

КОМПЛЕКСНЫЙ ПОДХОД К ПОВЫШЕНИЮ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ИСТИННОЙ ЭКЗЕМОЙ

Е.В. Донцова^{1*}, Л.А. Новикова¹, И.И. Иванова², А.В. Чернов¹, О.С. Саурина¹, В.Г. Донцов¹, Н.И. Остроушко¹, Л.Н. Борзунова¹, А.А. Бахметьев¹, Ю.Н. Быкова¹

¹ ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко» Минздрава России

² ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента РФ

AN INTEGRATED APPROACH TO IMPROVE TREATMENT OF PATIENTS WITH TRUE ECZEMA

E.V. Dontsova^{1*}, L.A. Novikova¹, I.I. Ivanova², A.V. Chernov¹, O.S. Saurina¹, V.G. Dontsov¹, N.I. Ostroushko¹, L.N. Borzunova¹, A.A. Bakhmetyev¹, Yu.N. Bykova¹

¹ Voronezh State Medical University, Voronezh, Russia

² Central State Medical Academy of Department of Presidential Affairs, Moscow, Russia

*E-mail: ledn89@mail.ru

Аннотация

Цель исследования – разработка и апробация комплексного подхода к лечению больных истинной экземой с применением имунофана (Им) и надвенозного лазерного облучения крови (НЛОК). **Материалы и методы.** В четырех группах больных истинной экземой проводили сравнительную оценку эффективности стандартной медикаментозной терапии (Ст), Ст в сочетании с имунофаном (курс из 20 инъекций по 45 мг в сутки), Ст с курсом НЛОК (20 процедур), Им + НЛОК + Ст. **Результаты.** Комплексная программа лечения способствовала снижению уровней провоспалительных интерлейкинов (ИЛ) 8, 18, 31 на 55.5, 54.6 и 55.4% соответственно ($p < 0.001$ для всех показателей) на фоне увеличения уровня ИЛ-4 крови – на 61.6% ($p < 0.001$), повышению в крови уровня адренокортикотропного гормона (АКТГ) – на 28.2% ($p < 0.001$), кортизола – на 37.2% ($p < 0.001$), β-эндорфина – на 63.1% ($p < 0.001$), снижению уровней личностной тревожности (Лт) – на 50.7% ($p < 0.001$) и реактивной тревожности (Рт) – на 53.2% ($p < 0.001$), что превышает терапевтические эффекты каждой из входящих в лечебный комплекс методик. Клиническая эффективность комплексной терапии характеризуется снижением показателя EASI (Eczema Area and Severity Index) на 76.5%. **Заключение.** Продемонстрировано явное преимущество комплексной терапии (Им + НЛОК + Ст) перед отдельными методиками, входящими в лечебную программу, о чем свидетельствовало более выраженное снижение концентрации в крови ИЛ-8, ИЛ-18, ИЛ-31 на фоне повышения уровня ИЛ-4, АКТГ, кортизола и β-эндорфина, уменьшение выраженности личностной и реактивной тревожностей, самое значительное снижение индекса EASI и повышение качества жизни пациентов.

Ключевые слова: истинная экзема, имунофан, лазерное облучение крови.

Abstract

Purpose. To develop and test an integrated approach to the treatment of patients with true eczema using imunofan (Im) and intravenous laser blood irradiation (ILBI). **Materials and methods.** To compare the effectiveness of various techniques, the patients were divided into four groups: standard drug therapy (Ct); Ct in combination with imunofan (20 injections of 45 mcg per day); Ct with ILBI (20 sessions); Im+ ILBI+ Ct. **Results.** The comprehensive management program promoted the decrease of proinflammatory IL-8, -18, -31 by 55.5%, 54.6%, and 55.4% respectively ($p < 0.001$ for all parameters). At the same time, the researchers registered the increase of blood IL-4 levels by 61.6% ($p < 0.001$), ACTH by 28.2% ($p < 0.001$), cortisol by 37.2% ($p < 0.001$), β-endorphin by 63.1% ($p < 0.001$). The researchers also registered the decrease in personal anxiety (Pa) by 50.7% ($p < 0.001$) and reactive anxiety (Ra) by 53.2% ($p < 0.001$) which was larger than the therapeutic effect of each separate technique included into the curative complex. The clinical effectiveness of complex therapy is characterized by the decrease of Eczema Area and Severity Index (EASI) by 76.5%. **Conclusion.** A clear advantage of the applied comprehensive therapy (Im+ILBI+Ct) over separate techniques, which were included in the treatment program, has been demonstrated. Besides, the researchers also registered more pronounced decrease in blood concentrations of IL-8, -18, -31 and more increased levels of IL-4, ACTH, cortisol and β-endorphin. In addition, patients demonstrated less severe index of personal and reactive anxiety, the most significant decrease in EASI index and the improved quality of life.

