

Н.А. Степан, О.І. Денисенко

Буковинський державний медичний університет, Чернівці

## Динаміка цитокінового профілю периферичної крові у хворих на екзему у процесі комплексного лікування

**Мета роботи** — визначити динаміку показників цитокінового профілю та неоптерину в сироватці крові хворих на екзему під час застосування стандартного та комплексного лікування.

**Матеріали та методи.** Проведено спостереження 62 хворих на екзему (34 чоловіки, 28 жінок). У 39 (62,9 %) пацієнтів діагностовано мікробну екзему, у 23 (37,1 %) — істинну екзему тривалістю від 6 міс до 23 років. У переважній більшості (93,5 %) обстежених патологічний процес на шкірі мав поширений характер. У хворих визначали вміст у сироватці крові неоптерину та окремих про- й протизапальних цитокінів методом імуноферментного аналізу. У процесі лікування пацієнтів було розподілено на дві групи: основну — 30 осіб, які отримали комплексну терапію з антиоксидантним засобом «Мексидол» й імуноотропним препаратом «Галавіт», порівняльну — 32 особи, які отримали стандартну терапію з іншим імуномодулювальним препаратом.

**Результати та обговорення.** У хворих на екзему порівняльної та основної груп до початку лікування виявлено підвищення порівняно з контрольною групою рівня неоптерину — стабільного маркера запального процесу (в 2,02 і 1,95 разу відповідно) та прозапальних цитокінів: ФНП- $\alpha$  (в 2,6 та 2,5 разу відповідно), ІЛ-1 $\beta$  (в 2,02 та 2,32 разу відповідно) та ІЛ-6 (на 29,8 та 38,0 % відповідно) без вірогідних змін рівня протизапального цитокіну ІЛ-4. Наприкінці лікування у хворих основної групи встановлено істотне зниження рівня ІЛ-1 $\beta$  (в 2,13 разу), ІЛ-6 (в 1,8 разу), неоптерину (на 32,0 %), ФНП- $\alpha$  (на 26,8 %) та ІЛ-4 (в 2,24 разу) за тенденції до зниження у хворих групи порівняння лише показника неоптерину й ФНП- $\alpha$  (на 1,99 та 4,6 % відповідно) та менш істотного зниження ІЛ-4 (на 37,4 %), ІЛ-1 $\beta$  (на 33,3 %) та ІЛ-6 (на 5,4 %). Водночас серед хворих основної групи констатовано клінічне одужання у 70,0 % осіб, значне поліпшення — у 23,3 % та поліпшення — у 6,7 %, у групі порівняння — відповідно у 37,3, 46,9 та 15,6 %.

**Висновки.** Комплексне лікування хворих на екзему із застосуванням антиоксидантного засобу «Мексидол» та імуномодулювального препарату «Галавіт» порівняно зі стандартною терапією з іншим імуномодулювальним препаратом сприяє зменшенню у сироватці крові неоптерину — стабільного маркера запального процесу, рівнів про- і протизапальних цитокінів, а також поліпшує клінічні результати лікування.

### Ключові слова

Екзема, цитокіни, неоптерин, лікування.

Розроблення вдосконалених методів лікування хворих на екзему лишається одним з актуальних завдань сучасної дерматології [2, 3, 19]. Актуальність проблеми визначає значна поширеність дерматозу, особливо серед осіб активного дієздатного віку [5, 16]. Водночас екзема останніми роками характеризується тяжчим клінічним перебігом з поширеним ураженням шкіри, частими рецидивами та формуванням у хворих резистентності до засобів стандартної терапії, що призводить до тривалої недієздатності пацієнтів, зниження якості їх життя і соціальної активності та загалом визначає важливе медичне й соціальне значення проблеми, обґрунтовує

актуальність оптимізації лікування екземи [4, 18, 21].

За даними сучасних досліджень, патогенез екземи є складним і багатофакторним, у розвитку дерматозу поряд з екзогенними чинниками важливе значення відіграють генетична детермінованість, імунні порушення, розлади нейрогуморальної та ендокринної регуляції, зміни мікроциркуляції шкіри, супутні захворювання органів травлення, які призводять до обмінних порушень, автосенсибілізації [7, 8, 17].

Водночас на сучасному етапі актуальним напрямом є з'ясування патогенетичної ролі (зокрема і при екземі) медіаторів запалення — цитокі-

нів, які є регуляторами міжклітинної взаємодії, беруть участь у реалізації імунної відповіді [1, 10]. Так, інтерлейкін-1 (ІЛ-1) — прозапальний цитокін, який продукується переважно макрофагами, бере участь у пускових реакціях імунної відповіді організму. Фактор некрозу пухлин альфа (ФНП- $\alpha$ ), який продукують різні типи клітин (моноцити-макрофаги, В- і Т-лімфоцити), належить до прозапальних цитокінів, він є медіатором специфічної і неспецифічної відповіді організму на патогени. Відомо, що ІЛ-1 та ФНП- $\alpha$  синтезуються паралельно у відповідь на стрес-реакцію, здатні індукувати продукцію один одного. Інтерлейкін-6 (ІЛ-6), який продукують переважно макрофаги, Т- і В-лімфоцити та фібробласти, є одним із найактивніших цитокінів з різнобічними ефектами дії в реалізації імунної відповіді та запальних реакцій. Також інтерлейкін-4 (ІЛ-4), у синтезі якого беруть участь активовані Т-хелпери другого типу, має протизапальний ефект, пригнічує продукцію ІЛ-1, ФНП- $\alpha$ , ІЛ-6 та ІЛ-8, інгібує цитотоксичну активність Т-лімфоцитів та макрофагів [1, 9].

Разом з тим встановлено, що цитокіни є представниками короткоживучих білків і пептидів, концентрація яких, визначена в середовищах організму, часто є нестабільною. З огляду на це її не завжди можна вважати вірогідним критерієм ступеня тяжкості патологічного процесу в організмі хворих. Водночас, за даними сучасних досліджень, більш стабільним та надійним критерієм, що відображає активність запалення й активацію клітинного імунітету, є неоптерин, який синтезують переважно моноцити/макрофаги. Неоптерин бере участь у стимуляції лімфоцитів при хронічних запальних процесах, діє в тісному синергізмі з прозапальними цитокінами [13, 20].

Однак даних про вивчення рівня неоптерину в пацієнтів з екземою в доступних джерелах літератури не виявлено, а дані щодо визначення рівня цитокінів — поодинокі й неоднозначні, що загалом визначило мету і завдання запланованих досліджень, спрямованих на розроблення та оцінку клінічної ефективності комплексного методу лікування хворих на екзему з урахуванням стану цитокінового профілю пацієнтів та неоптерину.

Мета роботи — визначити динаміку показників цитокінового профілю та неоптерину в сироватці крові хворих на екзему під час застосування стандартного та комплексного лікування.

### Матеріали та методи

Проведено обстеження та лікування 62 хворих на екзему (34 чоловіки, 28 жінок) віком від 21 до 67 років. Критерії включення пацієнтів у дослід-

ження: клінічні вияви екземи; хронічний перебіг дерматозу тривалістю понад 6 міс; вік пацієнтів — 18 і більше років; відсутність хронічних соматичних захворювань чи їхнього загострення на момент обстеження.

Згідно з клінічними критеріями [8], у 39 (62,9 %) пацієнтів діагностовано мікробну форму екземи, зокрема варикозну, паратравматичну та мікотичну, у 23 (37,1 %) осіб — істинну екзему тривалістю від 6 місяців до 23 років. У переважної більшості (58 осіб — 93,5 %) пацієнтів патологічний процес на шкірі мав поширений характер, у 4 (6,5 %) — обмежений. Групу контролю становили 28 практично здорових осіб (донорів) такого ж віку.

У хворих на екзему визначали вміст у сироватці крові неоптерину та окремих про- й протизапальних цитокінів: інтерлейкіну-1 бета (ІЛ-1 $\beta$ ), ФНП- $\alpha$ , ІЛ-4 та ІЛ-6. Дослідження проводили методом імуноферментного аналізу за відомими методиками з використанням діагностичних тест-систем ЗАТ «Вектор-Бест» (Новосибірськ, Росія) та Neopterin ELISA (Німеччина).

Статистичну обробку результатів досліджень проводили методами статистичного аналізу з використанням комп'ютерних програм (Excel, Statistica 6.0), за вірогідну вважали різницю показників при  $p < 0,05$ . Для виявлення зв'язків між показниками застосовували непараметричний дисперсійний аналіз Фрідмана з визначенням  $\chi^2$ , залежність між показниками вважали вірогідною, якщо його значення перевищувало критичне ( $\chi^2 = 3,84$ ).

### Результати та обговорення

У хворих на екзему в період загострення дерматозу встановлено вірогідне зростання вмісту в сироватці крові неоптерину і прозапальних цитокінів (ІЛ-1 $\beta$ , ФНП- $\alpha$ ) на тлі незначного збільшення протизапального цитокіну (ІЛ-4) та виявлено їхню залежність від характеру і тривалості клінічного перебігу дерматозу — більш істотні відхилення показників встановлено у хворих із хронічним перебігом дерматозу та поширеним ураженням шкіри, а також показано діагностичне значення неоптерину як маркера запального процесу при різних клінічних формах екземи, що можна застосовувати як критерій ефективності лікування цієї категорії пацієнтів [15]. Також у хворих на екзему встановлено дисбаланс оксидантно-антиоксидантного гомеостазу з виявами ендогенної інтоксикації, які є більш виразними у пацієнтів з тривалим перебігом дерматозу, що обґрунтовує призначення їм у комплексній терапії засобів антиоксидантної дії [16].

З метою підвищення ефективності лікування хворих на екзему та корекції виявлених змін показників цитокінового профілю розроблено комплексний метод лікування з призначенням на тлі стандартної терапії дерматозу імуномодулювального препарату «Галавіт» та антиоксидантного засобу «Мексидол». «Мексидол» належить до гетероароматичних антиоксидантів, що має широкий спектр фармакологічної дії, зумовлений його антиоксидантною та мембранопротекторною активністю. «Мексидол» інгібує перекисне окиснення ліпідів, підвищує активність супероксидоксидази, покращує мікроциркуляцію та реологічні властивості крові, виявляє антигіпоксичні властивості [11]. «Галавіт» є похідним амінофталгідрозиду з протизапальною та імуномодулюючою активністю, механізм дії якого реалізується за рахунок здатності зменшувати функціонально-метаболичну активність гіперактивованих макрофагів та пригнічення синтезу прозапальних цитокінів [6].

У процесі лікування хворих на екзему методом рандомізації було розподілено на дві порівнювані групи: I (порівняльна) — 32 пацієнти, яким призначали стандартну лікувальну програму згідно з наказом Міністерства охорони здоров'я України від 08.05.2009 № 312 [12], яка включала дезінтоксикаційні, гіпосенсибілізуювальні, антигістамінні засоби та імуномодулювальний препарат; II (основна) — 30 осіб, які отримали комплексну терапію з призначенням на тлі базового лікування антиоксидантного засобу «Мексидол» (внутрішньо по 125 мг — при обмежених формах, по 250 мг — при поширеному ураженні шкіри 1 раз на добу протягом 1-го тижня і двічі на добу — протягом 2-го тижня) та імунотропного препарату «Галавіт» (по 100 мг внутрішньом'язово 1 раз на добу щоденно 5 днів та по 100 мг 1 раз на добу через день ще 10 ін'єкцій, загалом на курс 15 ін'єкцій).

З метою оцінки застосованого комплексного методу лікування проведено визначення показників вмісту в сироватці крові неоптерину і досліджуваних про- й протизапального цитокінів та аналіз їх динаміки у 20 пацієнтів основної групи і 18 хворих порівняльної. До початку лікування у хворих на екзему обох груп встановлено (рис. 1) вірогідне підвищення рівня неоптерину порівняно з показником осіб контрольної групи ((9,97 ± 2,59) нмоль/л), відповідно у порівняльній групі — в 2,02 разу ((20,1 ± 3,45) нмоль/л; p = 0,022), в основній — у 1,95 разу ((19,4 ± 3,06) нмоль/л; p = 0,023). Визначення рівня неоптерину наприкінці лікування засвідчило, що його вміст у сироватці крові хворих на екзему порівняльної групи мав лише незначну тенденцію до

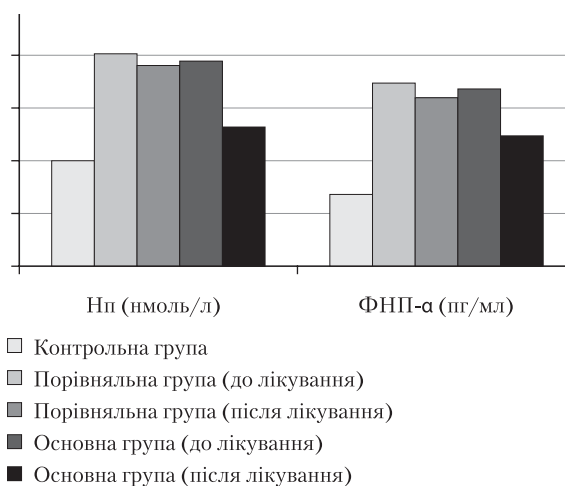


Рис. 1. Рівень неоптерину та ФНП-α у хворих на екзему основної та порівняльної груп до та після лікування

зниження — на 2,0 % ((19,7 ± 2,86) нмоль/л), тоді як у пацієнтів основної групи рівень неоптерину порівняно з його значенням до початку лікування зменшився на 32,0 % (до (13,2 ± 2,84) нмоль/л) з наближенням до рівня показника у осіб контрольної групи.

У хворих на екзему з поширеним ураженням шкіри й тривалим перебігом дерматозу на початку лікування також виявлено (див. рис. 1) істотне зростання рівня прозапального цитокіну ФНП-α, відповідно в порівняльній групі — в 2,6 разу ((17,4 ± 1,92) пг/мл; p < 0,001), в основній — в 2,5 разу ((16,8 ± 2,47) пг/мл; p = 0,001) порівняно з контрольною групою ((6,75 ± 1,70) пг/мл). Аналіз рівня ФНП-α наприкінці лікування виявив його зменшення порівняно з показником до початку лікування у хворих основної групи на 26,8 % ((12,3 ± 1,95) пг/мл), тоді як у пацієнтів групи порівняння наприкінці стандартної терапії вміст ФНП-α у сироватці крові мав лише тенденцію до зниження — на 4,6 % ((16,6 ± 2,71) пг/мл).

Визначення рівня ІЛ-6 у хворих на екзему до початку лікування (рис. 2) виявило його помірне підвищення у пацієнтів обох груп, відповідно в порівняльній групі — на 29,8 % ((7,79 ± 2,68) пг/мл; p = 0,48), в основній групі — на 38,0 % ((8,28 ± 1,35) пг/мл; p = 0,16) порівняно з показником осіб контрольної групи ((6,0 ± 0,923) пг/мл). Наприкінці стандартного лікування у пацієнтів групи порівняння рівень ІЛ-6 порівняно з його значенням до початку лікування зменшився незначно — на 5,4 % ((7,37 ± 2,33) пг/мл), у хворих основної групи, яким було призначено комплексну терапію із застосуванням антиоксидант-

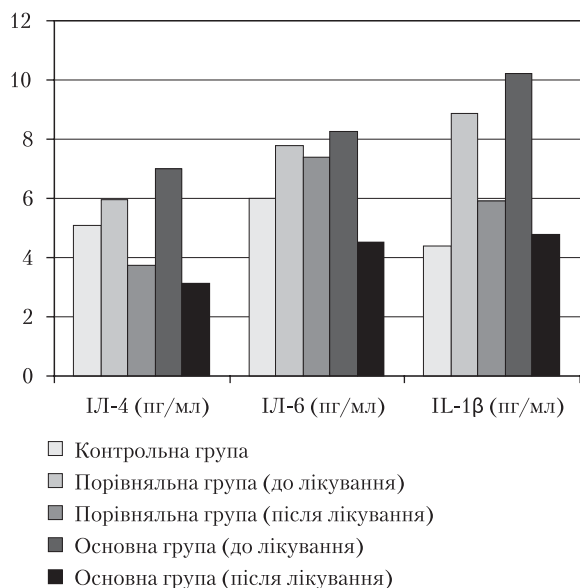


Рис. 2. Рівень ІЛ-4, ІЛ-6, ІЛ-1β у хворих на екзему основної та порівняльної груп до та після лікування

ного засобу «Мексидол» та імуномодулювального препарату «Галавіт», знизився в 1,8 разу (до  $4,53 \pm 1,23$ ) пг/мл).

До початку лікування у хворих на екзему також встановлено вірогідне зростання у сироватці крові рівня прозапального цитокіна ІЛ-1β (див. рис. 2), відповідно в порівняльній групі — в 2,02 разу ( $8,88 \pm 2,25$ ) пг/мл;  $p = 0,001$ ), в основній групі — в 2,32 разу ( $10,2 \pm 2,11$ ) пг/мл;  $p < 0,001$ ) порівняно з показником осіб контрольної групи ( $4,39 \pm 1,11$ ) пг/мл). Аналіз вмісту в сироватці крові ІЛ-1β наприкінці лікування виявив його зменшення порівняно зі значенням до початку лікування у хворих групи порівняння на 33,3 % ( $5,92 \pm 1,67$ ) пг/мл), тоді як у хворих основної групи його рівень знизився в 2,13 разу ( $4,80 \pm 1,49$ ) пг/мл) і наблизився до значення показника контрольної групи.

Аналіз вмісту в сироватці крові хворих на екзему ІЛ-4, який володіє протизапальною дією, до початку лікування виявив (див. рис. 2) тенденцію до незначного підвищення його рівня у пацієнтів порівняльної групи на 16,9 % ( $5,96 \pm 1,49$ ) пг/мл;  $p = 0,63$ ) та хворих основної групи на 37,4 % ( $7,01 \pm 2,02$ ) пг/мл;  $p = 0,37$ ) порівняно з показником осіб контрольної групи ( $5,1 \pm 1,06$ ) пг/мл). Після завершення лікування встановлено зниження рівня ІЛ-4 у хворих на екзему порівняльної групи на 37,4 % ( $3,73 \pm 1,29$ ) пг/мл), а у пацієнтів основної групи — в 2,24 разу ( $3,13 \pm 0,68$ ) пг/мл) порівняно зі значеннями до початку лікування.

Отже, за даними порівняльного аналізу рівня неоптерину, про- й протизапального цитокінів у

сироватці крові хворих на екзему після застосування різних методів лікування істотніша позитивна динаміка досліджуваних показників цитокінового профілю спостерігалася в пацієнтів основної групи, які на тлі стандартної терапії отримали антиоксидантний засіб «Мексидол» та імуномодулювальний препарат «Галавіт», за тенденції до нормалізації рівнів неоптерину, про- й протизапального цитокінів у хворих на екзему групи порівняння.

Аналіз клінічних результатів різних методів лікування засвідчив, що серед хворих на екзему з групи порівняння, яким було призначено стандартне лікування, у стані клінічного одужання виписано 12 (37,3 %) пацієнтів, зі значним поліпшенням — 15 (46,9 %), з поліпшенням — 5 (15,6 %). Водночас серед хворих основної групи, які отримали комплексну терапію із застосуванням антиоксидантного засобу «Мексидол» та імуномодулювального препарату «Галавіт», у стані клінічного одужання виписано 21 (70,0 %) особу, зі значним поліпшенням — 7 (23,3 %), з поліпшенням — 2 (6,7 %). Шляхом застосування непараметричного дисперсійного аналізу Фрідмана встановлено, що між кількістю хворих порівняльної та основної груп, виписаних у стані клінічного одужання, а також зі значним поліпшенням та поліпшенням, є статистично вірогідна залежність (розрахункове значення  $\chi^2 = 6,57$ , критичне — 3,84).

Усі пацієнти основної групи перенесли застосування антиоксидантного засобу «Мексидол» та імуномодулювального препарату «Галавіт» добре, у жодному випадку не зареєстровано розвитку ускладнень чи побічних реакцій.

Таким чином, проведені дослідження свідчать про доцільність та ефективність включення в комплексну терапію екземи з поширеним ураженням шкіри й тривалим перебігом антиоксидантного засобу «Мексидол» та імуномодулювального препарату «Галавіт», а також визначення у цих пацієнтів показників цитокінового профілю і неоптерину з метою оцінки ефективності комплексного лікування дерматозу.

## Висновки

Комплексне лікування хворих на екзему із застосуванням антиоксидантного засобу «Мексидол» та імуномодулювального препарату «Галавіт» порівняно зі стандартною терапією з іншим імуномодулювальним препаратом сприяє зменшенню у сироватці крові неоптерину — стабільного маркера запального процесу, рівнів про- і протизапальних цитокінів, а також покращує клінічні результати лікування.

**Перспективи подальших досліджень.** З метою оцінки ефективності розробленого комплексного способу лікування хворих на екзему перспективним

є вивчення динаміки показників оксидантно-антиоксидантного гомеостазу пацієнтів, а також віддалених результатів комплексної терапії дерматозу.

### Список літератури

1. Баранова Н.И., Коженкова С.В., Ащина Л.А. Роль цитокинов в патогенезе хронической крапивницы // Цитокины и воспаление.— 2014.— Т. 13, № 1.— С. 11—15.
2. Бардова К.О. Сучасний погляд на лікування мікробної екземи // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2013.— № 3 (50).— С. 150—154.
3. Беляев Г.М. Современные аспекты патогенеза алергодерматозов, лечение больных этой патологией (по данным литературы и опыту автора) // Дерматол. та венерол.— 2012.— № 2 (56).— С. 7—25.
4. Болотная Л.А. Терапевтическая коррекция эндогенной интоксикации у больных хроническими воспалительными дерматозами // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2014.— № 3 (54).— С. 89—94.
5. Волкостлавская В.Н., Гутнев А.Л. Состояние заболеваемости патологией кожи и инфекциями, передаваемыми половым путем, населения Украины за последнее десятилетие // Клін. імунол., алергол., інфектол.— 2012.— № 1.— С. 19—22.
6. Галавіт: Реєстраційне посвідчення № UA/2826/01/01 від 25.05.2010 р., термін дії посвідчення з 24.10.2014 до 24.10.2019 (наказ Міністерства охорони здоров'я України від 24.10.2014 № 771).
7. Денисенко О.І. Алергодерматози в йододефіцитному регіоні.— Чернівці: БДМУ, 2010.— 156 с.
8. Дерматологія, венерологія / За ред. проф. В.І. Степаненка.— К.: КІМ, 2012.— 848 с.
9. Дранник Г.Н. Клиническая иммунология и алергология— К.: ООО Полиграф плюс, 2010.— 552 с.
10. Калашникова В.С. Оценка продукции различных цитокинов у больных хронической экземой // Пробл. мед. науки та освіти.— 2006.— № 3.— С. 77—79.
11. Мексидол: Реєстраційне посвідчення від 22.08.2014 № UA/1348/01/01.
12. Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 08.05.2009 № 312 «Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги хворим на дерматологічні захворювання».
13. Пустовалова Р.А., Петрова М.Б. Неоптерин как показатель активности воспалительного этапа раневого процесса в коже // Биомед. химия.— 2011.— Т. 57, вып. 4.— С. 461—468.
14. Степан Н.А., Денисенко О.І. Стан оксидантно-антиоксидантного гомеостазу у хворих на екзему— мешканців Північної Буковини // Журн. дерматовенерол. та косметол. ім. М.О. Торсуєва.— 2014.— № 1—2 (32).— С. 101—105.
15. Степан Н.А., Денисенко О.І. Цитокиновий профіль периферійної крові хворих на екзему в стадії загострення // Клін. та експер. патол.— 2014.— Т. XII, № 3 (49).— С. 176—179.
16. Apfelbacher C. Epidemiology of hand eczema from adolescence to adulthood // Brit. J. Dermatol.— 2014.— Vol. 171, N 62.— P. 210—211.
17. Charles J., Pan Y., Miller G. Eczema // Aust. Fam. Physic.— 2011.— Vol. 40, N 7.— С. 467.
18. Letulé V., Herzinger T., Schirner A. et al. Chronic Hand Eczema: Perception and Knowledge in Non-affected Individuals from General and Dermatological Practice // Acta Derm. Venereol.— 2014.— Vol. 94, N 6.— P. 687—690.
19. Mollerup A., Veien N.K., Johansen D. Chronic hand eczema—self- management and prognosis: a study protocol for a randomized clinical trial // BMC Dermatol.— 2012.— Vol. 12, N 6.— P. 2—9.
20. Murr C., Widner B., Wirleitner B., Fuchset P. Neopterin as a Marker for Immune System Activation // Current Drug Metabolism.— 2002.— Vol. 3, N 2.— С. 175—187.
21. Williams H. The eczema treatment gang— a story for health care professionals // Brit. J. Dermatol.— 2013.— Vol. 168, N 6.— P. 1374—1375.

Н.А. Степан, О.И. Денисенко

*Буковинский государственный медицинский университет, Черновцы*

## Динамика цитокинового профиля периферической крови у больных экземой в процессе комплексного лечения

**Цель работы** — изучить динамику показателей цитокинового профиля и неоптерина в сыворотке крови больных экземой при использовании стандартного и комплексного лечения.

**Материалы и методы.** Проведено наблюдение 62 больных экземой (34 мужчины, 28 женщин). У 39 (62,9 %) пациентов диагностирована микробная, у 23 (37,1 %) — истинная экзема продолжительностью от 6 мес до 23 лет. У подавляющего большинства (93,5 %) обследованных патологический процесс на коже имел распространенный характер. У больных определяли содержание в сыворотке крови неоптерина и отдельных про- и противовоспалительных цитокинов методом иммуноферментного анализа. В процессе лечения больные экземой были разделены на две группы: основную — 30 человек, которые получали комплексную терапию с антиоксидантным средством «Мексидол» и иммуномодулирующим препаратом «Галавит», сравнения — 32 человека, которые получали стандартную терапию с другим иммуномодулирующим препаратом.

**Результаты и обсуждение.** У больных экземой группы сравнения и основной до начала лечения выявлено повышение по сравнению с контрольной группой уровня неоптерина — стабильного маркера воспалительного процесса (в 2,02 и 1,95 раза соответственно) и провоспалительных цитокинов: ФНО-α (в 2,6 и 2,5 раза соответственно), ИЛ-1β (в 2,02 и 2,32 раза соответственно) и ИЛ-6 (на 29,8 и 38,0 % соответственно) без достоверных изменений уровня противовоспалительного цитокина ИЛ-4. После окончания лечения у больных основной группы установлено существенное снижение уровня ИЛ-1β (в 2,13 раза), ИЛ-6 (в 1,8 раза), неоптерина (на 32,0 %), ФНО-α

(на 26,8 %) и ИЛ-4 (в 2,24 раза) при тенденции к снижению в группе сравнения только показателя неоптерина и ФНО- $\alpha$  (на 1,99 и 4,6 % соответственно) и менее существенного снижения ИЛ-4 (на 37,4 %), ИЛ-1 $\beta$  (на 33,3 %) и ИЛ-6 (на 5,4 %). В то же время среди больных основной группы констатировано клиническое выздоровление у 70,0 % пациентов, значительное улучшение — у 23,3 % и улучшение — у 6,7 %, в группе сравнения — соответственно у 37,5, 46,9 и 15,6 %.

**Выводы.** Комплексное лечение больных экземой с использованием антиоксидантного препарата «Мексидол» и иммуномодулирующего препарата «Галавит» по сравнению со стандартной терапией с другим иммуномодулирующим препаратом способствует уменьшению в сыворотке крови неоптерина — стабильного маркера воспалительного процесса, уровней про- и противовоспалительных цитокинов, а также улучшает клинические результаты лечения.

**Ключевые слова:** экзема, цитокины, неоптерин, лечение.

N.A. Stepan, O.I. Denysenko

*Bukovinian State Medical University, Chernivtsi*

## Evolution of cytokine profile of peripheral blood in patients with eczema in multimodality therapy

**Objective** — to determine the evolution of cytokine profile and neopterin values in serum of patients with eczema when using standard and multimodality treatments.

**Materials and methods.** We observed 62 patients with eczema (34 males and 28 — females). 39 (62.9 %) of them were diagnosed with microbial and 23 (37,1 %) with true eczema lasting from 6 months to 23 years. In most (93.5 %) patients the pathological process in the skin was disseminated. Patients with eczema were tested for neopterin and some pro- and anti-inflammatory cytokines in the serum by means of enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). During the treatment the patients with eczema were divided into two groups: main — 30 people who received combination therapy with antioxidant remedy «Mexidol» and immunotropic drug «Galavit»; comparative — 32 people who received a standard therapy with another immunomodulating drug.

**Results and discussion.** Before treatment, the patients with eczema from main and comparative groups, as compared with the control group, revealed an increase of neopterin, a stable marker of inflammation (by 2.02 and 1.95 times, respectively) and proinflammatory cytokines: TNF- $\alpha$  (by 2.6 and 2.5 times, respectively), IL-1 $\beta$  (by 2.02 and 2.32 times, respectively) and IL-6 (by 29.8 and 38.0 %, respectively) without significant alteration of anti-inflammatory cytokine IL-4. At the end of treatment, the patients of the main group had a significant decrease in IL-1 $\beta$  (by 2.13 times), IL-6 (by 1.8 times), neopterin (by 32.0 %), TNF- $\alpha$  (by 26.8 %) and IL-4 (by 2.24 times) with the only downward trend of neopterin and TNF- $\alpha$  in the comparison group of patients (by 1.99 and 4.6 %, respectively) and less significant reduction in IL-4 (by 37.4 %), IL-1 $\beta$  (by 33.3 %) and IL-6 (by 5.4 %). At the same time, among patients of the main group there were cases of clinical recovery in 70.0%, significant improvement — in 23.3 % and improvement — in 6.7 %, while in the comparison group, these figures were 37.5, 46.9 and 15.6 % respectively.

**Conclusions.** Combination treatment of patients with eczema using antioxidant drug «Mexidol» and immunomodulating drug «Galavit» as compared to standard therapy with another immunomodulating drug reduces serum neopterin — a stable marker of inflammation, levels of pro- and anti-inflammatory cytokines and improves clinical outcomes of the treatment for such patients.

**Key words:** eczema, cytokines, neopterin, treatment.

### Дані про авторів:

Степан Наталя Андріанівна, аспірант кафедри дерматовенерології Буковинського державного медичного університету 58002, м. Чернівці, вул. Лермонтова 11. E-mail: natalya\_stepan@ukr.net.

Денисенко Ольга Іванівна, д. мед. н., проф., зав. кафедри дерматовенерології Буковинського державного медичного університету