

# Лікування хворих на істинну та мікробну екзему з урахуванням порушень імунної системи

К.І. Лисенко

Харківський національний медичний університет

**Резюме.** *Мета* дослідження – проаналізувати вплив препаратів з імуномодулюючою дією на змінені показники імунної системи пацієнтів з істинною екземою (ІЕ) та мікробною екземою (МЕ).

**Матеріали та методи.** *Обстежено* 43 пацієнта з хронічною екземою (19 з істинною і 24 – мікробною) віком 18–63 років. Тяжкість екземи оцінювалася за EASI. Імунологічне дослідження, проведене до і після лікування, включало визначення субпопуляційного складу лімфоцитів крові (CD3+, CD4+ і CD8+) методами проточної цитофлуориметрії, інтерлейкінів (ІЛ)-4, -10, -17 та інтерферону (ІФН)  $\gamma$ , лактоферину (ЛФ) і  $\beta$ -дефензину 2 (hBD2) імуноферментним методом з використанням відповідних комерційних тест-систем. Систему вродженого імунітету оцінювали за фагоцитарним індексом (ФІ), фагоцитарним числом (ФЧ) та індексом завершеності фагоцитозу (ІЗФ). Хворі на ІЕ на тлі традиційної терапії додатково отримували холекальциферол (вітамін D3), на МЕ – глюкозамінілмурамілпентапептид (ГМПП), потім холекальциферол. Тривалість призначення ГМПП і доза вітаміну D3 залежали від ступеня тяжкості дерматозу.

**Результати та висновки.** Розроблена терапія сприяла регресу клінічних проявів, зменшенню значення EASI. При ІЕ та МЕ досягнуто клінічної ремісії відповідно у 31,6% і 29,2%, значного покращення – у 57,9% і 54,1% і покращення – у 10,5% і 16,7% хворих. Під впливом імуномодулюючих засобів вдалось нормалізувати більшість показників імунітету, крім деяких вимірів вродженого імунітету (ІЗФ і ЛФ при МЕ), рівня ІЛ (ІЛ-17 при ІЕ).

**Ключові слова:** лікування, істинна екзема, мікробна екзема, холекальциферол, глюкозамінілмурамілпентапептид, ефективність.

**DOI:** 10.33743/2308-1066-2023-2-23-26

## Вступ

Проблема лікування хронічних запальних дерматозів залишається однією з актуальних напрямків сучасної дерматовенерології. Одним з таких захворювань є екзема, що формується під впливом численних тригерних факторів і характеризується появою поліморфної висипки, гострої запальної реакції, обумовленої серозним запаленням шкіри, і сильним свербіжем. Саме екзема складає 50–60% первинної захворюваності на алергодерматози мешканців промислових, екологічно несприятливих урбанізованих регіонів різних країн. Екзема належить до дерматозів, що понижують якість життя пацієнтів і спричиняють соціальну дезадаптацію [3, 4]. Фармакотерапевтичні засоби, що використовуються, часом мало ефективні, мають обмеження через діапазон протипоказань до них та наявність ускладнень.

Незважаючи на науково-практичні досягнення у лікуванні, відзначається неухильний ріст захворюваності, клінічний патоморфоз та ускладнений перебігу хвороби, тимчасова втрата працездатності, резистентність до традиційної терапії. В останні роки проведено ряд досліджень, які розширюють уявлення про механізм розвитку – розлади нейроендокринної регуляції, мікроциркуляції, антиоксидантного статусу, системи оксиду азоту, дисбіозу кишечника тощо [3, 5, 6], тим не менше залишаються невирішеними питання

патогенезу та лікування. Багато публікацій останніх років з проблеми хронічних запальних дерматозів присвячені імунним аспектам патології.