Keywords: true eczema, imunofan, laser light blood irradiation.

Ссылка для цитирования: Донцова Е.В., Новикова Л.А., Иванова И.И., Чернов А.В., Саурина О.С., Донцов В.Г., Остроушко Н.И., Борзунова Л.Н., Бахметьев А.А., Быкова Ю.Н. Комплексный подход к повышению эффективности лечения больных истинной экземой. *Кремлевская медицина. Клинический вестник.* 2024; 4: 48–53.

Введение

Недостаточная эффективность традиционных методов лечения экземы, проявляющаяся низкой частотой клинического выздоровления, частыми рецидивами и короткими ремиссия-

ми, а также присущие этому заболеванию нарушения иммунологической реактивности, нейропсихической и гормональной сфер побуждают к поиску патогенетически обоснованных, высокоэффективных средств и методов терапии экземы.

В связи с этим перспективным представляется использование в комплексном лечении больных фармакологических препаратов, обладающих иммуномодулирующими свойствами, к числу которых относится имунофан, обладающий широким спектром фармакологической активности [1]. Новые возможности в лечении истинной экземы открывает также использование немедикаментозных физических методов лечения, к числу которых относится низкоинтенсивное лазерное излучение, различными вариантами которого с избирательными эффектами в отношении кожных структур успешно применяются в современной дерматологической практике [2]. Перспективными могут быть терапевтические методы, основанные на комбинированном применении препарата имунофан и надвенозного лазерного облучения крови (НЛОК), эффективность которых до сих пор остается неизученной.

Цель исследования – разработка и апробация комплексного подхода к повышению эффективности лечения больных истинной экземой с применением имунофана и НЛОК.

Материалы и методы

В исследование включено 132 больных, страдающих истинной экземой (средний возраст – 42.3 ± 4.91 лет (мужчин – 59, женщин – 73)). Критерии включения в исследование: верифицированный диагноз истинной экземы, среднетяжелая клиническая форма, возраст старше 18 лет, торпидное течение, информированное добровольное согласие; критерии исключения: наличие в период исследования острых инфекционных заболеваний, имеющаяся соматическая патология в стадии декомпенсации, психические расстройства и заболевания, беременность.

Протокол исследования был одобрен на заседании локального этического комитета Центральной государственной медицинской академии Управления делами Президента РФ №3/2024 от 15.04.2024. Исследование проведено в соответствии с научными и этическими нормами научных медицинских исследований.

Тяжесть экземы оценивали с помощью индекса EASI (Eczema Area and Severity Index), предложенного J.M. Hanifin с соавт. в 2001 г.

Все пациенты в зависимости от используемых методов лечения случайным образом были разделены на четыре группы. В первую группу вошли 33 пациента, которые получали только стандартную медикаментозную терапию (Ст), включающую, согласно клиническим рекомендациям [3], антигистаминные препараты, энтеросорбенты, местное лечение. Во второй группе ($n = 34$) пациенты получали в дополнение к Ст имунофан (Им). Пациентам третьей группы ($n = 33$) проводили Ст в сочетании с курсом НЛОК.

Пациенты четвертой группы ($n = 32$) получали в комплексе со Ст одновременно и Им, и сеансы НЛОК.

Имунофан назначали внутримышечно ежедневно, один раз в сутки, в дозе 45 мкг. Курс лечения составил 20 инъекций. Для проведения НЛОК использовали лазерный полупроводниковый терапевтический аппарат «Матрикс-ВЛОК» (Россия). Применяли модифицированную методику «ВЛОК-405» А.В. Гейница и С.В. Москвина (2009) с использованием излучающей головки «КЛ-ВЛОК-405» с мощностью на конце световода 2.5 мВт и длиной волны 0,63 мкм. Курс терапии предусматривал 20 процедур по 30 минут ежедневно.

