

## ЭФФЕКТЫ ИНТЕРФЕРОНОТЕРАПИИ В ЛЕЧЕНИИ АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА С СОПУТСТВУЮЩИМ СИНДРОМОМ ВТОРИЧНОЙ ИММУННОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

© 2019 г. Л. П. Сизякина\*, Е. М. Пенечко, И. И. Андреева

\*E-mail: msiziakina@mail.ru

ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет»  
Минздрава РФ, Ростов-на-Дону, Россия

Поступила: 14.02.2019. Принята: 01.03.2019

Снижение эффективности стандартной базисной терапии, наличие клинических и лабораторных признаков вторичной иммунной недостаточности у детей, больных атопическим дерматитом, выдвинули проблему разработки принципов назначения иммунокорректирующей терапии у таких пациентов. Показано, что у детей младшей и старшей возрастных групп, применявших наряду со стандартной терапией препараты ИФН $\alpha$ , результаты лечения демонстрировали лучшие показатели, чем в подгруппах, находящихся только на базисной терапии.

**Ключевые слова:** атопический дерматит; синдромом вторичной иммунной недостаточности, ИФН $\alpha$

DOI: 10.31857/S102872210006964-5

**Адрес:** 344022 Ростов-на-Дону, переулок Нахичеванский, 29, ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, кафедра клинической иммунологии и аллергологии ФПК и ППС, Сизякина Людмила Петровна. Тел/факс +7 (863) 263-44-41.

**E-mail:** msiziakina@mail.ru

**Авторы:**

**Сизякина Л. П.**, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой клинической иммунологии и аллергологии ФПК и ППС, директор НИИ клинической иммунологии ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава РФ, Ростов-на-Дону, Россия;

**Пенечко Е. М.**, аспирант кафедры клинической иммунологии и аллергологии ФПК и ППС ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава РФ, Ростов-на-Дону, Россия;

**Андреева И. И.**, д.м.н., профессор кафедры клинической иммунологии и аллергологии ФПК и ППС ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава РФ, Ростов-на-Дону, Россия.

Актуальность проблемы атопического дерматита (АД) определяется тем, что данное заболевание нередко является лишь началом развития «аллергического марша» [1]. Патогенез АД связан с иммунными реакциями, медиаторами которых являются цитокины, инициирующие и поддерживающие воспалительный процесс в коже. Даже в периоды внешнего благополучия в коже сохраняется Т-лимфоцитарная инфильтрация с усиленной продукцией цитокинов 2-го типа и сниженной секрецией ИФН $\gamma$ . Осо-

бое внимание обращает на себя сочетание АД с синдромом вторичной иммунной недостаточности (ВИН), характеризующейся обратимыми нарушениями функционирования иммунной системы, значительно осложняющими течение аллергических заболеваний, способствующими генерализации сопутствующих воспалительных очагов инфекции, торпидности к традиционным методам лечения [2, 3]. Снижение эффективности стандартной базисной терапии, а также наличие клинических и лабораторных признаков ВИН у больных с АД выдвинули проблему разработки принципов назначения иммунокорректирующей терапии у таких пациентов.

**Целью работы** явилась оценка эффективности заместительной интерферонотерапии в сочетании со стандартной терапией у детей различных возрастных групп, больных АД с сопутствующим синдромом ВИН.

Проводилось клинико-иммунологическое обследование и лечение 51 ребенка, страдающих АД с синдромом ВИН, обусловленным частыми ОРВИ затяжного характера и обострениями очагов хронической инфекции. Средняя частота респираторных заболеваний составила  $6,8 \pm 1,2$  в год, при этом длительность одного эпизода

