

## ИЗМЕНЕНИЯ ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ КОМБИНИРОВАННОГО ФИЗИОТЕРАПЕВТИЧЕСКОГО МЕТОДА В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА У ДЕТЕЙ

© Донцова Е.В.<sup>1</sup>, Иванова И.И.<sup>2</sup>, Новикова Л.А.<sup>1</sup>, Донцов В.Г.<sup>1</sup>, Борзунова Л.Н.<sup>1</sup>, Королева Т.В.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко (ВГМУ им. Н.Н. Бурденко)

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

<sup>2</sup> Центральная государственная медицинская академия (ЦГМА)

Россия, 121359, г. Москва, ул. Маршала Тимошенко д. 19, с. 1А

**Цель** настоящего исследования – оценка изменений иммунологических показателей у детей с атопическим дерматитом при применении гидротерапии, неселективной хромотерапии, надвенного лазерного облучения крови на фоне базисной медикаментозной терапии.

**Материалы и методы.** Работа выполнена с участием 164 пациентов с среднетяжелой лихеноидной и эритематозно-сквамозной формами атопического дерматита в возрасте от 4 до 15 лет с частотой обострений от 3 до 4 раз в год с тенденцией к увеличению их продолжительности. Пациенты были распределены на пять групп: первая группа получала базисную медикаментозную терапию (БМТ), вторая – гидротерапию и БМТ, третья – неселективную хромотерапию и БМТ, четвертая – низкоинтенсивное лазерное облучение крови и БМТ, пятая – гидротерапию, неселективную хромотерапию, низкоинтенсивное лазерное облучение крови и БМТ. Содержание общего IgE, ИЛ-4, ИЛ-10, ИЛ-13, ИЛ-18 и ФНО-α в сыворотке крови больных определяли методом иммуноферментного анализа до лечения, а также через 1 и 3 месяца от его начала.

**Результаты.** До начала лечения значения всех исследованных показателей в сравнении со здоровыми лицами были значительно повышены (в 2,1-3,1 раза). У больных первой и второй групп уровень IgE и цитокинов через 1 и 3 месяца от начала лечения в сравнении с показателями до начала лечения существенно не изменился. В третьей группе через 1 месяц от начала лечения наблюдалось достоверное (на 11-20%) уменьшение уровней IgE и цитокинов, которое сохранялось через 3 месяца наблюдения. В четвертой группе снижение исследованных показателей через 1 месяц было еще более значительным. Наибольшее снижение показателей на через 1 и 3 месяца отмечалось в пятой группе пациентов (на 40-62%), получавших базовую медикаментозную терапию в комплексе с гидротерапией, неселективной хромотерапией и надвенным лазерным облучением крови.

**Заключение.** У детей с атопическим дерматитом среднетяжелой формы течения медикаментозное базисное лечение в сочетании с неселективной хромотерапией и надвенным лазерным облучением крови способствует эффективной коррекции иммунологической реактивности на продолжительный период времени.

**Ключевые слова:** атопический дерматит у детей; лечение; цитокины; иммуноглобулин E; гидротерапия; неселективная хромотерапия; низкоинтенсивное лазерное облучение крови.

**Донцова Елена Владимировна** – д-р мед. наук, профессор кафедры дерматовенерологии и косметологии, ВГМУ им. Н.Н. Бурденко, г. Воронеж. ORCID iD: 0000-0001-6119-2120. E-mail: [ledn89@mail.ru](mailto:ledn89@mail.ru) (автор, ответственный за переписку)

**Иванова Ирина Ивановна** – д-р мед. наук, профессор кафедры физической и реабилитационной медицины с курсом клинической психологии и педагогики, ЦГМА, г. Москва. ORCID iD: 0000-0002-8943-9321. E-mail: [iivanova@mail.ru](mailto:iivanova@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](mailto:novla17@inbox.ru)

**Донцов Владимир Григорьевич** – д-р мед. наук, профессор кафедры общественного здоровья, здравоохранения, гигиены и эпидемиологии ИДПО, ВГМУ им. Н.Н. Бурденко, г. Воронеж. ORCID iD: 0000-0002-5041-2623. E-mail: [donzov50@inbox.ru](mailto:donzov50@inbox.ru)

**Борзунова Лариса Николаевна** – канд. мед. наук, доцент кафедры дерматовенерологии и косметологии, ВГМУ им. Н.Н. Бурденко, г. Воронеж. ORCID iD: 0000-0001-8606-9006. E-mail: [lnborzunova@mail.ru](mailto:lnborzunova@mail.ru)

**Королева Татьяна Валерьевна** – соискатель кафедры физической и реабилитационной медицины с курсом клинической психологии и педагогики, ЦГМА, г. Москва. ORCID iD: 0000-0002-9270-7534. E-mail: [bagirovatv@list.ru](mailto:bagirovatv@list.ru)

В настоящее время в механизмах развития атопического дерматита (АтД) важное значение отводится иммунопатологическому воспалительному процессу, развивающемуся под действием разнообразных триггерных факторов [1]. Хронический характер воспаления в коже поддерживается патоиммунными изменениями, связанными с повышением активности Th2-лимфоцитов с последующей массивной индукцией цитокинов, принимающих непосред-

ственное участие в развитии аллергического воспаления наряду с IgE [2-4].