Роль адаптивного імунітету у механізмі розвитку екземи як хронічного рецидивуючого дерматозу є доведеною. Під впливом різних екзогенних та ендогенних факторів моновалентний тип сенсibilізації при істинній екземі (ІЕ) трансформується у полівалентний, формуються автоантигени шкіри. Сенсibilізація до алергенів при ІЕ, стафілококових суперантигенів, екзотоксинів, ензимів та інших факторів при мікробній екземі (МЕ) провокує імунне запалення шкіри і сприяє залученню у процес Т-хелперів (Th), переважно 1 типу, основною функцією яких є участь у реакціях гіперчутливості уповільненого типу, а також супресія В-лімфоцитарної активності [2, 4, 6, 14].

Інфекційний характер процесу при МЕ, порушення мікробіоти шкіри і часті бактеріальні ускладнення при ІЕ свідчать в першу чергу про розлади вродженого імунітету. У механізмах вродженого захисту організму найважливішу роль відіграють первинні рецептори для патогенів, система комплементу, фагоцитоз, інтерферони, ендогенні антимікробні білки (АМБ) та антимікробні пептиди (АМП) [1, 8]. Ендогенні антибіотичні речовини (лактоферин, лізоцим, дефензини, кателіцидин та ін.) є неспецифічними факторами гуморального імунітету,

мають ендотоксин-нейтралізуючу та імуномодулюючу активність, а також забезпечують захист проти широкого спектра мікроорганізмів.

У пацієнтів з екземою встановлено розлади вродженого та адаптивного імунітету. У хворих на МЕ пригнічення фагоцитарної активності нейтрофілів відбувається шляхом ослаблення поглинальної та перетравлюючої здібності – пониження значення фагоцитарного індексу (ФІ), фагоцитарного числа (ФЧ) та індексу завершеності фагоцитозу (ІЗФ), при цьому у пацієнтів з ІЕ достовірно зменшувався тільки ІЗФ. Визначено пониження рівня лактоферину (ЛФ) і людського  $\beta$ -дефензину 2 (hBD2) при обох формах дерматозу, більш суттєво при МЕ, порівняно з такими у осіб контрольної групи. Порівняння рівня цих гуморальних факторів вродженого імунітету у хворих на екзему та вульгарний псоріаз визначило їх істотне пониження, особливо при МЕ. При обох формах дерматозу встановлено дисбаланс імунорегуляторних субпопуляцій лімфоцитів. Аналіз рівня цитокінів, асоційованих з Th, у пацієнтів з екземою у стадії загострення дозволив виявити деякі відмінності, залежні від клінічної форми дерматозу. При ІЕ у сироватці крові визначено надлишкову продукцію Th1- і Th17-цитокінів – відповідно інтерферону (ІФН)  $\gamma$  та інтерлейкіну (ІЛ)-17, при МЕ – Th2- і Th17-цитокінів (ІЛ-4 та ІЛ-17).

Підвищити ефективність терапії пацієнтів з ІЕ та МЕ можливо шляхом усунення виявлених відхилень імунної системи, тому пошук патогенетично обґрунтованих методів терапії різних форм екземи є актуальним.

**Мета дослідження** – проаналізувати вплив препаратів з імуномодулюючою дією на змінені показники імунної системи пацієнтів з ІЕ та МЕ.

## Матеріали та методи

Під спостереженням перебувало 43 пацієнта з екземою (19 – з істинною і 24 – мікробною) віком від 28 до 63 років, з них 23 чоловіка та 20 жінок. Критерії включення у дослідження: наявність проявів ІЕ чи МЕ, вік пацієнтів – 18 і більше років; відсутність загострень соматичних захворювань на момент обстеження. Критерії виключення з дослідження: ІЕ, ускладнена вторинною інфекцією, мікотична екзема, тяжка соматична патологія.

У 19 (44,2%) хворих діагностовано ІЕ, у 24 (55,8%) – МЕ (паратравматична, варикозна, нумулярна). У 31 (72,1%) хворих визначено локалізований процес, у 12 (27,9%) – поширений. У всіх хворих екзема мала рецидивуючий перебіг, у більшості пацієнтів (74,4%) тривала більше 3 років.

Тяжкість екземи оцінювалася за загальноприйнятим в дерматологічній практиці індексом – EASI (Eczema Area Severity Index) [11]. Для підрахунку враховували симптоми запальної реакції: еритему, інфільтрацію (набряк), ексудацію, екскоріації, ліхеніфікацію. EASI у хворих на екзему варіював від 6,9 до 41,3 бала. EASI у хворих на ІЕ становив в середньому  $20,1 \pm 1,3$  бала, МЕ –  $19,7 \pm 1,1$  бала ( $p > 0,05$ ). Більшість пацієнтів з ІЕ мали захворювання середнього ступеня тяжкості (57,9%), легкий і тяжкий ступінь – відповідно 26,3% і 15,8% хворих. При МЕ також переважали випадки дерматозу середнього ступеня тяжкості (45,8%), легкий і тяжкий ступені виявлено відповідно у 25,0% і 29,2% пацієнтів.

Клінічний моніторинг проводили на початку і наприкінці лікування. Імунологічні дослідження здійснювали до початку лікування, на 11-й чи 21-й день тільки хворим на МЕ (визначали рівень цитокінів крові) та після закінчення терапії. Імунологічні методи включали аналіз субпопуляційного складу лімфоцитів (CD3+, CD4+ і CD8+-лімфоцити), аналіз активації Т-хелперів на основі визначення рівня цитокінів – ІЛ-4, ІЛ-10, ІЛ-17 та ІФН  $\gamma$ . Імунофенотипування лімфоцитів крові проводилося методами: проточної цитофлюориметрії (цитометр Becton Dickinson, США), непрямої імунофлюоресценції на мікроскопі «Люмам-3» за допомогою моноклональних антитіл до CD3-, CD4-, CD8-антигенів лімфоцитів з реєстрацією результатів при звичайній світловій мікроскопії. Імуноферментним методом визначено рівень ЛФ і hBD2, ІЛ-4, ІЛ-10, ІЛ-17 та ІФН  $\gamma$  з використанням комерційних тест-систем виробництва фірми «Elabscience» (Human DEF $\beta$ 2/DEFB2 ELISA kit, США), ЗАТ «Вектор-Бест» (Лактоферрин-ИФА-БЕСТ, гамма-ИНТЕРФЕРОН-ИФА-БЕСТ, Интерлейкин-4-ИФА-БЕСТ, Интерлейкин-10-ИФА-БЕСТ, Интерлейкин-17-ИФА-БЕСТ). Систему вродженого імунітету оцінювали за показниками фагоцитарної активності нейтрофілів: ФІ, ФЧ та ІЗФ.

Контролем стало 20 умовно здорових осіб відповідного віку та статі.

Пацієнтів з екземою поділено на дві групи: 1-а – з ІЕ, 2-а – з МЕ, що відрізняються за характером лікування згідно змін показників вродженого та адаптивного імунітету, які перебувають у взаємозалежності з клінічними проявами дерматозу.

Відповідно до отриманих результатів імунологічного обстеження обрано імуномодулюючі засоби – вітамін D<sub>3</sub> і глюкозамінілмурамілпентапептид (ГМПП). Вітамін D є важливим модулятором основних біологічних ефектів, таких як імунна функція та секреція гормонів через рецептор вітаміну D (VDR). Рецептори до вітаміну D виявлено у багатьох клітинах, включаючи кератиноцити та клітини імунної системи. Виявлення імуномодулюючої активності вітаміну D відкрило нові можливості терапевтичного застосування даної речовини та її аналогів для контролю запальних захворювань шкіри [10, 15].

Мурамілпептиди, як фрагменти клітинних стінок *Lactobacillus Delbrueckii*, впливають на всі популяції імунних клітин, беруть участь у корекції вторинних імунодефіцитів, хронічних інфекційних захворювань, відповідають за підтримку «навченого імунітету», здатного швидко й адекватно реагувати на збудника, щоб забезпечити гомеостаз [13].

