотная Л.А., Калашникова В.С. Терапевтическая хронокоррекция нарушений адаптации при хро-нической экземе. *Международный медицинский журнал*. 2005;(4):89–92 [Bolotnaya L.A., Kalashniko- va V.S. Therapeutic chronocorrection of adaptation disorders in chronic eczema. *Mezhdunarodnyy med- itsinskiy zhurnal*. 2005;(4):89–92 (in Russ.)]
6. Цыганок С.С., Парахонский А.П. Иммунокоррек- ционный эффект низкоинтенсивного лазерного излучения у больных паратравматической экзе- мой. *Успехи современного естествознания*. 2004;(11):35–36 [Tsyganok S.S., Parakhonskiy A.P. Immunocorrection effect of low-intensity laser radia- tion in patients with paratraumatic eczema. *Uspekhi sovremennogo estestvoznaniya*. 2004;(11):35–36 (in Russ.)]. EDN: JJRTTP
7. Перламутров Ю.Н., Катушенок Е.В. Новые воз- можности комплексной терапии у больных хро- нической истинной экземой с использованием физиотерапевтических средств. *Клиническая дерматология и венерология*. 2010;8(1):20–23 [Per- lamutrov Yu.N., Katushenok E.V. Novel possibilities of combined therapy for patients with chronic true eczema using physiotherapeutic methods. *Russian journal of clinical dermatology and venereology*. 2010;8(1):20–23 (in Russ.)]. EDN: QAALXT.
8. Сустретов В.А., Сидоренко О.А., Старостенко В.В. Эффективность методики ре-ПУВА-терапии больных с хронической экземой ладоней и по- дошв. *Современные проблемы науки и образо- вания*. 2014;(6):1001 [Sustretov V.A., Sidorenko O.A., Starostenko V.V. The re-PUVA-therapy methods ef- fectiveness among patients with chronic eczema of palms and foot soles. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya*. 2014;(6):1001 (in Russ.)]. EDN: TGQTSB. URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=15484>
9. Старостенко В.В., Сидоренко О.А., Сизякина Л.П. Комбинированная фототерапия хронической эк- земы. *Вестник последиplomного медицинского образования*. 2014;(4):69–70 [Starostenko V.V., Si- dorenko O.A., Sizyakina L.P. Immunocorrection ef- fect of low-intensity laser radiation in patients with paratraumatic eczema. *Vestnik poslediplomnogo meditsinskogo obrazovaniya*. 2014;(4):69–70 (in Russ.)]. EDN: UCKYOT.
10. Утц С.Р., Волнухин В.А. *Низкоинтенсивная лазе- ротерапия в дерматологии*. Саратов, 1998. 96 с. [Utt S.R., Volnukhin V.A. *Low-intensity laser therapy in dermatology*. Saratov, 1998. 96 p. (in Russ.)]
11. Хайдаралиева Ш.З., Касымов О.И. Эффективность комплексной терапии больных экземой с ис- пользованием иммуномодулятора "имунофана". *Здравоохранение Таджикистана*. 2009;(1):54–57 [Khaidaraliev Sh.Z., Kasimov O.I. The effective of complex treatment eczema with using of immuno- modulator "Imunofan". *Zdravookhranenie Tadjhiki- stana*. 2009;(1):54–57 (in Russ.)]. EDN: NYDVKD.
12. Стручко Г.Ю., Меркулова Л.М., Михайлова М.Н., Мухаммад З. Т-зависимые иммунорегуляторные эффекты полиоксидония и имунофана (обзор литературы). *Вестник Чувашского университета*. 2010;(3):140–145 [Struchko G.Yu., Merkulova L.M., Mikhailova M.N., Muhammad Z. T cell dependent immunoregulatory effects of polyoxidonium and imunofan (review). *Vestnik Chuvashskogo universi- teta*. 2010;(3):140–145 (in Russ.)]. EDN: MVOGKL
13. Абдрахимова Н.А., Мустафина Г.Р., Хисматулли- на З.Р., Захарченко В.Д. Иммунологическая кон- цепция развития микробной экземы. *Медицин- ский вестник Башкортостана*. 2014;9(1):109–118 [Abdrakhimova N.A., Mustafina G.R., Khismatullina Z.R., Zakharchenko V.D. Immunological concept of microbial eczema development. *Meditinskiy vestnik Bashkortostana*. 2014;9(1):109–118 (in Russ.)]. EDN: SEIOYB

Поступила в редакцию 02.03.2024

Подписана в печать 25.09.2024

Для цитирования: Донцова Е.В., Новикова Л.А., Чернов А.В., Саурина О.С., Донцов В.Г., Остроушко Н.И., Борзунова Л.Н., Бахметьев А.А., Быкова Ю.Н. Эффекты применения имунофана и низкоинтенсивного лазерного излучения на иммунологиче- ские показатели у больных истинной экземой. *Человек и его здоровье*. 2024;27(2):23–29. DOI: 10.21626/vestnik/2024-2/03. EDN: KPS- MZG.

EFFECTS OF THE USE OF IMUNOFAN AND LOW-INTENSITY LASER RADIATION ON IMMUNOLOGICAL PARAMETERS IN PATIENTS WITH TRUE ECZEMA

© Dontsova E.V., Novikova L.A., Chernov A.V., Saurina O.S., Dontsov V.G., Ostroushko N.I., Borzunova L.N., Bakhmetyev A.A., Bykova Yu.N.

Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko (VSMU named after N.N. Burdenko)

10, Studencheskaya Str., 394036, Voronezh, Voronezh region, Russian Federation

Objective: to study the serum levels of proinflammatory and anti-inflammatory cytokines in patients with true eczema against the background of standard treatment using imunofan and low-intensity laser radiation.

Materials and methods. The study was performed with the participation of 132 patients with a moderate form of true eczema with a torpid course aged 18 to 70 years. The patients were divided into four groups: the first group received only standard therapy (Ct), the second group received Ct and imunofan (Im), the third group received Ct and sessions of intravenous laser irradiation of blood (NLOK), the fourth group received imunofan and NLOK sessions simultaneously against the background of standard therapy. The content of IL-4, -8, -18, -31 in blood serum was determined by solid-phase enzyme immunoassay before treatment, as well as 1 and 3 months after its onset.

Results. Before the start of treatment, compared with healthy individuals, the levels of cytokines IL-8, -18, -31 were significantly higher (2.6-3.2 times), and IL-4 was 1.9 times lower. In the first group, cytokine levels did not significantly change at all follow-up periods. The use of immunophane and intravenous laser irradiation of blood caused a significant decrease in IL-8, -18, -31 levels and an increase in IL-4 levels 1 and 3 months after the start of treatment. The most pronounced character of these changes was observed with combined use against the background of standard immunophane therapy and intravenous laser irradiation of blood. At the same time, there were no significant differences in the levels of the studied cytokines 1 and 3 months after the start of treatment in any group.

Conclusion. Treatment of patients with true eczema, including, along with standard therapy, intravenous laser irradiation of blood and imunofan, reduces the levels of blood cytokines IL-8, -18, -31 against the background of an increase in blood IL-4 levels.

Keywords: eczema; treatment; cytokines; immunophane; intravenous laser irradiation.

Dontsova Elena V. – Dr. Sci. (Med.), Professor, Professor at the Department of Dermatovenerology and Cosmetology, VSMU named after N.N. Burdenko, Voronezh, Russian Federation. ORCID iD: 0000-0001-6119-2120. E-mail: ledn89@mail.ru

Novikova Lyubov A. – Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Dermatovenerology and Cosmetology, VSMU named after N.N. Burdenko, Voronezh, Russian Federation. ORCID iD: 0000-0003-3465-8348. E-mail: novla17@inbox.ru (corresponding author)

Chernov Alexey V. – Dr. Sci. (Med.), Associate Professor, Head of the Department of Physical and Rehabilitation Medicine, Geriatrics, IDPO, VSMU named after N.N. Burdenko, Voronezh, Russian Federation. ORCID iD: 0000-0002-5041-2623. E-mail: oltaniks@list.ru

Saurina Olga S. – Dr. Sci. (Med.), Professor, Vice-Rector for Additional Professional Education, VSMU named after N.N. Burdenko, Voronezh, Russian Federation. ORCID iD: 0000-0003-2182-1310. E-mail: o.saurina@vrngmu.ru

Dontsov Vladimir G. – Dr. Sci. (Med.), Professor, Professor at the Department of Physical and Rehabilitation Medicine, Geriatrics, IDPO, VSMU named after N.N. Burdenko, Voronezh, Russian Federation. ORCID iD: 0000-0002-5041-2623. E-mail: donczov50@inbox.ru

Ostroushko Nadezhda I. – Cand. Sci. (Med.), Associate Professor at the Department of Health Management, VSMU named after N.N. Burdenko, Voronezh, Russian Federation. ORCID iD: 0000-0002-2667-4180. E-mail: ostroushko100@yandex.ru

Borzunova Larisa N. – Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Dermatovenerology and Cosmetology, VSMU named after N.N. Burdenko, Voronezh, Russian Federation. ORCID iD: 0000-0001-8606-9006 E-mail: lnborzunova@mail.ru

Bakhmetyev Andrey A. – Cand. Sci. (Med.), Associate Professor at the Department of Dermatovenerology and Cosmetology, VSMU named after N.N. Burdenko, Voronezh, Russian Federation. ORCID iD: 0009-0001-0548-8944 E-mail: adrbmv@yandex.ru

Bykova Yulia N. – Assistant Lecturer at the Department of Dermatology and Cosmetology, VSMU named after N.N. Burdenko, Voronezh, Russian Federation. ORCID iD: 0000-0003-0603-8416. E-mail: juliya_bykova@mail.ru

CONFLICT OF INTEREST

The authors declare the absence of obvious and potential conflicts of interest related to the publication of this article.

SOURCE OF FINANCING

The authors state that there is no funding for the study.

COMPLIANCE WITH PRICIPLES OF ETHICS

The protocol of the study was approved by the Ethical Committee of the Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko of the Ministry of Health of Russia (No 3 dated 11/15/2023).

AUTHORS CONTRIBUTION

Dontsova E.V. – participation in the development of the concept and design, justification of the manuscript and verification of critically important intellectual content, final approval of the manuscript for publication, Sa-urina O.S. – participation in the development of the concept and design, justification of the manuscript and verification of critically important intellectual content, Novikova L.A., Chernov A.V. – participation in the development of the concept and design, data analysis and interpretation, writing the manuscript of the article, Dontsov V.G. – participation in the development of the concept and design, data analysis and interpretation, writing the manuscript of the article, Borzunova L.N. – collection of material, analysis and interpretation of data, statistical data processing, Bakhmetyev A.A., Bykova Yu.N. – collection of material, analysis and interpretation of data, statistical data processing, Ostroushko N.I. – analysis and interpretation of data, statistical data processing.

Received 02.03.2024

Accepted 25.09.2024

For citation: Dontsova E.V., Novikova L.A., Chernov A.V., Saurina O.S., Dontsov V.G., Ostroushko N.I., Borzunova L.N., Bakhmetyev A.A., Bykova Yu.N. Effects of the use of Imunofan and low-intensity laser radiation on immunological parameters in patients with true eczema. *Humans and their health*. 2024;27(2):23–29. DOI: 10.21626/vestnik/2024-2/03. EDN: KPSMZG.