Вследствие наличия значительных противопоказаний и побочных действий при медикаментозной терапии в последнее время уделяется значительное внимание разработке и внедрению альтернативных эффективных методов лечения АтД у детей [5-9]. Совершенствование лечебных методик, активное внедрение немедикаментозных методов лечения позволяет минимизировать длительность общей и наружной

терапии, тем самым снижает побочные эффекты, улучшает качество жизни пациентов, страдающих АТД, и увеличивает межрецидивный период. Применение физиотерапевтических методов лечения атопического дерматита у детей на современном этапе направлено на нормализацию нейрогуморальной регуляции иммунологической реактивности, повышение адаптационных возможностей детского организма, улучшение обменных процессов. Включение в комплексную терапию детей, страдающих АТД, наряду с медикаментозными средствами физиотерапевтических методов значительно повышает эффективность проводимого лечения и улучшает качество жизни пациентов.

Цель настоящего исследования – оценка изменений иммунологических показателей у детей с атопическим дерматитом при применении гидротерапии, неселективной хромотерапии, надвенозного лазерного облучения крови на фоне базисной медикаментозной терапии.

#### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Работа выполнена с участием 164 пациентов (85 мальчиков и 79 девочек) с установленным диагнозом АТД в возрасте от 4 до 15 лет (средний возраст  $8 \pm 2,9$  года). Контрольную группу составили 30 здоровых детей аналогичного пола и возраста.

Больные страдали среднетяжелой лихеноидной (80 случаев) и эритематозно-сквамозной (84 случая) формами АТД с частотой обострений от 3 до 4 раз в год с тенденцией к увеличению их продолжительности. Отмечалось формирование упорного течения с незначительным эффектом от проводимого лечения и с незначительными сроками ремиссии (длительность ремиссий не превышала 2-3 месяца).

В соответствии с процедурой простой рандомизации пациенты случайным образом были распределены на 5 групп, различающихся по виду получаемой терапии.

Первая группа получала базисную медикаментозную терапию (БМТ, 31 пациент), во второй группе (33 пациента) проводили гидротерапию и базисное медикаментозное лечение (ГТ+БМТ), в третьей группе (34 пациента) – неселективную хромотерапию и базисную медикаментозную терапию (НХТ+БМТ), в четвертой группе (32 пациента) – низкоинтенсивное лазерное облучение крови и базисную медикаментозную терапию (НЛОК+БМТ), в пятой группе (34 пациента) – гидротерапию, неселективную хромотерапию, низкоинтенсивное лазерное облучение крови и базисную медикаментозную терапию (ГТ+НХТ+НЛОК+БМТ).

Содержание общего IgE, ИЛ-4, -10, -13, -18 и ФНО- $\alpha$  в сыворотке крови больных определяли методом иммуноферментного анализа с использованием наборов ЗАО «Вектор-Бест» (Россия).

Согласно клиническим рекомендациям «Атопический дерматит у детей» (2016 г.), базисная медикаментозная терапия включала антигистаминные препараты, топические кортикостероиды (метилпреднизолона ацепонат 0,1% крем 1 раз в день в течение 10-12 дней с последующей отменой) и эмоленты в форме крема («Эмолиум» (ООО «Санofi-Авентис», Польша), применяемые ежедневно 2 раза в день.

Пациенты 2-й и 5-й групп получали курс гидротерапии в виде ванн с добавлением в воду эмолента «Эмолиум» (ООО «Санofi-Авентис», Польша) в форме эмульсии для купания. Ванны пациентами принимались 1 раз в день в течение 10-12 минут при температуре 35°C в домашних условиях на протяжении 20 дней. После ванны и промакивания полотенцем наносили эмомент в дерматологической форме крема на весь кожный покров вне зависимости от площади поражения.

Неселективную хромотерапию (3-я и 5-я группы больных) проводили на аппарате «Биоптрон Про-1» (Швейцария), генерирующим видимую и инфракрасную части спектра солнечного света (от 480 до 3400 нм). Воздействие осуществляли на пораженные участки кожи с расстояния 5-15 см. Время воздействия суммарно зависело от возраста пациента и составляло у детей от 4 до 6 лет – 4 минуты, с 7 до 10 лет – 6 минут, с 11 до 14 лет – 8 минут, от 14 лет – 10 минут, которое делилось на число облучаемых полей. Во время процедуры воздействие оказывали не более чем на два поля. Курс лечения состоял из ежедневных 10 процедур.

Для проведения лазеротерапии (4-я и 5-я группы больных) использовали лазерный полупроводниковый терапевтический аппарат «Матрикс» (Россия) с головкой импульсного инфракрасного излучения ЛО 904-10 при длине волны 904 нм и мощности 10 Вт. Применяли неинвазивный метод лазерного облучения крови по контактной методике транскутанно. Курс терапии предусматривал 10 процедур ежедневно при времени облучения не более 10 минут в зависимости от возраста. В 5-й группе НЛОК проводили через день с процедурами неселективной хромотерапии.

Результаты лечения оценивали перед лечением, а также через 1 и 3 месяца от начала лечения.

Статистическая обработка данных, полученных в процессе исследования, проводилась с использованием электронных таблиц Microsoft

Excel и пакета прикладных программ STATISTICA version 10.0. Количественные переменные представлены в виде  $M \pm SD$ , где  $M$  – выборочное среднее,  $SD$  (standard deviation) – стандартное отклонение. Проверка гипотез о виде распределения непрерывных величин производилась с помощью критериев Колмогорова-Смирнова и Лилиефорса. Сравнение выборок в случае нормального распределения признака проводилось с помощью t-критерия, а 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

Как видно из таблицы 1, у больных с атопическим дерматитом уровень IgE в крови в 3,1 раза выше по сравнению с группой контроля ( $p < 0,001$ ).

При этом отмечалось значительное повышение содержания в сыворотке крови как провоспалительных (ИЛ-18, ФНО- $\alpha$ ), так и противовоспалительных (ИЛ-4, -10, -13) цитокинов. Так, при обострении заболевания у пациентов уровень в крови ИЛ-4 относительно группы здоровых детей выше в 2,9 раза, ИЛ-10 – в 2,2 раза, ИЛ-13 – в 2,4 раза, ИЛ-18 – в 2,1 раза, ФНО- $\alpha$  – в 3,3 раза ( $p < 0,001$ ).

Иммунологические показатели в клинических группах до лечения (табл. 2) имели близкие значения, что свидетельствует об адекватности их формирования.

Как следует из таблицы 2, в первой группе больных после проведения только БМТ уровень в крови IgE через 1 и 3 месяца от начала лечения в сравнении с показателями до начала лечения существенно не изменился. Сходный характер изменения данного показателя наблюдался и во второй группе, получавшей наряду с БМТ гидротерапию. Содержание в сыворотке крови всех исследованных цитокинов в этих клинических группах также существенно не изменялось по сравнению с показателями до лечения на протяжении всех сроков наблюдения.

При этом в третьей группе больных при сочетании базисной медикаментозной терапии и неселективной хромотерапии наблюдалось статистически значимое уменьшение в крови уровня IgE на 20,5% ( $p < 0,001$ ) через 1 месяц от начала лечения, который оставался неизменным через 3 месяца наблюдения. Также, в отличие от предыдущих групп, в данном случае наблюдались достоверные сдвиги содержания цитокинов в сыворотке крови. Так, уровень в крови ИЛ-4 через 1 месяц от начала лечения уменьшился на 11,3% ( $p < 0,05$ ), ИЛ-10 – на 16,9% ( $p < 0,01$ ), ИЛ-13 – на 16% ( $p < 0,01$ ), ИЛ-18 – на 12,4% ( $p < 0,01$ ), ФНО- $\alpha$  – на 23,9% ( $p < 0,001$ ). Данные уровни цитокинов в крови больных сохранялись через 3 месяца наблюдения.

Таблица 1

Table 1

Показатели иммунного статуса у детей с атопическим дерматитом  
Indicators of immune status in children with atopic dermatitis

| Показатель<br>Indicator                      | Больные до лечения<br>Patients before treatment<br>(n=164) | Контрольная группа<br>Control group<br>(n=30) |
|----------------------------------------------|------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------|
| IgE, МЕ/мл<br>IgE, IU/ml                     | 98.78±2.87*                                                | 31.8±1.22                                     |
| ИЛ-4, пг/мл<br>IL-4, pg/ml                   | 7.32±0.42*                                                 | 2.54±0.33                                     |
| ИЛ-10, пг/мл<br>IL-10, pg/ml                 | 18.26±0.6*                                                 | 8.31±0.61                                     |
| ИЛ-13, пг/мл<br>IL-13, pg/ml                 | 12.6±0.74*                                                 | 5.28±0.82                                     |
| ИЛ-18, пг/мл<br>IL-18, pg/ml                 | 263.91±19.04*                                              | 124.7±15.26                                   |
| ФНО- $\alpha$ , пг/м<br>TNF $\alpha$ , pg/ml | 13.92±0.86*                                                | 4.28±0.81                                     |

Примечание: \* – достоверность отличий от контрольной группы ( $p < 0,001$ ).

Note: \* – as compared to the control group ( $p < 0.001$ ).

## Показатели иммунного статуса у детей с АтД при разных видах терапии

Indicators of the immune status in children with AtD under different types of therapy