Залучені у дослідження пацієнти з екземою отримували базисну терапію, передбачену клінічними рекомендаціями DUODECIM щодо ведення хворих (2013). Хворі 1-ї групи додатково отримували вітамін D<sub>3</sub> в капсулах по 2000–4000 МО/день протягом 4 тижнів, пацієнтам 2-ї групи до традиційної терапії додатково призначали вітчизняний препарат Ліастен, що містить 2 мг ГМПП (по 1 таблетці сублінгвально двічі на добу протягом 10–20 днів, потім вітамін D<sub>3</sub> (холекальциферол) в капсулах по 2000–4000 МО/день протягом 4 тижнів. Тривалість призначення ГМПП і доза холекальциферолу залежали від ступеня тяжкості дерматозу.

**Таблиця 1.** Динаміка рівня імунологічних показників у хворих з різними формами хронічної екземи в процесі лікування (M±m)

Показник, одиниця виміру	Хворі на екзему до і після терапії		Контрольна група, n=20
	істинна, n=19	мікробна, n=24	
ФІ, %	54,38 ± 3,22 61,25 ± 3,40	21,51 ± 2,04** 60,58 ± 3,49	65,78 ± 3,58
ФЧ, ум. од.	3,60 ± 0,45 3,82 ± 0,47	1,77 ± 1,30** 3,01 ± 0,36	3,91 ± 0,42
ІЗФ, ум. од.	0,85 ± 0,08* 1,02 ± 0,09	0,44 ± 0,05** 0,79 ± 0,07*	1,06 ± 0,09
ЛФ, нг/мл	503,18 ± 26,47* 670,11 ± 27,73	293,44 ± 12,21** 503,68 ± 21,66**	629,32 ± 13,46
hBD2, пг/мл	2037,20 ± 111,02** 3106,49 ± 128,35**	874,22 ± 32,14** 1904,10 ± 107,46**	170,16 ± 14,01
CD3+, %	63,35 ± 1,90 61,16 ± 1,78	49,07 ± 1,69* 55,43 ± 1,81	60,86 ± 1,35
CD4+, %	34,31 ± 1,60 33,09 ± 1,62	22,19 ± 1,30* 31,50 ± 1,51	32,31 ± 1,45
CD8+, %	35,07 ± 1,31 24,04 ± 1,07	16,17 ± 1,11* 22,63 ± 1,14	24,08 ± 1,12
ІФН γ, пг/мл	131,43 ± 5,62 67,24 ± 3,09	75,93 ± 4,24 74,27 ± 4,35	70,31 ± 2,94
ІЛ-4, пг/мл	4,33 ± 0,25* 7,16 ± 0,27	10,04 ± 0,42* 7,58 ± 0,29	7,14 ± 0,73
ІЛ-10, пг/мл	16,40 ± 0,75 16,82 ± 0,77	5,52 ± 0,37** 14,48 ± 0,55	17,20 ± 1,01
ІЛ-17, пг/мл	22,51 ± 1,23* 16,27 ± 1,08*	11,48 ± 0,57* 8,26 ± 0,31	7,61 ± 0,25

**Примітка:** У чисельнику наведено показники у хворих до лікування, у знаменнику – після лікування; відмінності між показниками у хворих після лікування порівняно з такими у осіб контрольної групи достовірні при  $p < 0,05$  – \*,  $p < 0,01$  – \*\*.

Статистичний аналіз даних проводили за допомогою пакетів прикладних програм Microsoft Excel 2007 та STATISTICA 6.0 (for Windows; «StatSoft, Inc.», 2001). При обробці отриманого матеріалу використовувалися методи варіаційної статистики з обчисленням середньої арифметичної та стандартної помилки (M ± m).

### Результати та їх обговорення

Дослідження показників імунітету у пацієнтів з екземою до лікування виявило широкий спектр відхилень різного рівня. Оцінку результатів лікування хворих на ІЕ та МЕ проводили на підставі аналізу клініко-лабораторних результатів.

Застосування у комплексній терапії екземи засобів імуномодулюючої дії сприяло регресу гіперемії та мокноття в осередках ураження, епітелізації ерозій та вирішенню вогнищ інфільтрації, пониженню інтенсивності чи припиненню свербіжжю, нормалізації сну. EASI у хворих на ІЕ та МЕ після терапії зменшився в 3,8 і 2,9 раза, відповідно склав 5,2±0,4 бала і 6,8±0,5 бала. При ІЕ та МЕ досягнуто клінічної ремісії відповідно у 31,6% і 29,2%, значного покращення – у 57,9% і 54,1% і покращення – у 10,5% і 16,7% хворих. Клінічну ремісію досягнуто у 27,7% хворих, значне поліпшення – у 55,5%, поліпшення – у 16,7%.