ОРВИ составляла  $13,3 \pm 1,2$  дня. Все больные с АД и ВИН были поделены на 2 группы по возрасту: от 1 года до 6 лет (25 человек) и от 7 до 12 лет (26 человек). Каждая из групп в зависимости от проводимой терапии была разделена на 2 подгруппы посредством метода слепой выборки. I подгруппу составили 10 человек в младшей группе и 11 человек в старшей группе, получавшие только стандартную терапию, которая включала в себя элиминационную диету, H1-гистаминоблокаторы второго поколения в возрастной дозировке, средства, гидратирующие кожу, стероидные противовоспалительные препараты. II подгруппа пациентов – 15 человек в младшей группе и 15 человек в старшей группе – совместно со стандартной терапией получала виферон – суппозитории ректальные 2 раза в день с 12-часовым интервалом в течение 30 дней в возрастных дозировках. Оценка степени тяжести АД проводилась по системе SCORAD. Оценка параметров иммунного статуса до и после лечения осуществлялась с использованием проточной цитофлюориметрии, метода радиальной иммунодиффузии в геле по Манчини, НСТ-теста, уровень ИЛ-4, ИНФ $\gamma$ , IgE в сыворотке крови определяли методом ИФА. Статистическую обработку полученных данных проводили в программе «Statistica 7.0».

При сравнении эффектов терапии с вифероном по отношению к стандартной терапии у пациентов младшей возрастной группы отмечалось более быстрое наступление ремиссии ( $25,4 \pm 0,7$  суток и  $35,5 \pm 0,6$  суток), она была более длительной ( $5,1 \pm 0,4$  месяца и  $3,7 \pm 0,7$  месяца). При этом количество ОРВИ за год у пациентов, принимавших дополнительно к стандартной терапии виферон, также снизилось ( $4,1 \pm 0,2$  и  $6,1 \pm 0,3$  раза в год). В иммунном статусе пациентов, получавших помимо стандартной, терапию интерфероном, по сравнению с больными, находившимися на стандартной терапии, уменьшилось содержание CD16 $^+$ /56 $^+$ -лимфоцитов ( $11,2 \pm 3,1\%$  и  $18,1 \pm 3,2\%$ ), снизилась готовность Т-клеток к апоптозу (CD3 $^+$ CD95 $^+$   $4,6 \pm 1,3\%$  и  $7,5 \pm 1,5\%$ ), улучшилось соотношение Th1/Th2 ( $2,1 \pm 0,2\%$  по сравнению с  $4,3 \pm 0,1\%$ ) за счет снижения содержания Th2 ( $4,5 \pm 0,2\%$ ) при одномоментном повышении содержания Th1 ( $6,0 \pm 0,2\%$ ), усилилась микробицидная активность нейтрофилов (НСТ ст.  $230,3 \pm 8,1$  у.е. по сравнению с  $162,1 \pm 5,1$  у.е.), уровень ИЛ-4 снижался и в сыворотке крови ( $4,1 \pm 0,3$  пг/мл и  $8,6 \pm 0,9$  пг/мл), и при спонтанном культивировании лимфо-

цитов ( $2,2 \pm 0,5$  пг/мл и  $4,9 \pm 0,6$  пг/мл, соответственно). Аналогичная картина выявлена при сопоставлении течения АД у детей старшей возрастной группы. Отмечалось более быстрое наступление ремиссии у пациентов, получавших наряду со стандартной терапией виферон ( $25,6 \pm 60,6$  суток и  $30,5 \pm 0,5$  суток, соответственно). Существенно увеличилась и продолжительность клинической ремиссии ( $5,6 \pm 0,4$  месяца и  $1,5 \pm 0,7$  месяца, соответственно). Количество эпизодов ОРВИ у детей, получающих наряду со стандартной терапией виферон, составило  $3,5 \pm 0,3$  в год по сравнению с  $5,6 \pm 0,2$  у детей, получавших только стандартную терапию, снизилась и их продолжительность ( $6,8 \pm 1,1$  дней и  $13,5 \pm 1,2$  дней). В периферической циркуляции достоверно увеличилось содержание CD3 $^+$  ( $69,7 \pm 2,1\%$  и  $63,4 \pm 3,6\%$ ) и CD8 $^+$ -лимфоцитов ( $29,4 \pm 3,3\%$  и  $18,9 \pm 3,2\%$ ), снизилось число натуральных киллеров ( $13,4 \pm 2,1\%$  и  $19,3 \pm 2,1\%$ ), уменьшилась готовность к апоптозу (CD3 $^+$ CD95 $^+$   $3,8 \pm 1,1\%$  и  $7,2 \pm 1,1\%$ ), увеличилось содержание Th1 ( $7,4 \pm 0,3\%$  и  $2,4 \pm 0,4\%$ ) с одновременным уменьшением Th2 ( $2,0 \pm 0,2\%$ ) по сравнению с  $6,0 \pm 0,3\%$  у лиц, получавших только стандартную терапию. В нейтрофильном звене отмечалось усиление микробицидной активности нейтрофилов, увеличение их адаптационных резервов (К ст.  $1,55 \pm 0,3$  у.е и  $1,1 \pm 0,03$  у.е). В цитокиновом статусе выявлено снижение содержания в сыворотке ИЛ-4 у лиц, получавших, наряду со стандартной терапией, виферон ( $3,9 \pm 0,4$  пг/мл и  $5,6 \pm 0,3$  пг/мл) с одномоментным увеличением содержания ИНФ $\gamma$  ( $2,0 \pm 0,3$  пг/мл по сравнению с  $0,8 \pm 0,1$  пг/мл).