| Показатель<br>Indicator         | Срок<br>исследования<br>Term   | БМТ<br>BDT<br>(n=31) | ГТ+БМТ<br>HT+BDT<br>(n=33) | НХТ+БМТ<br>NSCT+ BDT<br>(n=34) | НЛОК+БМТ<br>LILBI+ BDT<br>(n=32) | ГТ+НХТ+НЛОК+БМТ<br>HT+NSCT+LILBI+ BDT<br>(n=34) |
|---------------------------------|--------------------------------|----------------------|----------------------------|--------------------------------|----------------------------------|-------------------------------------------------|
| IgE,<br>МЕ/мл<br>IgE, IU/ml     | До лечения<br>Before treatment | 98.6±2.5             | 99.1±2.8                   | 98.5±3                         | 99±3.2                           | 98.7±2.9                                        |
|                                 | 1 месяц<br>1 month             | 92.4±2.8             | 93.6±3                     | 78.3±2.9*                      | 57.2±3.8*                        | 40.5±3.2*                                       |
|                                 | 3 месяца<br>3 months           | 93.5±3.1             | 93.2±2.9                   | 78.6±2.8*                      | 56.9±3.4*                        | 41.2±3.1*                                       |
| ИЛ-4,<br>пг/мл<br>IL-4, pg/ml   | До лечения<br>Before treatment | 7.36±0.38            | 7.29±0.54                  | 7.35±0.37                      | 7.3±0.42                         | 7.32±0.41                                       |
|                                 | 1 месяц<br>1 month             | 7.32±0.46            | 7.18±0.43                  | 6.52±0.53*                     | 4.95±0.5*                        | 3.67±0.33*                                      |
|                                 | 3 месяца<br>3 months           | 7.31±0.44            | 7.15±0.41                  | 6.53±0.51*                     | 4.9±0.49*                        | 3.68±0.35*                                      |
| ИЛ-10,<br>пг/мл<br>IL-10, pg/ml | До лечения<br>Before treatment | 18.28±0.52           | 18.22±0.49                 | 18.18±0.66                     | 18.32±0.72                       | 18.31±0.58                                      |
|                                 | 1 месяц<br>1 month             | 17.86±0.71           | 17.47±0.5                  | 15.1±0.73*                     | 12.56±0.51*                      | 10.86±0.62*                                     |
|                                 | 3 месяца<br>3 months           | 17.75±0.58           | 17.43±0.45                 | 15.18±0.69*                    | 13.01±0.47*                      | 10.52±0.49*                                     |
| ИЛ-13,<br>пг/мл<br>IL-13, pg/ml | До лечения<br>Before treatment | 12.67±0.78           | 12.53±0.69                 | 12.6±0.73                      | 12.58±0.83                       | 12.63±0.72                                      |
|                                 | 1 месяц<br>1 month             | 12.31±0.75           | 12.36±0.52                 | 10.58±0.69*                    | 9.1±0.48*                        | 7.56±0.36*                                      |
|                                 | 3 месяца<br>3 months           | 12.24±0.71           | 12.3±0.49                  | 10.44±0.52*                    | 9.26±0.39*                       | 7.53±0.32*                                      |
| ИЛ-18,<br>пг/мл<br>IL-18, pg/ml | До лечения<br>Before treatment | 261.87±18.15         | 265.28±19.2                | 263.37±21.7                    | 266.84±18.7                      | 262.25±17.8                                     |
|                                 | 1 месяц<br>1 month             | 250.37±17.1          | 254.72±18.2                | 230.71±22.8*                   | 188.3±19.2*                      | 153.8±14.2*                                     |
|                                 | 3 месяца<br>3 months           | 249.58±19.2          | 252.89±20.1                | 229.87±21.5*                   | 189.4±20.5*                      | 155.9±15.4*                                     |
| ФНО-α,<br>пг/мл<br>TNF-α, pg/ml | До лечения<br>Before treatment | 13.92±0.92           | 13.98±0.89                 | 13.87±0.91                     | 13.94±0.88                       | 13.9±0.77                                       |
|                                 | 1 месяц<br>1 month             | 13.9±0.82            | 12.89±0.86                 | 10.56±0.72*                    | 7.37±0.79*                       | 5.25±0.83*                                      |
|                                 | 3 месяца<br>3 months           | 13.85±0.91           | 12.95±0.75                 | 10.32±0.6*                     | 7.25±0.65*                       | 5.18±0.78                                       |

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

Note: BDT – basic drug therapy, HT+BDT – hydrotherapy and basic drug treatment, NSCT+BDT – nonselective chromotherapy and basic drug therapy, LILBI – low-intensity laser blood irradiation and basic drug therapy, HT++NSCT+LILBI+BDT – hydrotherapy, nonselective chromotherapy, low-intensity laser blood irradiation and basic drug therapy; \* –  $p < 0.05-0.001$  as compared to pre-treatment indicators.

В четвертой группе больных, получавших базисную медикаментозную терапию в сочетании с надвенным лазерным облучением крови, снижение уровня IgE в сыворотке крови было еще более значительным, чем в предыдущей группе. Так, снижение данного показателя через

1 и 3 месяца от начала терапии составляло около 42% ( $p < 0,001$ ). При этом уровень ИЛ-4 в крови через 1 месяц от начала лечения снижался на 32,2% ( $p < 0,001$ ), ИЛ-10 – на 31,4%, ИЛ-13 – на 27,7% ( $p < 0,001$ ), ИЛ-18 – на 29,4% ( $p < 0,001$ ), ФНО-α – на 47,1% ( $p < 0,001$ ). Через 3 месяца

наблюдения значения данных показателей имели близкий характер.