Определение содержания интерлейкинов (ИЛ) 4, 8, 18, 31 в сыворотке крови осуществляли методом твердофазного иммуноферментного анализа (ИФА) на планшетном ридере «Униплан» («Пикон», Россия) с использованием моноклональных антител производства ЗАО «Вектор-Бест» (Россия). Концентрацию адренкортикотропного гормона (АКТГ) и кортизола в плазме крови определяли методом иммунохемилюминесценции с помощью автоматического анализатора Immulite 2000 с использованием реагентов производства компании Siemens (Германия). Концентрацию β -эндорфина в сыворотке крови определяли методом ИФА с помощью планшетного ридера «Униплан» («Пикон», Россия) с использованием реактивов компании Peninsula Laboratories (США).

Личностную и реактивную тревожность (Лт, Рт) исследовали по методике Ч.Д. Спилбергера и соавт. (1970), адаптированной на русском языке Ю.Л. Ханиным (1976) [4]. Для оценки качества жизни (КЖ) пациентов использовали дерматологический индекс качества жизни (ДИКЖ) – русифицированный вариант Finlay Dermatology Life Quality Index [5].

Клинико-лабораторное исследование проводили до начала лечения, через один месяц и спустя три месяца от начала лечения.

Статистическую обработку данных проводили с использованием пакета прикладных программ Statistica 12.0 (StatSoft Inc., США). Непрерывные переменные представлены в виде Me (25%; 75%) (медиана, верхняя и нижняя квартили). Сравнение выборок проводили с применением критерия Манна – Уитни (для независимых групп) и критерия Уилкоксона (для зависимых групп). Корреляционный анализ осуществляли с использованием непараметрического критерия Спирмена. Нулевую гипотезу отвергали при уровне значимости $p < 0.05$.

Результаты

Для оценки клинической эффективности лечения пациентов с истинной экземой использовалась динамика индекса EASI (табл. 1).

Таблица 1

Динамика концентрации EASI при разных методах лечения больных с истинной экземой (баллы)

Оцениваемый параметр	До лечения	Один месяц терапии	Три месяца терапии	P 1–2	P 2–3
	Первая группа	Вторая группа	Третья группа		
Ст	20.8 [19.7; 21.9]	16.2 [14.78; 17.6]	15.8 [14.7; 17.3]	< 0.001	0.22
Им + Ст	21.2 [19.8; 22.1]	12.7 [11.5; 14.0]	12.3 [11.5; 13.5]	< 0.001	0.2
НЛОК + Ст	20.4 [19.2; 21.5]	8.48 [6.96; 9.41]	8.89 [7.86; 9.53]	< 0.001	0.29
Им + НЛОК + Ст	20.2 [19.5; 21.4]	4.75 [3.75; 5.99]	4.59 [3.98; 5.65]	< 0.001	0.95

Примечание. Здесь и далее – в таблицах: p 1–2 – сравнение показателей через один месяц от начала лечения с показателями до лечения, p 2–3 – сравнение показателей через три месяца от начала лечения с показателями через один месяц от начала лечения.

Таблица 2

Динамика концентрации ИЛ-8 в крови при разных методах лечения (пг/мл)

Оцениваемый параметр	До лечения	Один месяц терапии	Три месяца терапии	P 1-2	P 2-3
	Первая группа	Вторая группа	Третья группа		
Ст	29.3 [28.0; 30.3]	28.6 [26.7; 29.6]	29.5 [28.0; 30.3]	0.15	0.21
Им + Ст	29.1 [28.2; 29.8]	21.7 [20.2; 23.6]	22.2 [21.1; 23.6]	< 0.001	0.23
НЛОК + Ст	28.6 [28.0; 30.1]	17.3 [16.1; 18.1]	16.8 [15.8; 18.3]	< 0.001	0.27
Им + НЛОК + Ст	29.4 [28.55; 30.0]	13.09 [11.5; 13.9]	13.5 [12.5; 14.3]	< 0.001	0.12

Таблица 3

Динамика концентрации ИЛ-18 в крови при разных методах лечения (пг/мл)

Оцениваемый параметр	До лечения	Один месяц терапии	Три месяца терапии	P 1-2	P 2-3
	Первая группа	Вторая группа	Третья группа		
Ст	487 [481; 492]	474 [469; 482]	465 [457; 471]	0.13	0.31
Им + Ст	487 [481; 494]	342 [337; 345]	338 [332; 344]	< 0.001	0.17
НЛОК + Ст	486 [481; 490]	271 [266; 274]	284 [280; 287]	< 0.001	0.19
Им + НЛОК + Ст	486 [480; 491]	220 [213; 226]	218 [211; 223]	< 0.001	0.20

Таблица 4

Динамика концентрации ИЛ-31 в крови при разных методах лечения (пг/мл)

Оцениваемый параметр	До лечения	Один месяц терапии	Три месяца терапии	P 1-2	P 2-3
	Первая группа	Вторая группа	Третья группа		
Ст	130.3 [128.47; 136.9]	130.07 [123.23; 134.46]	124.95 [118.75; 130.64]	0.22	0.35
Им + Ст	134.99 [127.74; 137.85]	96.35 [91.04; 98.62]	95.55 [90.24; 97.84]	< 0.001	0.38
НЛОК + Ст	134.52 [126.63; 135.82]	80.35 [74.7; 84.74]	81.95 [76.88; 84.06]	< 0.001	0.47
Им + НЛОК + Ст	134.7 [127.78; 136.67]	60.08 [55.2; 67.73]	60.8 [58.21; 66.01]	< 0.001	0.43

В группе Ст показатель EASI через один месяц от начала лечения снизился в 1.28 раза. В группе больных, получавших дополнительно Им, значение EASI снизилось через один месяц от начала лечения более значительно – в 1.7 раза. В группе больных, получавших НЛОК, величина EASI через один месяц уменьшилась в 2.4 раза. В группе комбинированной терапии (Им + НЛОК + Ст) показатель EASI снизился в сравнении с исходным уровнем в наибольшей степени – в 4.25 раза. Следует отметить, что для всех анализируемых показателей их значения через один и три месяца от начала лечения статистически значимо не отличались.

Динамика концентрации циркулирующих провоспалительных ИЛ-8, ИЛ-18, ИЛ-31 при различных вариантах лечения больных с истинной экземой отражена в табл. 2–5.

Уровень ИЛ-8 в группе Ст через один месяц не изменился. В группе Им + Ст данный показатель снизился на 25.6%, в группе НЛОК + Ст – на 39.6%, а в группе Им + НЛОК + Ст – на 55.5%. Как показано в табл. 3, уровень в крови ИЛ-18 в группе Ст через один месяц от начала лечения статистически значимо не изменился. При этом в группе Им + Ст зарегистрировано достоверное снижение уровня ИЛ-18 в крови через один месяц на 29.8% относительно исходного уровня. В группе НЛОК + Ст отмечено более значимое снижение его концентрации – на 44.1%. При варианте лечения Им + НЛОК + Ст уровень ИЛ-18 в крови снизился через один месяц на самую значительную величину – 54.6%.

В группе Ст не отмечено статистически значимого изменения ИЛ-31 в крови за время наблюдения (табл. 4). В группах Им + Ст и НЛОК + Ст через один месяц от начала лечения имело место эквивалентное уменьшение концентрации ИЛ-31 в крови соответственно на 28.6 и 29.2%. В группе Им + НЛОК + Ст наблюдалось более выраженное снижение уровня ИЛ-31 в крови – на 55.4%.

В табл. 5 отражена динамика уровня в крови противовоспалительного ИЛ-4 при разных вариантах лечения. Установлено, что в группе Ст этот показатель в контрольные сроки (через один месяц от начала лечения) статистически значимо не изменился. В группе Им + Ст его значение через один месяц было выше на 17.9%. В группе НЛОК + Ст подъем уровня ИЛ-4 в крови через один месяц был более значительным – на 37.6%. В группе Им + НЛОК + Ст отмечен выраженный рост концентрации ИЛ-4 в крови: через один месяц – на 61.6%.