Таким образом, в подгруппах детей младшей и старшей возрастных групп, применявших препараты ИФН $\alpha$ , результаты демонстрировали лучшие показатели, чем в подгруппах, находящихся только на стандартной терапии: более быстрый регресс воспалительных элементов, ремиссия АД была более длительной, снижались количество и длительность эпизодов ОРВИ, а динамика иммунологических изменений и цитокинового статуса становилась более благоприятной.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. McClean M., Silverberg J. I. Statistical reporting in randomized controlled trials from the dermatology literature: a review of 44 dermatology journals. *British Journal of Dermatology*. 2015, 173; 1, 172–183.
2. Лусс Л.В., Михеева Г.Н., Тузлукова Е.Б. Синдром вторичной иммунной недостаточности у больных с аллергическими заболеваниями и методы ее кор-

- рекции // Лечащий врач. – 2013. – № 6. – С. 19–20. [Luss L. V., Mikheeva G. N., Tuzlukova E. B. Syndrome of secondary immune deficiency in patients with allergic diseases and methods for its correction // Lechashchy doctor. – 2013. – № 6. – p. 19–20].
3. Пенечко Е.М., Сизякина Л.П. Эффективность заместительной терапии препаратом интерферона-альфа в лечении atopического дерматита у детей с сопутствующим синдромом вторичной иммунной недостаточности // Цитокины и воспаление. – 2010. – Т. 9, № 4. – С. 109–110. [Sizyakina L.P., Penechko E. M. Efficacy of interferon-alpha replacement therapy in the treatment of atopical dermatitis in children with concomitant secondary immune deficiency syndrome // Cytokines and inflammation. – 2010. – Vol.9, № 4. – pp. 109–110]

## EFFECTS OF INTERFERONOTHERAPY IN THE TREATMENT OF ATOPIC DERMATITIS WITH ACCOMPANYING SECONDARY IMMUNE INSUFFICIENCY SYNDROME

© 2019 L. P. Sizyakina\*, E. M. Penechko, I. I. Andreeva

\*E-mail: msizyakina@mail.ru

Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia

Received: 14.02.2019. Accepted: 01.03.2019

The low effectiveness of standard basic therapy, the presence of clinical and laboratory signs of secondary immune deficiency in children with atopical dermatitis to determine the need of the appointment of immunocorrective therapy in these patients. It was shown that in children of the younger and older age groups, who used IFN- $\alpha$  drugs together with the standard therapy, the results of the treatment showed better results than in the subgroups that are only on basic therapy.

*Key words:* atopical dermatitis; syndrome of secondary immune deficiency, IFN- $\alpha$

### Authors:

**Sizyakina L. P.**, ✉ MD, PhD, Head of the Department of Clinical Immunology and Allergology, Director of the Institute of Clinical Immunology Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia. **E-mail:** msizyakina@mail.ru;

**Penechko E. M.**, Post-Graduate Student of the Department of Clinical Immunology and Allergology. Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia;

**Andreeva I. I.**, MD, PhD, Professor of the Department of Clinical Immunology and Allergology. Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia.