

Влияние сочетанной фототерапии и регуляторного полипептида селанк на цитокиновый профиль крови больных атопическим дерматитом

Е. В. Донцова, д.м.н., проф. кафедры
Л. А. Новикова, д.м.н., проф., зав. кафедрой
Л. Н. Борзунова, к.м.н., доцент кафедры
Н. А. Воронькова, ассистент кафедры

Кафедра дерматовенерологии и косметологии ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко» Минздрава России, г. Воронеж

Effect of combined phototherapy and regulatory polypeptide selank on cytokine blood profile of patients with atopic dermatitis

E. V. Dontsova, L. A. Novikova, L. N. Borzunova, N. A. Voron'kova
Voronezh State Medical University n.a. N. N. Burdenko, Voronezh, Russia

Резюме

Цель исследования. Оценить эффективность комплексной терапии с применением сочетанного узкополосного средневолнового и широкополосного длинноволнового излучений и регуляторного полипептида селанк в коррекции цитокинового профиля крови и уровня иммуноглобулина E (IgE) у больных атопическим дерматитом (АтД). **Материал и методы.** В группе из 124 пациентов со среднетяжелой формой АтД (61 мужчина, 63 женщины; средний возраст: $23,7 \pm 6,06$ года) проводился сравнительный анализ влияния терапии на уровни в крови интерлейкинов (ИЛ) -1 β , -4, -10, -13, иммуноглобулина E (IgE). Сравнивали результаты базового медикаментозного лечения (БТ), дополнительного назначения регуляторного пептида селанк (С), сочетанной фототерапии (СФТ) диапазонов 311 нм и 320–400 нм, а также комплексной терапии с их комбинированным применением (С + СФТ + БТ). **Результаты.** Иммуный статус больных АтД характеризуется высокими уровнями ИЛ-1 β , -4, -10, -13 и IgE крови по сравнению со здоровыми лицами. Базовая медикаментозная терапия оказала наименьшее влияние на цитокиновый профиль и уровень IgE крови у пациентов. Применение селанка повышает противовоспалительный эффект базовой терапии. Еще более значительно усиливается регулирующий эффект в отношении цитокиновой активности и уровня IgE крови с применением сочетанной фототерапии. Наиболее выраженный иммунокорректирующий эффект продемонстрировала комплексная терапия с комбинированным применением сочетанной методики УФ-облучения и селанка. **Выводы.** Комбинированное применение сочетанного узкополосного средневолнового (311 нм) и широкополосного длинноволнового (320–400 нм) излучений и регуляторного полипептидного препарата селанк вызывает наиболее выраженное положительное влияние на цитокиновый профиль крови и уровень IgE у больных АтД, что свидетельствует о большей противовоспалительной активности данного метода лечения по сравнению с группами монотерапии ($p < 0,001$) и базовой терапии ($p < 0,001$).

Ключевые слова: атопический дерматит, интерлейкины -1 β , -4, -10, -13, иммуноглобулин E, сочетанная фототерапия, селанк.

Summary

Aim. To evaluate the effectiveness of complex therapy using the regulatory polypeptide selank and combined narrow-band medium-wave and wide-band long-wave ultraviolet (UV) radiation in the correction of the cytokine blood profile and immunoglobulin E (IgE) level in patients with atopic dermatitis (AD). **Material and methods.** In a group of 124 patients with medium-heavy AD (61 men, 63 women; average age $23,7 \pm 6,06$ years), a comparative analysis of the effect of therapy on the interleukins (IL) -1 β , -4, -10, -13, immunoglobulin E (IgE) blood levels was performed. We compared the results of basic drug treatment (BT), additional prescription of selank (S), combined UV phototherapy (CFT) in the range of 311 nm and 320–400 nm, as well as complex therapy (S + CFT + BT). **Results.** The immune status of AD patients is characterized by high blood levels of IL-1 β , -4, -10, -13 and IgE in comparison with healthy individuals. Standard drug therapy had the least effect on the cytokine profile and level IgE blood of patients. The use of selank increases the anti-inflammatory effect of BT. The regulatory effect on cytokine activity and level IgE is even more significantly enhanced with the use of CFT. The most pronounced immunocorrective effect was demonstrated by complex therapy with the use of combined UV radiation techniques and selank. **Conclusions.** The use of a combined narrow-band medium-wave (311 nm) and wide-band long-wave (320–400 nm) UV radiation and regulatory polypeptide drug (selank) causes the most pronounced positive effect on the cytokine blood profile and IgE level in patients with AD, which indicates a greater anti-inflammatory activity of this treatment method ($p < 0.001$) compared to the monotherapy groups and basic therapy ($p < 0.001$).

Key words: atopic dermatitis, interleukins -1 β , -4, -10, -13, immunoglobulin E, combined phototherapy, selank.

Введение

Атопический дерматит (АтД) представляет собой мультифакторное генетически детерминированное воспалительное заболевание кожи, характеризующееся зудом, хроническим рецидивирующим течением, возрастными особенностями локализации и морфологии очагов поражения [1]. В индустриально развитых странах этим заболеванием страдают около 20 % детей и примерно 5 % взрослых [2]. В Российской Федерации распространенность АтД составила в 2018 году 426,3 случая на 100 тыс. человек, а заболеваемость – 188,2 случая на 100 тыс. человек [3].

Симптомы АтД, относящегося к числу зудящих дерматозов, оказывают выраженное негативное влияние на психологическое и даже психическое состояние пациентов, снижают качество жизни пациентов, что ложится существенным бременем на пациентов, их семьи, а также на экономику развитых стран. В частности, прямые затраты на лечение больных только в США достигают 3 млрд долл. в год [4].

В фокусе внимания исследователей постоянно находится цитокиновая модель патогенеза АтД. В генезе иммунных нарушений при АтД участвуют цитокины, регулирующие синтез иммуноглобулина E (IgE) – интерлейкины (ИЛ) -4, -5, -12, -13, -31 и другие [5]. У пациентов с АтД кератиноциты приобретают

способность синтезировать тимус-стромальный лимфопоэтин, который подает сигнал Т-лимфоцитам дифференцироваться преимущественно в сторону формирования Th2-клеток [6]. Таким образом запускаются иммунные процессы с участием Th2-клеток, в результате чего и происходит выработка антиген-специфических IgE, а гиперпродукция IgE уже определяет развитие клинических проявлений АтД.

При хронизации процесса начинает сказываться постоянное влияние экзогенных факторов, колонизации кожи патогенными микроорганизмами, зуда и расчесывания кожи, что сопровождается высвобождением внутриклеточных протеинов, приобретающих свойства аутоантигенов. В результате преобладающим становится иммунный ответ по Th1-типу, что определяет хронический характер кожного патологического процесса [7].

Известные на сегодняшний день медикаментозные методики лечения пациентов с АтД, включающие применение увлажняющих и смягчающих средств, топических и системных глюкокортикостероидов, ингибиторов кальциневрина не обладают достаточной эффективностью и безопасностью, что диктует необходимость поиска новых подходов для решения данной проблемы.

Новые возможности в лечении пациентов с АтД открывает использование препаратов из группы регуляторных пептидов, среди которых большой интерес представляет препарат селанк (С), обладающий иммуно- и нейромодуляторной активностью [8], и сочетанного применения узкополосного средневолнового и широкополосного длинноволнового (УФБ 311 нм и УФА 320–400 нм) излучений, для которых свойственны избирательные эффекты в отношении кожных структур и меньшая частота побочных эффектов [9]. Перспективными могут быть терапевтические методы, основанные на их комбинированном применении.

Цель исследования

Оценить эффективность комплексной терапии с применением сочетанного узкополосного средневолнового и широкополосного длинноволнового излучений (УФБ 311 нм и УФА 320–400 нм) и регуляторного полипептида селанк в коррекции цитокинового профиля крови и уровня IgE у больных с АтД.

Материал и методы

В исследование было включено 124 больных АтД, находившихся на стационарном лечении в БУЗ ВО «Воронежский областной клинический центр специализированных видов медицинской помощи» с 2013 по 2019 год. Среди них 61 мужчина и 63 женщины, средний возраст которых составил $23,70 \pm 6,06$ года. Контрольная группа (сопоставимая по возрасту и полу) была сформирована из 30 человек, не имевших клинических признаков заболеваний кожи и других соматических заболеваний в анамнезе.

Критерии включения в исследование: установленный диагноз АтД среднетяжелой формы с распространенным поражением кожи, частыми обострениями (3–4 раза в год), продолжительностью ремиссии менее 4 месяцев, упорным течением с невыраженным эффектом проводимой терапии; возраст – 18 лет и старше.

Критерии невключения: наличие у пациента сопутствующей соматической патологии в стадии обострения;

алкоголизм, наркомания, психические расстройства; беременность, кормление грудью; злокачественные новообразования кожи в прошлом или в настоящий момент; наличие фоточувствительных заболеваний; сопутствующая иммуносупрессивная терапия (в том числе циклоспорином); применение фотосенсибилизирующих препаратов и средств (в том числе пищевых продуктов и косметических средств); сопутствующие заболевания, при которых противопоказаны методы физиотерапии.

Для оценки степени тяжести АтД у больных определяли индекс SCORAD (Scoring of Atopic Dermatitis) [10].

Пациенты, в зависимости от метода лечения, были рандомизированы случайным образом в четыре группы – три основных (92 человека) и группу сравнения (32 человека). В качестве базовой терапии (БТ) во всех группах использовали антигистаминные препараты, детоксицирующие средства и местную терапию (глюкокортикостероидные, увлажняющие и смягчающие средства). Пациенты группы 1 (БТ; $n = 32$) получали только базовую терапию. Больным группы 2 (С + БТ; $n = 33$) в дополнение к базовой терапии АтД назначался препарат селанк (треонил-лизил-пролил-аргинил-пролил-глицил-пролин-диацетат) (ЗАО ИНПЦ «Пептоген», Россия) интраназально в виде 0,15%-го раствора в дозировке по две капли в каждый носовой ход три раза в день продолжительностью 14 дней. Пациенты группы 3 (СФТ + БТ; $n = 30$) наряду с базовой терапией получали курс сочетанной фототерапии (СФТ) – узкополосного средневолнового и широкополосного длинноволнового (УФБ 311 нм и УФА 320–400 нм) излучений, начальная доза узкополосного средневолнового излучения составляла 0,05–0,20 Дж/см², начальная доза широкополосного длинноволнового излучения – 0,05–0,20 Дж/см² с последующим наращиванием дозы обоих спектров на 0,05–0,10 Дж/см² на каждую последующую процедуру при четырехразовых облучениях в неделю. На курс 15–20 процедур. Пациенты группы 4 (С + СФТ + БТ; $n = 29$) получали комплексное лечение, включающее, кроме базовой терапии, также селанк и курс сочетанного УФ-облучения.

Определение в крови уровней ИЛ-1 β , -4, -10, -13 проводили с помощью набора реактивов для иммуноферментного определения (ЗАО «Вектор-Бест», Россия). Во всех использованных наборах применялся метод твердофазного иммуноферментного анализа с использованием пероксидазы хрена в качестве индикаторного фермента. Концентрацию общего IgE в сыворотке крови определяли методом иммунохемилюминесценции на автоматическом анализаторе Immulite 2000 с использованием реагентов производства компании Siemens (США).

Статистическая обработка данных, полученных в процессе исследования, проводилась с использованием электронных таблиц Microsoft Excel и пакета прикладных программ Statistica 10.0.

Результаты

Как можно видеть из приведенных в табл. 1 данных, иммуновоспалительный статус больных АтД характеризуется значительно более высокими, чем в контрольной группе, уровнями ИЛ-1 β (в 3,8 раза), ИЛ-4 (в 2,5 раза), ИЛ-10 (в 2,0 раза), ИЛ-13 (в 2,3 раза) и IgE (в 2,9 раза).

Таблица 1
Цитокиновый профиль и уровень IgE крови у пациентов с АД
в сравнении с контрольной группой

Показатель	Контрольная группа	Группа пациентов с АД	Уровень p
ИЛ-1β, пг/мл	1,35 ± 0,18	5,14 ± 0,23	< 0,001
ИЛ-4, пг/мл	3,25 ± 0,34	8,13 ± 0,94	< 0,001
ИЛ-10, пг/мл	11,30 ± 0,62	22,7 ± 1,18	< 0,001
ИЛ-13, пг/мл	24,40 ± 0,86	56,10 ± 3,31	< 0,001
IgE, МЕ/мл	36,60 ± 1,56	105,20 ± 2,80	< 0,001

При анализе результатов проведенного лечения в группе пациентов, которым была назначена БТ, установлено, что уровень IgE в крови снизился через месяц от начала лечения в 1,24 раза ($p = 0,01$) и через 3 месяца сохранялся на том же уровне без статистически значимых изменений ($p > 0,05$) (табл. 2).

В группе больных, дополнительно получавших селанк (С + БТ), исходный показатель уменьшился в 1,5 раза ($p < 0,001$), оставаясь на том же уровне через 3 месяца ($p > 0,050$). В группе пациентов, получавших дополнительно сочетанную фототерапию (СФТ + БТ), уровень IgE через месяц лечения снизился в 1,7 раза ($p < 0,001$) и на данном уровне сохранялся через 3 месяца наблюдения ($p > 0,050$). В группе комбинированной терапии (С + СФТ + БТ) исходное значение IgE уменьшилось через месяц лечения в наибольшей степени – в 2,1 раза по отношению к исходному значению и показателям в остальных группах ($p < 0,001$). Через 3 месяца наблюдения данный показатель значимо не изменился ($p > 0,050$) (рис. 1).

Анализ динамики сывороточных цитокинов под влиянием лечения показал, что уровень в крови ИЛ-1β в группе БТ через 1 и 3 месяца статистически достоверно не изменился (табл. 3).

В группе С + БТ отмечено уменьшение данного показателя в 1,23 раза ($p = 0,012$) с сохранением на достигнутом уровне через 3 месяца наблюдения ($p > 0,050$). В группе пациентов, получавших дополнительно сочетанную фото-

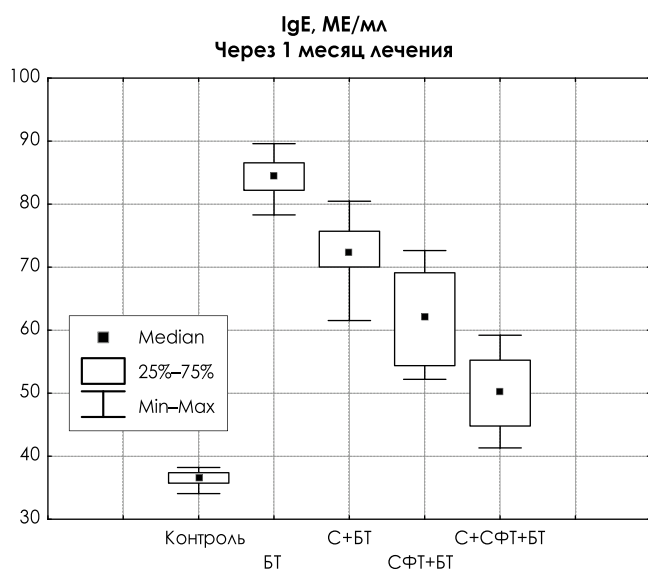


Рисунок 1. Уровни IgE в крови у пациентов сравниваемых групп через месяц лечения.

Таблица 2
Динамика уровня IgE при различных вариантах лечения (МЕ/мл)

Группы	Уровень IgE (M ± SD)		
	До лечения	После лечения	
		1 месяц	3 месяца
БТ	105,2 ± 2,8	84,6 ± 2,9*	85,30 ± 2,70*
С + БТ	107,3 ± 5,2	72,3 ± 5,0*	72,50 ± 5,04*
СФТ + БТ	106,2 ± 4,3	62,2 ± 6,8*	62,40 ± 6,79*
С + СФТ + БТ	106,9 ± 3,7	50,2 ± 5,8*	50,70 ± 5,77*

Примечание (здесь и в табл. 2–6): * – различия с показателем до лечения значимы при уровне $p < 0,05$.

Таблица 3
Динамика уровня ИЛ-1β при различных вариантах лечения (пг/мл)

Группа	Уровень ИЛ-1β (M ± SD)		
	До лечения	После лечения	
		1 месяц	3 месяца
БТ	5,14 ± 0,23	4,95 ± 0,24	5,13 ± 0,24
С + БТ	5,15 ± 0,23	4,20 ± 0,24*	4,19 ± 0,24*
СФТ + БТ	5,19 ± 0,21	3,24 ± 0,44*	3,22 ± 0,43*
С + СФТ + БТ	5,17 ± 0,14	1,77 ± 0,11*	1,82 ± 0,12*

терапию (СФТ + БТ), динамика уровня ИЛ-1β была такова: исходное значение через месяц от начала лечения снизилось в 1,6 раза ($p < 0,001$) и через 3 месяца сохранялось на том же уровне без статистически значимых изменений ($p > 0,05$). В группе пациентов, получавших комбинированную терапию, через месяц от начала лечения произошло снижение данного показателя наиболее значительно – в 2,9 раза по отношению к исходному значению и к показателям в остальных группах ($p < 0,001$). Через 3 месяца он оставался на достигнутом уровне ($p > 0,050$) (рис. 2).

Исходный уровень ИЛ-4 крови в группе БТ через 1 и 3 месяца от начала лечения статистически значимо не изменился ($p > 0,05$) (табл. 4).