В табл. 6 и 7 демонстрируется динамика отдельных показателей гормонального статуса крови у больных – АКТГ и кортизола. В группе Ст исходные уровни АКТГ и кортизола в крови через один месяц статистически значимо не изменились. При этом в группе Им + Ст через один месяц концентрация АКТГ в крови повысилась на 16.5%, а концентрация кортизола – на 18.8%. В группе НЛОК + Ст уровень АКТГ повысился на 20.6% через один месяц наблюдения, а уровень кортизола увеличился на 17.5%. Совместное использование Им и НЛОК на фоне Ст

Таблица 5

Динамика концентрации ИЛ-4 в крови при разных методах лечения (пг/мл)

Оцениваемый параметр	До лечения	Один месяц терапии	Три месяца терапии	P 1–2	P 2–3
	Первая группа	Вторая группа	Третья группа		
Ст	2.11 [2.1; 2.14]	2.16 [2.14; 2.17]	2.16 [2.12; 2.19]	0.42	0.8
Им+Ст	2.12 [2.11; 2.14]	2.5 [2.47; 2.53]	2.39 [2.22; 2.81]	< 0.001	0.97
НЛОК+Ст	2.13 [2.12; 2.15]	2.93 [2.89; 2.95]	2.9 [2.88; 2.92]	< 0.001	0.51
Им+НЛОК+Ст	2.11 [2.09; 2.13]	3.41 [3.38; 3.45]	3.42 [3.39; 3.43]	< 0.001	0.61

Таблица 6

Динамика концентрации АКТГ в крови при разных методах лечения (пг/мл)

Оцениваемый параметр	До лечения	Один месяц терапии	Три месяца терапии	P 1–2	P 2–3
	Первая группа	Вторая группа	Третья группа		
Ст	12.6 [12.2; 12.8]	12.8 [12.3; 13.1]	12.7 [12.2; 12.6]	0.25	0.09
Им+Ст	12.5 [12.6; 12.8]	14.6 [13.3; 15.7]	14.6 [13.7; 15.4]	< 0.001	0.56
НЛОК+Ст	12.4 [12.2; 12.7]	15.0 [13.9; 15.7]	14.6 [13.5; 15.7]	< 0.001	0.64
Им+НЛОК+Ст	12.6 [12.2; 12.8]	16.2 [15.0; 17.2]	16.4 [15.4; 17.4]	< 0.001	0.15

Таблица 7

Динамика концентрации кортизола в крови при разных методах лечения (мкг/дл)

Оцениваемый параметр	До лечения	Один месяц терапии	Три месяца терапии	P 1–2	P 2–3
	Первая группа	Вторая группа	Третья группа		
Ст	12.2 [11.5; 13.1]	12.2 [11.2; 13.1]	12.2 [11.1; 13.9]	0.25	0.22
Им+Ст	12.8 [11.5; 13.3]	15.2 [13.8; 15.8]	15.2 [12.7; 15.9]	< 0.001	0.23
НЛОК+Ст	12.8 [11.3; 13.4]	15.0 [13.8; 15.8]	14.8 [13.7; 15.9]	< 0.001	0.35
Им+НЛОК+Ст	12.6 [11.4; 13.3]	17.3 [16.3; 18.2]	17.3 [16.2; 18.0]	< 0.001	0.05

Таблица 8

Динамика концентрации β-эндорфина в крови при разных методах лечения (мкг/мл)

Оцениваемый параметр	До лечения	Один месяц терапии	Три месяца терапии	P 1–2	P 2–3
	Первая группа	Вторая группа	Третья группа		
Ст	2.85 [2.81; 2.96]	2.94 [2.87; 2.99]	2.92 [2.88; 2.96]	0.25	0.34
Им+Ст	2.91 [2.86; 3.02]	3.86 [2.79; 3.9]	3.88 [3.8; 3.97]	< 0.001	0.65
НЛОК+Ст	2.88 [2.85; 2.91]	4.36 [4.2; 4.55]	4.09 [3.59; 5.19]	< 0.001	0.42
Им+НЛОК+Ст	2.9 [2.84; 2.96]	4.73 [4.47; 5.1]	4.94 [3.81; 5.58]	< 0.001	0.80

приводило к более значимому повышению уровня АКТГ и кортизола в крови – на 28.2 и 37.2% соответственно.

В группе Ст (табл. 8) не было зарегистрировано статистически значимых изменений в крови уровня β-эндорфина, в то время как в группе Им+Ст его уровень вырос на 32.6%, а в группе НЛОК+Ст – на 51.4%. Комбинированное лечение (Им+НЛОК+Ст) привело к еще более выраженному повышению концентрации β-эндорфина в крови – на 63.1%.