Наибольшее снижение содержания IgE в сыворотке крови наблюдалось в пятой группе пациентов, получавших базовую медикаментозную терапию в комплексе с гидротерапией, неселективной хромотерапией и надвенным лазерным облучением крови. Так, через 1 месяц от начала терапии содержание IgE в крови снизилось на 59% ( $p < 0,001$ ) и сохранялось на данном уровне в течение 3 месяцев. Изменения исследованных уровней цитокинов в сыворотке крови в данной группе больных также были наибольшими. Так, снижение содержания ИЛ-4 в крови после 1 и 3 месяцев от начала терапии составляло соответственно 49,9% и 49,7% ( $p < 0,001$ ), ИЛ-10 – 40,7% и 42,5% ( $p < 0,001$ ), ИЛ-13 – 40,1% и 39,6% ( $p < 0,001$ ), ИЛ-18 – 41,4% и 40,6% ( $p < 0,001$ ), ФНО- $\alpha$  – 62,2% и 62,7% ( $p < 0,001$ ). Как и в третьей и четвертой группах больных, через 3 месяца наблюдения степень снижения данных показателей полностью сохранялась, что свидетельствует о высокой продолжительности эффекта.

Результаты настоящего исследования согласуются с данными литературы о роли патоиммунных реакций в генезе атопического дерматита [10-11], реализующихся посредством взаимодействия ряда иммунокомпетентных клеток и цитокинов разнонаправленного действия. Известно, что в патогенезе иммунных нарушений при АтД активно задействованы цитокины, регулирующие синтез иммуноглобулина E: ИЛ-4, -5, -12, -13, -31 [12-13], а также гранулоцитарно-макрофагальный колониестимулирующий фактор [12-13]. Выполненное нами исследование показало, что у детей с АтД имеют место выраженные иммунные нарушения, характеризующиеся как увеличением уровня IgE крови (в 3,1 раза в сравнении с группой здоровых лиц), так и высокими значениями (в 2,1-3,3 раза) показателей цитокинового профиля крови (ИЛ-4, -10, -13, -18 и ФНО- $\alpha$ ). Полученные результаты подтверждают многие исследования, свидетельствующие о повышенном уровне IgE у пациентов с АтД [14, 15].

Известно, что ИЛ-4, -10, -13 относятся к группе цитокинов с противовоспалительной активностью. Вместе с тем при атопических заболеваниях воспаление имеет специфический характер, который протекает в условиях иммунной агрессии. Установлено, что выброс ИЛ-4 необходим для запуска Th-2 ответа на контакт с аллергенами, а ИЛ-13 обладает самостоятельной особенностью реализовывать основные патофизиологические механизмы атопии [16].

Установлено, что базисная медикаментозная терапия и сочетанное применение базисной те-

рапии и гидротерапии не сопровождалась нормализацией исследованных иммунологических показателей. В остальных случаях имела место их выраженная и длительная коррекция, что может быть обусловлено механизмами воздействия данных физиотерапевтических методов на патогенетические звенья атопического дерматита.

Известно, что неселективная хромотерапия наряду с другими эффектами оказывает противовоспалительное и иммуномодулирующее действия за счет усиления продукции иммуноглобулинов, фагоцитарной активности, восстановления и стимуляции антиинфекционной защиты организма [18-19]. К основным механизмам формирования лечебного эффекта поляризованного света на клеточном, тканевом и уровне целостного организма относятся биостимулирующее действие на биологические мембраны, активность клеточных ферментов, тканевого дыхания, обменно-трофических процессов, а также фотомодифицирующее действие на форменные элементы крови, приводящие к усилению продукции иммуноглобулинов, фагоцитарной активности, восстановлению и стимуляции антиинфекционной защиты организма.

Низкоинтенсивное лазерное излучение широко используется для терапии различных по этиологии и патогенезу заболеваний кожи, в том числе аллергических [20-21], и его воздействие оказывает противовоспалительный, антиоксидантный, обезболивающий, иммуномодулирующий эффекты. В результате биологические ткани на лазерное излучение реагируют изменениями обмена веществ в клетках, биохимических и биофизических процессов, а также развитием компенсаторных, адаптационных реакций и отдаленных последствий, связанных с образованием биологически активных веществ [21-22]. Одним из важнейших факторов в механизме лазерной терапии считают реакцию иммунной системы на лазерное излучение, что является пусковым моментом в реакции всего организма.

Таким образом, у детей с атопическим дерматитом среднетяжелой формы течения медикаментозное базисное лечение в сочетании с гидротерапией, неселективной хромотерапией и надвенным лазерным облучением крови вызывает значительное снижение содержания в сыворотке крови IgE, ИЛ-4, -10, -13, -18 и ФНО- $\alpha$ . Включение данных патогенетически обоснованных методов воздействия на организм больных с АтД способствует эффективной коррекции иммунологической реактивности на достаточно продолжительный период времени.

### КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

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

### ИСТОЧНИКИ ФИНАНСИРОВАНИЯ

Авторы заявляют об отсутствии финансирования.

### СООТВЕТСТВИЕ ПРИНЦИПАМ ЭТИКИ

План проведения клинического исследования утвержден Этическим комитетом Федерального государственного бюджетного учреждения дополнительного последиplomного образования Центральной государственной медицинской академии Управления делами Президента РФ (выписка из протокола № 4 от 10 февраля 2017 года).