В группе пациентов, получавших селанк (С + БТ), данный показатель через месяц от начала лечения снизился в 1,2 раза ($p = 0,014$) и продолжал оставаться на том же

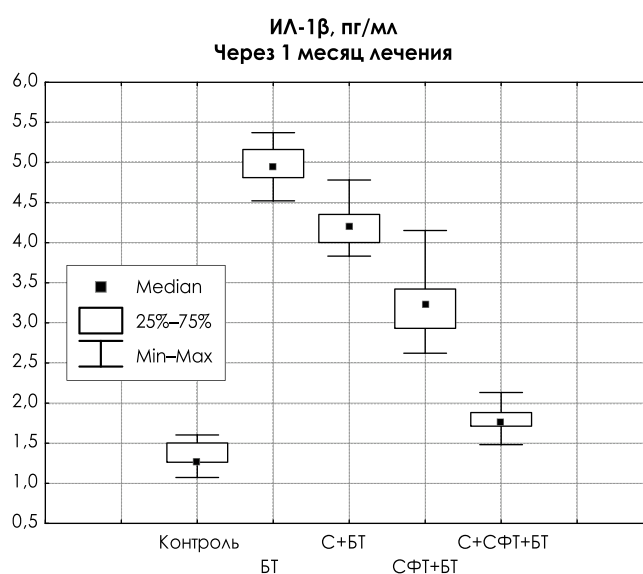


Рисунок 2. Уровни ИЛ-1β в крови у пациентов сравниваемых групп через месяц лечения.

Таблица 4

Динамика уровня ИЛ-4 при различных вариантах лечения (пг/мл)

Группы	Уровень ИЛ-4 (М ± SD)		
	До лечения	После лечения	
		1 месяц	3 месяца
БТ	8,13 ± 0,94	7,96 ± 0,89	8,08 ± 0,89
С + БТ	8,17 ± 0,85	6,83 ± 0,95*	6,75 ± 0,96*
СФТ + БТ	8,19 ± 1,11	5,53 ± 1,12*	5,60 ± 1,06*
С + СФТ + БТ	8,15 ± 0,87	3,90 ± 0,78*	3,80 ± 0,85*

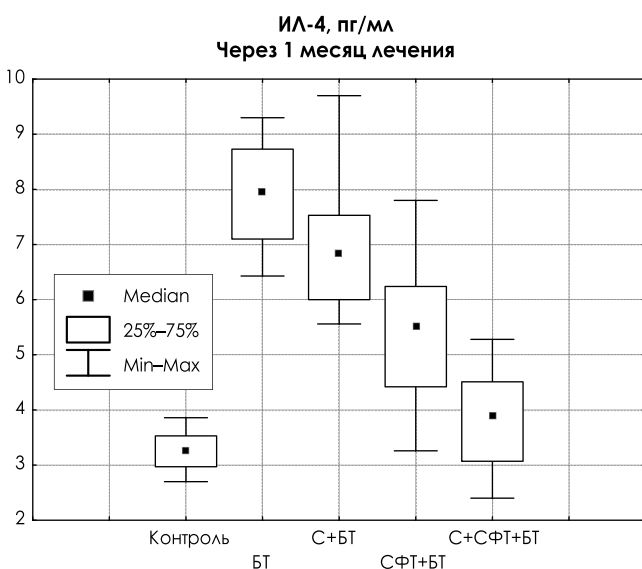


Рисунок 3. Уровни ИЛ-4 в крови у пациентов сравниваемых групп через месяц лечения.

уровне через 3 месяца наблюдения ($p > 0,050$). В группе СФТ + БТ исходное значение ИЛ-4 через месяц достоверно уменьшилось в 1,5 раза ($p < 0,001$) и через 3 месяца удерживалось на достигнутом уровне ($p > 0,050$). Уровень ИЛ-4 в группе комбинированной терапии (С + СФТ + БТ) через месяц от начала лечения снизился в 2,1 раза ($p < 0,001$ по отношению к исходному значению и показателям в остальных группах), с сохранением того же значения через 3 месяца наблюдения ($p > 0,050$) (рис. 3).

Уровень ИЛ-10 в крови больных АтД группы БТ через 1 и 3 месяца наблюдения не претерпел статистически значимых изменений в сравнении с исходным уровнем ($p > 0,050$) (табл. 5).

В группе пациентов, получавших селанк (С + БТ), данный показатель через месяц от начала лечения снизился в 1,19 раза ($p = 0,010$), и через 3 месяца достигнутое значение сохранялось ($p > 0,050$). В группе СФТ + БТ через месяц лечения уровень ИЛ-10 снизился в 1,4 раза ($p < 0,001$) и через 3 месяца был отмечен на том же уровне ($p > 0,050$). В группе комбинированной терапии (С + СФТ + БТ) исходный уровень ИЛ-10 через месяц уменьшился в 1,7 раза ($p < 0,001$ по сравнению с исходным уровнем и к показателям в остальных группах), и через 3 месяца наблюдения его значение было аналогичным показателю через месяц лечения ($p > 0,050$) (рис. 4).