В табл. 9 и 10 отражена динамика уровня тревожности у пациентов сравниваемых групп при лечении. В группе Ст наблюдалось небольшое, но статистически значимое снижение тревожности через один месяц от начала лечения. Так, уровень Лт уменьшился на 15%, Рт – на 16.5%. В группе Им+Ст исходный уровень исследуемых пока-

зателей снизился после завершения терапии в большей степени: Лт – на 31.4%, Рт – на 32.5%. В группе НЛОК+Ст через один месяц регистрировалось еще большее снижение исследуемых показателей – соответственно на 38.3 и 34.2%.

Наиболее выраженное снижение степени тревожности имело место в группе больных, получавших комбинированное лечение (Им+НЛОК+Ст): уровень Лт через один месяц снизился на 50.7%, Рт – на 53.2%.

Данные табл. 11 отражают изменение КЖ пациентов сравниваемых групп в процессе предлагаемых видов лечения. В группе Ст значение ДИКЖ через один месяц уменьшилось на 22.8%, в группе Им+Ст – на 38.6%, а в группе НЛОК+Ст – на 52.2%. Наиболее значимое уменьшение исследуемого показателя имело место в группе Им+НЛОК+Ст – на 72.7%.

Таблица 9

Динамика уровня личностной тревожности при разных методах лечения (баллы)

Оцениваемый параметр	До лечения	Один месяц терапии	Три месяца терапии	P 1-2	P 2-3
	Первая группа	Вторая группа	Третья группа		
Ст	36.5 [34.4; 38.3]	31.0 [29.7; 32.3]	31.16 [29.6; 32.67]	< 0.001	0.21
Им + Ст	36.6 [35.7; 37.4]	25.1 [23.0; 27.4]	25.12 [23.53; 26.99]	< 0.001	0.28
НЛОК + Ст	35.7 [34.76; 37.76]	22.04 [20.12; 23.82]	22.15 [20.49; 23.85]	< 0.001	0.74
Им + НЛОК + Ст	37.23 [34.99; 38.52]	18.37 [16.55; 20.21]	18.02 [16.01; 19.93]	< 0.001	0.41

Таблица 10

Динамика уровня реактивной тревожности при разных методах лечения больных с истинной экземой (баллы)

Оцениваемый параметр	До лечения	Один месяц терапии	Три месяца терапии	P 1-2	P 2-3
	Первая группа	Вторая группа	Третья группа		
Ст	43.6 [41.98; 45.24]	36.41 [34.31; 37.76]	36.89 [34.86; 38.83]	< 0.001	0.38
Им + Ст	43.82 [42.71; 45.87]	29.56 [28.67; 30.37]	29.46 [28.46; 31.49]	< 0.001	0.73
НЛОК + Ст	42.81 [41.6; 44.71]	28.15 [27.09; 31.22]	23.85 [22.09; 25.89]	< 0.001	0.57
Им + НЛОК + Ст	43.27 [41.86; 44.3]	20.24 [19.37; 20.57]	20.21 [19.3; 21.35]	< 0.001	0.69

Таблица 11

Динамика величины ДИКЖ при разных методах (баллы)

Оцениваемый параметр	До лечения	Один месяц терапии	Три месяца терапии	P 1-2	P 2-3
	Первая группа	Вторая группа	Третья группа		
Ст	23.8 [21.4; 25.4]	18.4 [15.8; 20.4]	18.1 [15.6; 20.1]	< 0.001	0.68
Им + Ст	24.6 [21.4; 26.2]	15.1 [11.2; 17.1]	14.4 [12.0; 16.5]	< 0.001	0.72
НЛОК + Ст	24.5 [21.8; 26.2]	11.7 [7.6; 12.5]	10.5 [7.61; 12.6]	< 0.001	0.96
Им + НЛОК + Ст	24.1 [22.4; 25.7]	6.5 [4.7; 10.2]	6.89 [5.45; 9.06]	< 0.001	0.99