### 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, Иванова И.И. – участие в разработке концепции и дизайна, обоснование рукописи и проверка критически важного интеллектуального содержания, окончательное утверждение рукописи для публикации, Новикова Л.А. – 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, Королева Т.В. – сбор материала, анализ и интерпретация данных, статистическая обработка данных.

### ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Silverberg N.B. A practical overview of pediatric atopic dermatitis, part 2: triggers and grading. *Cutis*. 2016;97(5):326–329
2. Гималова Г.Ф., Карунас А.С., Федорова Ю.Ю., Гуменная Э.Р., Левашева С.В., Хантимерова Э.Ф., Эткина Э.И., Загидуллин Ш.З. и др. Роль полиморфных вариантов генов цитокинов в развитии атопического дерматита. *Медицинская генетика*. 2014;13(10):35–40 [Gimalova G.F., Karunas A.S., Fedorova Y.Y., Gumennaya E.R., Levashova S.V., Khantimerova E.F., Etkina E.I., Zagidullin Sh.Z. et al. The role of the cytokine gene polymorphisms in the atopic dermatitis development. *Medical Genetics*. 2014;13(10):35–40 (in Russ.)]
3. Елисютина О.Г., Феденко Е.С., Болдырева М.Н., Гудима Г.О. Особенности иммунного ответа и роль некоторых цитокинов при атопическом дерматите. *Российский аллергологический журнал*. 2015;(1):3–14 [Elisyutina O.G., Fedenko E.S., Boldyreva M.N., Gudima G.O. Characteristics of immune response and role of cytokines in atopic dermatitis. *Russian journal of allergy*. 2015;(1):3–14 (in Russ.)]
4. Yang G., Seok J.K., Kang H.C., Cho Y.Y., Lee H.S., Lee J.Y. Skin Barrier Abnormalities and Immune Dysfunction in Atopic Dermatitis. *Int J Mol Sci*. 2020;21(8):2867. DOI: 10.3390/ijms21082867
5. Круглова Л.С., Котенко К.В., Корчажкина Н.Б., Турбовская С.Н. *Методы физиотерапии в детской дерматологии*. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2017. 342 с. [Kruglova L.S., Kotenko K.V., Korchazhkina N.B., Turbovskaya S.N. *Methods of physiotherapy in pediatric dermatology*. Moscow: GEOTAR-Media, 2017. 342 p. (in Russ.)]
6. Круглова Л.С., Котенко К.В., Корчажкина Н.Б., Турбовская С.Н. *Физиотерапия в дерматологии*. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2016. 303 с. [Kruglova L.S., Kotenko K.V., Korchazhkina N.B., Turbovskaya S.N. *Physiotherapy in dermatology*. Moscow: GEOTAR-Media, 2016. 303 p. (in Russ.)]
7. Пономаренко Г.Н., под ред. *Физическая и реабилитационная медицина: национальное руководство*. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2016. 688 с. [Ponomarenko G.N., editor. *Physical and rehabilitation medicine: National guidelines*. Moscow: GEOTAR-Media, 2016. 688 p. (in Russ.)]
8. Лян Н.А., Хан М.А., Филатова Т.А. Технологии медицинской реабилитации детей с атопическим дерматитом. *Аллергология и иммунология в педиатрии*. 2017;1(48):4–8 [Lyan N.A., Khan M.A., Filatova T.A. Technologies of medical rehabilitation of children with atopic dermatitis. *Allergology and Immunology in Pediatrics*. 2017;1(48):4–8 (in Russ.)]
9. Dogra S., Mahajan R.; Indian Association of Dermatologists, Venereologists and Leprologists. Phototherapy for atopic dermatitis. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*. 2015;81(1):10–15. DOI: 10.4103/0378-6323.148557
10. Короткий Н.Г., Хархарьян В.А., Тихомиров А.А. Влияние анти-IgE-терапии омализумабом на течение кожного процесса у детей, страдающих бронхиальной астмой и атопическим дерматитом. *Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского*. 2013;92(1):118–123 [Korotkiy N.G., Khar-khar'yan V.A., Tikhomirov A.A. The effect of anti-IgE therapy with omalizumab on the course of the skin process in children suffering from bronchial asthma and atopic dermatitis. *Journal "Pediatria" named after G.N. Speransky*. 2013;92(1):118–123 (in Russ.)]
11. Arck P.C., Slominski A., Theoharides T.C., Peters E.M., Paus R. Neuroimmunology of stress: skin takes center stage. *J Invest Dermatol*. 2006 Aug;126(8):1697–1704. DOI: 10.1038/sj.jid.5700104
12. Кошелева И.В., Хасанова А.Р. Современные терапевтические подходы к атопическому дерматиту: роль фототерапии и поиск новых путей. *Лечащий врач*. 2018;(4):24 [Kosheleva I.V., Khasanova A.R. Modern therapeutic approaches to atopic dermatitis: the role of phototherapy and the search for new ways. *Lechaschi vrach*. 2018;(4):24 (in Russ.)]
13. Bitton A., Avlas S., Reichman H., Itan M., Karo-Atar D., Azouz N.P., Rozenberg P., Diesendruck Y. et al. A key role for IL-13 signaling via the type 2 IL-4 receptor in experimental atopic dermatitis. *Sci Immunol*. 2020;5(44):eaaw2938.