Исходное значение уровня ИЛ-13 в группе БТ не претерпело статистически значимых изменений через 1 и 3 месяца наблюдения ($p > 0,050$ для обоих показателей) (табл. 6).

Таблица 5

Динамика уровня ИЛ-10 при различных вариантах лечения (пг/мл)

Группа	Уровень ИЛ-10 (М ± SD)		
	До лечения	После лечения	
		1 месяц	3 месяца
БТ	22,7 ± 1,18	21,9 ± 1,16	22,9 ± 1,17
С + БТ	22,9 ± 1,39	19,21 ± 0,88*	19,05 ± 0,89*
СФТ + БТ	22,6 ± 1,62	15,82 ± 1,41*	15,6 ± 1,09*
С + СФТ + БТ	22,8 ± 1,34	13,56 ± 1,04*	13,49 ± 1,06*

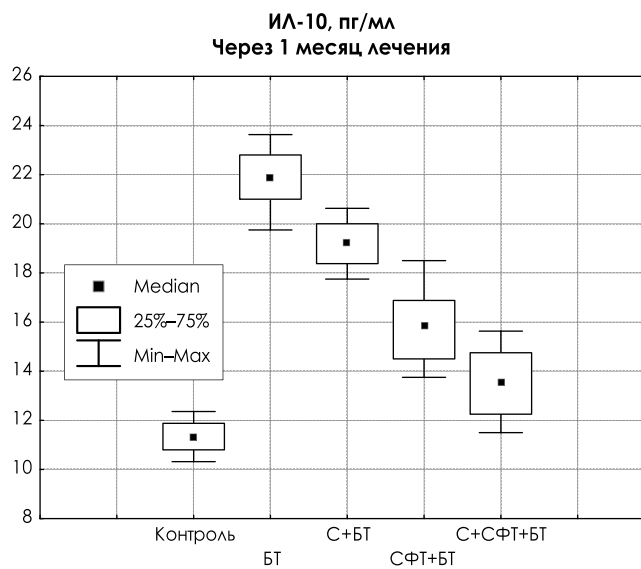


Рисунок 4. Уровни ИЛ-10 в крови у пациентов сравниваемых групп через месяц лечения.

Таблица 6

Динамика уровня ИЛ-13 при различных вариантах лечения (пг/мл)

Группа	Уровень ИЛ-13 (М ± SD)		
	До лечения	После лечения	
		1 месяц	3 месяца
БТ	56,12 ± 3,31	55,90 ± 3,41	56,10 ± 3,30
С + БТ	56,15 ± 3,19	46,36 ± 2,84*	45,50 ± 2,83*
СФТ + БТ	55,95 ± 2,50	39,04 ± 2,37*	39,80 ± 2,43*
С + СФТ + БТ	56,17 ± 2,07	31,72 ± 1,77*	31,15 ± 1,75*

В группе С + БТ через месяц лечения значение ИЛ-13 в крови снизилось в 1,21 раза ($p = 0,010$). Через 3 месяца данный показатель сохранялся на прежнем уровне ($p > 0,050$). В группе СФТ + БТ уровень ИЛ-13 через месяц лечения уменьшился в 1,4 раза ($p < 0,001$) и оставался на том же уровне через 3 месяца наблюдения ($p > 0,050$). В группе пациентов, получавших комбинированную терапию (С + СФТ + БТ), через месяц лечения отмечено уменьшение уровня ИЛ-13 в 1,8 раза ($p < 0,001$ по отношению к исходному значению и показателям в остальных группах), и такой его уровень сохранялся через 3 месяца наблюдения ($p > 0,050$) (рис. 5).

Обсуждение

В лечении пациентов с АтД традиционно используются увлажняющие и смягчающие средства, топические и системные глюкокортикостероиды, ингибиторы кальциневрина (такролимус, пимекролимус). Новые перспективы в терапии появились с разработкой таргетных препаратов (монокло-

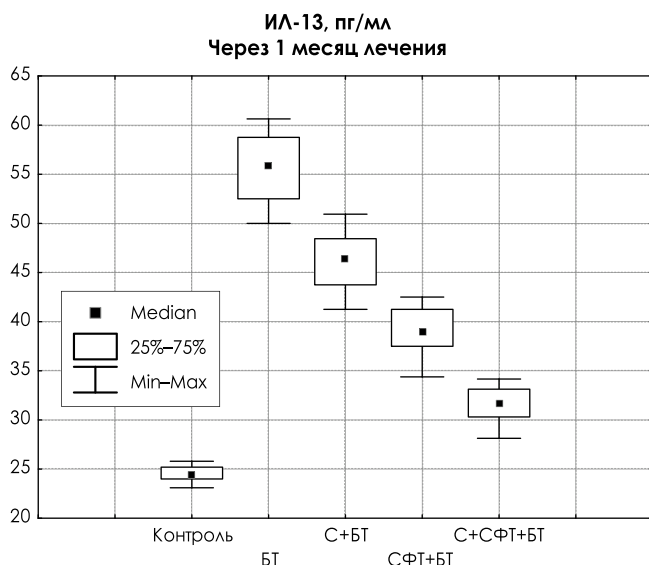


Рисунок 5. Уровни ИЛ-13 в крови у пациентов сравниваемых групп через месяц лечения.

нальных антител к провоспалительным цитокинам) – дупилумаба, кризаборола, тралокинумаба и др. [11, 12]. При неэффективности медикаментозного лечения применяются методы фототерапии [5]. Однако известные на сегодняшний день методики лечения, по мнению экспертов, не обладают достаточной эффективностью и безопасностью, порой они дорогостоящие, что диктует необходимость поиска новых подходов для решения данной проблемы.

В условиях хронического стресса, обусловленного АД, происходит активация иммунного ответа со стороны Th-1 клеток с последующим переключением на Th-2-тип реагирования, в процессе которого нарастает продукция провоспалительных цитокинов и увеличивается тяжесть кожного воспалительного процесса [13]. Генетически детерминированное преобладание активности Th2-лимфоцитов через активацию цитокинового каскада приводит к снижению экспрессии филагтрина и ряда других молекул, обеспечивающих нормальное функционирование кожного барьера [2]. В коже широко представлены антиген-презентирующие клетки, которые первыми реагируют на чужеродные молекулы и при контакте с последними активируются и запускают развитие процессов воспаления и иммунного ответа [14]. Среди первоначальных иммунных реакций отмечается выработка ИЛ-1, имеющего широкий спектр физиологической активности, который способен стимулировать продукцию других провоспалительных цитокинов [15].

При атопических заболеваниях Т-хелперы второго типа активно продуцируют ИЛ-4, которому отводится ведущая роль в осуществлении воспалительного процесса аллергического генеза. Выброс ИЛ-4 необходим для запуска Th2-ответа на контакт с аллергенами, в то время как ИЛ-13 обладает самостоятельной способностью реализовывать основные патофизиологические механизмы атопии [16]. О провоспалительной направленности эффектов ИЛ-4, ИЛ-5, ИЛ-6, ИЛ-13 указывалось в классической работе J. M. Hanifin (1994) [17].

Ранее было показано, что базовая медикаментозная терапия оказывает недостаточное влияние на цитокино-

вый статус больных АД [18]. Согласно нашим данным, применение селанка повышает противовоспалительный эффект базовой терапии. Еще более значительно усиливается регулирующий эффект в отношении цитокиновой активности и IgE с применением сочетанной фототерапии. Согласно данным других авторов [19], курс фототерапии способен повысить влияние базовой медикаментозной терапии на активность провоспалительных цитокинов.

Заключение

Комбинированное применение узкополосного средневолнового и широкополосного длинноволнового (УФБ 311 нм и УФА 320–400 нм) излучений и регуляторного полипептидного препарата селанка вызывает более выраженное положительное влияние на цитокиновый профиль крови и уровень IgE у больных АД, что свидетельствует о большей противовоспалительной активности данного метода лечения по сравнению с группами монотерапии ($p < 0,001$) и базовой терапии ($p < 0,001$) и лежит в основе высокой эффективности разработанного метода.

Список литературы

1. Атопический дерматит. Клинические рекомендации. Российское общество дерматовенерологов и косметологов. Российская ассоциация аллергологов и клинических иммунологов. Союз педиатров России. М., 2020. [Электронный ресурс]. Режим доступа: www.nrcii.ru/specialistam/klinrecommend/atopic_dermatitis_2020.pdf
2. Simon D., Wollenberg A., Renz H., Simon H-U. Atopic Dermatitis: Collegium Internationale Allergologicum (CIA) Update 2019 International Archives of Allergy and Immunology. 2019; 178: 207–218. doi: 10.1159/000497383.
3. Кубанов А.А., Богданова Е.В. Организация и результаты оказания медицинской помощи по профилю дерматовенерология в Российской Федерации. Итоги 2018 года. Вестник дерматологии и венерологии. 2019; 95 (4): 8–23. doi: org/10.25208/0042-4609-2019-95-4-8-23
4. Psomadakis C.E., Han G. New and Emerging Topical Therapies for Psoriasis and Atopic Dermatitis. J Clin Aesthet Dermatol. 2019 Dec; 12 (12): 28–34.
5. Круглова А.С., Котенко К.В., Корчажнина Н.Б., Турбовская С.Н. Физиотерапия в дерматологии. – Москва. – ГЭОТАР. – 2016. – 304 с.
6. Wilson S.R., Thé L., Batia L.M., et al. The epithelial cell-derived atopic dermatitis cytokine TSLP activates neurons to induce itch. Cell. 2013 Oct 10; 155 (2): 285–95. DOI: 10.1016/j.cell.2013.08.057.
7. Boothe D.W., Tarbox J.A., Tarbox M.B. Atopic Dermatitis: Pathophysiology. Adv Exp Med Biol. 2017; 1027: 21–37. DOI: 10.1007/978-3-319-64804-0_3.
8. Скребицкий В.Г., Касян А.П., Поваров И.С., Кондратенко Р.В., Сломинский П.А. Нейропептидный препарат селанк: биологическая активность и фундаментальные механизмы действия. Нервные болезни. 2016; 4: 52–57.
9. Бобровицкий И.П., Круглова А.С. УФ-Б311 нм – фототерапия в восстановительной коррекции функциональных систем организма у больных атопическим дерматитом. Вестник восстановительной медицины. 2008. № 6 (28). С. 78–80.
10. Атопический дерматит. Клинические рекомендации Российской ассоциации аллергологов и клинических иммунологов (РААКИ) (2016). [Электронный ресурс]. Режим доступа: https://raaci.ru/dai/pdf/atopic_dermatitis.pdf.
11. Seegreber M., Srouf J., Walter A., Knop M., Wollenberg A. Dupilumab for treatment of atopic dermatitis. Expert Rev Clin Pharmacol. 2018 May; 11 (5): 467–474. DOI: 10.1080/17512433.2018.1449642.
12. Drucker A.M., Ellis A.G., Bohdanowicz M., et al. Systemic Immunomodulatory Treatments for Patients with Atopic Dermatitis: A Systematic Review and Network Meta-analysis. JAMA Dermatol. 2020; 156 (6): 659–667. DOI: 10.1001/jamadermatol.2020.0796.
13. Arck P.C., Słominski A., Theoharides T.C., Peters R. Neuroimmunology of stress: skin takes center stage. J Invest Dermatol. 2006; 126 (8): 1697–1704.
14. Козлов И.Г. Иммунопатогенез дерматологических заболеваний. М.: Ваш полиграфический партнер, 2010. 8 с.
15. Серебрянникова С.Н., Семинский И.Ж., Семенов Н.В., Гузовская Е.В. Интерлейкин-1, интерлейкин-10 в регуляции воспалительного процесса. Сибирский медицинский журнал. 2012; 8: 5–7.
16. Круглова А.С., Грязева Н.В. Путь пациента к атопическому дерматиту: исследование приверженности пациентов к терапии. Медицинский Совет. 2020;(12):46–53.
17. Hanifin J.M. Dohi Memorial Lecture. New therapeutic rewards from clinical research in atopic dermatitis. J Dermatol. 1994 Oct; 21 (10): 705–8. DOI: 10.1111/j.1346-8138.1994.tb03272.x.
18. Донцова Е.В., Резников К.М. Оптимизация лечения атопического дерматита. Системный анализ и управление в биомедицинских системах. 2011; 10 (1): 114–119.
19. Кошелева И.В., Хасанова А.Р. Современные терапевтические подходы к атопическому дерматиту: роль фототерапии и поиск новых путей. Лечащий врач. 2018; 4: 24–26.

Для цитирования: Донцова Е.В., Новикова Л.А., Борзунова Л.Н., Воронькова Н.А. Влияние сочетанной фототерапии и регуляторного полипептида селанк на цитокиновый профиль крови больных атопическим дерматитом. Медицинский алфавит. 2020;(24):24–28. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2020-24-24-28>.

For citation: Dontsova E.V., Novikova L.A., Borzunova L.N., Voron'kova N.A. Effect of combined phototherapy and regulatory polypeptide selank on cytokine blood profile of patients with atopic dermatitis. Medical alphabet. 2020; (24):24–28. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2020-24-24-28>.