Обсуждение

В настоящее время в лечении экземы достигнуты определенные успехи, позволяющие существенно повысить эффективность терапии дерматоза [3]. Однако поиск путей повышения эффективности лечения данного сложного по патогенезу заболевания остается актуальным на сегодняшний день, в частности благодаря дополнителю не медикаментозному воздействию. При проведении Ст в представленном исследовании не была зафиксирована позитивная динамика со стороны иммунных и нейрогормональных расстройств, имеющих место у больных с истинной экземой. В связи с этим наше внимание было обращено на терапевтические возможности иммунорегуляторного пептида, оригинального отечественного препарата имунофана [6]. Использование в лечебном комплексе имунофана сопровождалось выраженными положительными сдвигами в цитокиновом статусе пациентов: отмечено более значительное, чем при Ст, снижение в крови уровней ИЛ-8, ИЛ-18, ИЛ-31 и более значительное повышение уровня противовоспалительного ИЛ-4. Изучаемые показатели нейрогормонального статуса организма больных под влиянием имунофана претерпели положительную динамику: достоверно повысились в крови уровни АКГГ и кортизола. Следовательно, дополнительное применение имунофана у больных с истинной экземой, в отличие от Ст, сопровождалось позитивным эффектом на им-

мунную и нейрогормональную системы организма. Эти результаты согласуются с работами других исследователей. Так, Г.Ю. Стручко и соавт. (2010) показали, что имунофан способен улучшать показатели Т-системы иммунитета, активируя пролиферацию и дифференцировку Т-клеток путем усиления продукции ИЛ-2 и его рецепции клетками-мишенями [7]. Наши данные свидетельствуют о том, что при применении имунофана снижается психоэмоциональное напряжение пациентов, проявлением чего является уменьшение в 1.5 раза выраженности тревожности. Подобный терапевтический эффект имунофана был установлен и другими исследователями [8].

Результаты нашего исследования свидетельствуют о наличии более выраженного, чем в группе с применением имунофана, корригирующего влияния НЛОК на цитокиновый статус организма, что проявлялось более значительным снижением в крови ИЛ-8, ИЛ-18, ИЛ-31 и повышением уровня ИЛ-4. О влиянии НЛОК на состояние стресс-реализующей и стресс-лимитирующей систем организма при некоторых дерматозах имеются лишь отдельные публикации [9]. Наши результаты демонстрируют сопоставимое корригирующее влияние НЛОК и имунофана на сниженные в результате кожного заболевания уровни в крови АКГГ и кортизола, что свидетельствует о снятии напряженности в функционировании гипоталамо-гипофизарной оси. Следует отметить,

что терапия с применением НЛОК способствовала более выраженному повышению концентрации β -эндорфина в крови по сравнению с применением имунофана, что сопровождалось и более выраженным снижением уровней Лт и Рт.

Сравнительный анализ эффективности четырех методов лечения продемонстрировал явное преимущество комплексной терапии, включающей НЛОК и имунофан, что способствовало более выраженному снижению концентрации в крови провоспалительных ИЛ-8, ИЛ-18, ИЛ-31 на фоне повышения уровня противовоспалительного ИЛ-4, увеличению уровней в крови АКТГ, кортизола и β -эндорфина, уменьшению выраженности тревожности пациентов.

В результате разработанного нами комплексного метода лечения больных с истинной экземой наблюдался переход среднетяжелой формы течения дерматоза в легкую, что демонстрируется снижением индекса EASI – с 20.2 [19.5; 21.4] до 4.75 [3.75; 5.99] балла и уменьшением значения ДИКЖ в 3.7 раза, что означает выраженное улучшение КЖ пациентов.

Заключение

Стандартная медикаментозная терапия слабо корригирует отдельные клинико-лабораторные и психоэмоциональные параметры у больных с истинной экземой. Разработанная и апробированная комплексная программа лечения больных с истинной экземой, включающая НЛОК и имунофан, способствует снижению уровней циркулирующих провоспалительных цитокинов крови ИЛ-8, ИЛ-18, ИЛ-31 на 55.5, 54.6 и 55.4% соответственно на фоне увеличения уровня противовоспалительного ИЛ-4 в крови на 61.6%, что превышает терапевтические эффекты каждой из входящих в лечебный комплекс методик. Комплексная программа лечения более эффективно, чем отдельные методики, входящие в ее состав, корригирует нарушения в нейрогормональном статусе организма, что выражается увеличением в крови уровня АКТГ на 28.2%, кортизола – на 37.2%, β -эндорфина – на 63.1%. Комплексная терапия демонстрирует наиболее эффективное нивелирование психоэмоциональных расстройств, связанных с истинной экземой, вследствие снижения уровней личностной и реактивной тревожности соответственно на 50.7 и 53.2%, что приводит к восстановлению до уровня здоровых лиц значений указанных показателей.