- DOI: 10.1126/sciimmunol.aaw2938
14. Alduraywish S.A., Lodge C.J., Campbell B., Allen K.J., Erbas B., Lowe A.J., Dharmage S.C. The march from early life food sensitization to allergic disease: a systematic review and meta-analyses of birth cohort studies. *Allergy*. 2016;71(1):77–89. DOI: 10.1111/all.12784
  15. Saunders S.P., Moran T., Floudas A., Wurlod F., Kaszlikowska A., Salimi M., Quinn E.M., Oliphant C.J. et al. Spontaneous atopic dermatitis is mediated by innate immunity, with the secondary lung inflammation of the atopic march requiring adaptive immunity. *J Allergy Clin Immunol*. 2016;137(2):482–491. DOI: 10.1016/j.jaci.2015.06.045
  16. Шиловский И.П., Мазуров Д.В., Шершакова Н.Н., Хаитов М.Р. МиРНК специфически подавляют продукцию интерлейкина-13 in vitro. *Российский аллергологический журнал*. 2012;(6):24–27 [Shilovskiy I.P., Mazurov D.V., Shershakova N.N., Khaitov M.R. siRNA-mediated inhibition of interleukin-13 production in vitro. *Russian journal of allergy*. 2012;(6):24–27 (in Russ.)]
  17. Hanifin J.M. Dohi Memorial Lecture. New therapeutic rewards from clinical research in atopic dermatitis. *J Dermatol*. 1994;21(10):705–708. DOI: 10.1111/j.1346-8138.1994.tb03272.x
  18. Рождественский М.Е., Конова О.М., Плотников Н.В. Применение полихроматического некогерентного поляризованного света от аппаратов «Биоптрон» при бронхиальной астме и atopическом дерматите у детей. *Вестник Росздравнадзора*. 2010;(5):54–59 [Rozhdestvenskiy M.E., Konova O.M., Plotnikov N.V. The use of polychromatic incoherent polarized light from Bioptron devices in bronchial asthma and atopic dermatitis in children. *Vestnik Roszdravnadzora*. 2010;(5):54–59 (in Russ.)]
  19. Хан М.А. Применение поляризованного света прибора «Биоптрон» в педиатрии. *Вестник СурГУ. Медицина*. 2010;3(6):78–82 [Khan M.A. The use of polarized light of the Bioptron device in pediatrics. *Vestnik SurGU. Medicina*. 2010;3(6):78–82 (in Russ.)]
  20. Соловьев А.М., Ольховская К.Б. Применение лазера в дерматологии и косметологии. *Лечащий врач*. 2005;(6):73–78 [Solov'yev A.M., Ol'khovskaya K.B. Laser application in dermatology and cosmetology. *Lechashchiy vrach*. 2005;(6):73–78 (in Russ.)]
  21. Москвин С.В., Утц С.Р., Шнайдер Д.А., Гуськова О.П. Эффективность методики комбинированного внутривенного лазерного облучения крови (ЛЮФОР®+ВЛОК-525) в комплексном лечении больных atopическим дерматитом. *Лазерная медицина*. 2016;20(1):17–20 [Moskvin S.V., Utz S.R., Shnaider D.A., Guskova O.P. Effectiveness of combined intravenous laser blood irradiation (LUFOR + VLOK-525) in the complex treatment of patients with atopic dermatitis. *Lazernaya medicina*. 2016;20(1):17–20 (in Russ.)]
  22. Кару Т.И. Универсальный клеточный механизм лазерной биостимуляции: фотоактивация фермента дыхательной цепи цитохром-с-оксидазы. В: Панченко В.Я., Голубев В.С., под ред. *Современные лазерно-информационные и лазерные технологии: сборник трудов ИППИТ РАН*. Москва: Интерконтакт Наука, 2005. С. 131–143 [Karu T.Y. Universal cellular mechanism of laser biostimulation: photoactivation of the cytochrome-c oxidase respiratory chain enzyme. In: Panchenko V.Ya., Golubev V.S., editors. *Modern laser information and laser technologies: proceedings of IPLIT RAS*. Moscow: Interkontakt Nauka, 2005. P. 131–143]

Поступила в редакцию 25.12.2021

Подписана в печать 21.03.2022

---

**Для цитирования:** Донцова Е.В., Иванова И.И., Новикова Л.А., Донцов В.Г., Борзунова Л.Н., Королева Т.В. Изменения иммунологических показателей при использовании комбинированного физиотерапевтического метода в комплексном лечении atopического дерматита у детей. *Человек и его здоровье*. 2022;25(1):11–18. DOI: 10.21626/vestnik/2022-1/02

---

## CHANGES IN IMMUNOLOGICAL PARAMETERS WHEN USING A COMBINED PHYSIOTHERAPY METHOD IN COMPLEX TREATMENT OF ATOPIC DERMATITIS IN CHILDREN