Клиническая эффективность предлагаемой программы комбинированной терапии характеризуется снижением показателя EASI, отражающего выраженность тяжести заболевания и площадь поражения кожи, на 76.5%, что превышает результаты, полученные при применении отдельных методик, составляющих лечебный комплекс, и способствует переходу среднетяжелой формы течения истинной экземы в легкую.

Литература

1. Абдрахимова Н.А. и др. Эффективность иммуномодулирующей терапии в комплексном лечении микробной экземы // Международный научно-исследовательский журнал. – 2015. – № 6 (37). – С. 101–102. [Abdrakhimova N.A. et al. Efficacy immunomodulating treatment in combined treatment of microbial eczema // International research

- journal. – 2015. – No 6 (37). – P. 101–102. In Russian]. URL: <https://research-journal.org/archive/6-37-2015-july/effektivnost-immunomoduliruyushhej-terapii-v-kompleksnom-lechenii-mikrobnj-ekzemy>.
2. Липова Е.В. и др. Лазерные и радиоволновые технологии в дерматовенерологии и косметологии // Медицинская радиология и радиационная безопасность. – 2020. – Т. 65. – № 5. – С. 68–76. [Lipova E.V. et al. Laser and radio wave technologies in dermatovenerology and cosmetology // Medical radiology and radiation safety. – 2020. – V. 65. – No 5. – P. 68–76. In Russian].
3. Экзема. Клинические рекомендации РФ 2021. [Eczema. Clinical recommendations of the Russian Federation 2021. In Russian]. URL: <https://diseases.medelement.com/disease/экзема-кп-рф-2021/16993>.
4. Ханин Ю.Л. Краткое руководство к шкале реактивной и личностной тревожности Ч.Д. Спилбергера. – Ленинград, 1976. [Khanin Yu.L. A brief guide to the C.D. Spielberger scale of reactive and personal anxiety. – Leningrad, 1976. In Russian].
5. Кочергин Н.Г. и др. Дерматологическое качество жизни как психосоматический симптом дерматоза // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2006. – № 4. – С. 11–15. [Kochergin N.G. et al. Dermatological quality of life as a psychosomatic symptom of dermatosis // Russian journal of skin and venereal diseases. – 2006. – No 4. – P. 11–15. In Russian].
6. Лебедев В.В. и др. Имунофан – синтетический пептидный препарат нового поколения // Вестник Российской АМН. – 1999. – Т. 6. – № 4. – С. 56. [Lebedev V.V. et al. Imunofan is a new generation synthetic peptide agent // Annals of the Russian Academy of Medical Sciences. – 1999. – V. 6. – No 4. – P. 56. In Russian].
7. Стручко Г.Ю. и др. Т-зависимые иммунорегуляторные эффекты полиоксидония и имунофана (обзор литературы) // Вестник Чувашского университета. – 2010. – № 3. – С. 140–145. [Struchko G.Yu. et al. T-cell dependent immunoregulatory effects of polyoxidonium and imunofan (review) // Bulletin of the Chuvash University. – 2010. – No 3. – P. 140–145. In Russian].
8. Ляпина Е.С. и др. Качество жизни при лечении тревожно-депрессивных расстройств ципралексом и его комбинацией с имунофаном // Прикладные информационные аспекты медицины. – 2007. – Т. 10. – № 1. – С. 17–22. [Lyapina E.S. et al. Quality of life in the treatment of anxiety and depressive disorders with cipralex and its combination with imunofan // Applied Information Aspects of Medicine. – 2007. – V. 10. – No 1. – P. 17–22. In Russian].
9. Донцова Е.В. и др. Коррекция нейрогормональных нарушений в комплексной терапии псориаза с сопутствующим метаболическим синдромом // Лечебное дело. – 2014. – № 1. – С. 80–83. [Dontsova E.V. et al. Correction of Neurohormonal Imbalance in Patients with Psoriasis and Metabolic Syndrome // The Journal of General Medicine. – 2014. – No 1. – P. 80–83. In Russian].