© Dontsova E.V.<sup>1</sup>, Ivanova I.I.<sup>2</sup>, Novikova L.A.<sup>1</sup>, Dontsov V.G.<sup>1</sup>, Borzunova L.N.<sup>1</sup>, Koroleva T.V.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> N.N. Burdenko Voronezh State Medical University (N.N. Burdenko VSMU)

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

<sup>2</sup> Central State Medical Academy (CSMA)

19, build. 1A, Marshal Timoshenko Str., Moscow, 121359, Russian Federation

**The aim** of this study was to evaluate changes in immunological parameters in children with atopic dermatitis when using hydrotherapy, non-selective chromotherapy, and intravenous laser irradiation of blood against the background of basic drug therapy

**Materials and methods.** The work was performed with the participation of 164 patients with moderate lichenoid and erythematous-squamous forms of atopic dermatitis aged 4 to 15 years with a frequency of exacerbations from 3 to 4 times a year with a tendency to increase their duration. The patients were divided into 5 groups: the first group received basic drug therapy (BDT), the second – hydrotherapy and BDT, the third – non-selective chromotherapy and BDT, the fourth – low-intensity laser irradiation of blood and BDT, the fifth - hydrotherapy, non-selective chromotherapy, low-intensity laser irradiation of blood and BDT. The content of total IgE, IL-4, IL-10, IL-13, IL-18 and TNF- $\alpha$  in the blood serum of patients was determined by enzyme immunoassay before treatment, as well as 1 and 3 months after its start.

**Results.** Before the start of treatment, the values of all the studied indicators in comparison with healthy individuals were significantly increased (by 2.1-3.1 times). In patients of the first and second groups, the level of IgE and cytokines did not change significantly after 1 and 3 months from the start of treatment in comparison with the indicators before the start of treatment. In the third group, after 1 month from the start of treatment, the group experienced a significant (by 11-20%) decrease in IgE and cytokine levels, which persisted after 3 months of follow-up. In the fourth group, the decrease in the studied indicators after 1 month was even more significant and did not change significantly. The greatest decrease in indicators after 1 and 3 months was observed in the fifth group of patients (by 40-62%) who received basic drug therapy in combination with hydrotherapy, non-selective chromotherapy and intravenous laser irradiation of blood.

**Conclusion.** In children with moderate atopic dermatitis, drug-based basic treatment combined with non-selective chromotherapy and intravenous laser irradiation of blood contributes to the effective correction of immunological reactivity for a long period of time.

**Keywords:** atopic dermatitis in children; treatment; cytokines; immunoglobulin E; hydrotherapy; nonselective chromotherapy; low-intensity laser irradiation of blood.

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

**Ivanova Irina I.** – Dr. Sci. (Med.), Professor of the Department of Physical and Rehabilitation medicine with a course in Clinical Psychology and Pedagogy, CSMA, Moscow, Russian Federation. ORCID iD: 0000-0002-8943-9321. E-mail: [iivanova@mail.ru](mailto:iivanova@mail.ru)

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

**Dontsov Vladimir G.** – Dr. Sci. (Med.), Professor of the Department of Public Health, Health Care, Hygiene and Epidemiology of IAPe, N.N. Burdenko VSMU, Voronezh, Russian Federation. ORCID iD: 0000-0002-5041-2623. E-mail: [donczov50@inbox.ru](mailto:donczov50@inbox.ru)

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

**Koroleva Tatyana V.** – PhD applicant of the Department of Physical and Rehabilitation medicine with a course in Clinical Psychology and Pedagogy, CSMA, Moscow, Russian Federation. ORCID iD: 0000-0002-9270-7534. E-mail: [bagirovatv@list.ru](mailto:bagirovatv@list.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.

### CONFORMITY WITH THE PRINCIPLES OF ETHICS

The clinical trial plan was approved by the Ethics Committee of the Federal State Budgetary Institution of Additional Postgraduate Education of the Central State Medical Academy of the Presidential Administration of the Russian Federation (extract from Protocol No. 4 of February 10, 2017).

### AUTHORS CONTRIBUTION

Dontsova E.V. – participation in the development of the concept and design, substantiation of the manuscript and verification of critical intellectual content, final approval of the manuscript for publication, Ivanova I.I. – participation in the development of the concept and design, substantiation of the manuscript and verification of critical intellectual content, final approval of the manuscript for publication, Dontsov V.G. – participation in the development of the concept and design, performance of experiments, analysis and interpretation of data, Novikova L.A. – participation in the development of the concept and design, performance of experiments, analysis and interpretation of data, Borzunova L.N. – collection, analysis and interpretation of data, statistical data processing, Koroleva T.V. – collection, analysis and interpretation of data, statistical data processing.

Received 25.12.2021

Accepted 21.03.2022

**For citation:** Dontsova E.V., Ivanova I.I., Novikova L.A., Dontsov V.G., Borzunova L.N., Koroleva T.V. Changes in immunological parameters when using a combined physiotherapy method in complex treatment of atopic dermatitis in children. *Humans and their health*. 2022;25(1):11–18. DOI: 10.21626/vestnik/2022-1/02