Призначення пацієнтам вітаміну D<sub>3</sub> та імуномодулятора рослинного походження ГМПП надало позитивний вплив на показники імунної системи (табл. 1).

Параметри системи фагоцитозу нормалізувалися у всіх пацієнтів з ІЕ, підвищилися значення ФІ, ФЧ

та ІЗФ у хворих на МЕ відносно аналогічних до лікування, разом з тим ІЗФ залишався в 1,34 раза пониженим порівняно з таким у здорових осіб ( $p < 0,05$ ). Рівні АМБ та АМП також змінювалися, при цьому ЛФ при ІЕ не відрізнявся від розрахованого у здорових осіб, а при МЕ виявився пониженим ( $p < 0,05$ ). Звертає увагу, що вміст hBD2 при ІЕ підвищився в 1,5 раза, МЕ – в 2,2 раза, але не досягав рівня при ІЕ, яка на час спостереження не мала ознак інфекційних ускладнень.

Комплексна терапія позитивно впливала і на відсотковий вміст субпопуляцій Т-лімфоцитів у хворих. Повна нормалізація зареєстрована у пацієнтів з ІЕ, достовірно зменшився рівень цитотоксичних CD8+ клітин, при МЕ, навпаки, підвищилися рівня CD4+ і CD8+ і не відрізнялися від значень у групі контролю ( $p < 0,05$ ). Співвідношення CD4+/CD8+ при ІЕ склало 1,38±0,05, МЕ – 1,52±0,05 при такому у осіб групи контролю (1,34±0,04,  $p > 0,05$ ). Під впливом лікування у пацієнтів з ІЕ встановлено суттєве (майже вдвічі) пониження рівня ІФН γ, незначне збільшення ІЛ-4, але вміст ІЛ-17 перевищував такий у здорових осіб ( $p < 0,05$ ). При МЕ після терапії рівень цитокінів не відрізнявся від аналогічного в контролі ( $p > 0,05$ ).

Призначення холекальциферолу обумовлене тим, що активна форма вітаміну D інгібує проліферацію Т-клітин (особливо Th1, здатних продукувати ІФН γ, ІЛ-2 та активувати макрофаги) і Th17, здатних продукувати ІЛ-17 та ІЛ 22. Ефекторні Т-клітини зазнають прямого чи опосередкованого впливу, що призводить до зміщення балансу Th1/Th2 у бік Th2 і зниження відповіді Th17. Зменшуючи автоімунну відповідь, вітамін D збільшує секрецію цитокінів Th2, включаючи ІЛ-4, ІЛ-6, ІЛ-10 та ін. [9, 15]. Вітамін D пригнічує адаптивну імунну систему, але активує вроджений імунітет, особливо моноцити і макрофаги. Вітамін D має вирішальне значення для виробництва АМП (дефензину, кателіцидини) локально через комплекс 1,25(OH)<sub>2</sub>D/VDR проти інфекції [12]. Вроджений імунітет опосередковується CYP27B1 шляхом стимуляції TLR1 і TLR2, що розпізнають патоген-асоційовані рецептори, та активації ліпополісахаридів ліганду TLR-4. У багатьох дослідженнях показано, що після лікування 1,25(OH)<sub>2</sub>D експресія дефензину в кератиноцитах і себоцитах посилюється [16].

Препаратом імунокорекції при МЕ обрано ГМПП, дія препарату максимально наближена до природної імунорегуляції. Фармакологічна активність ГМПП реалізується за допомогою зв'язування його діючої речовини із внутрішньоклітинним рецептором вродженого імунітету NOD<sub>2</sub> [13]. Зв'язування ГМПП з рецептором призводить всередині клітини до цілої серії подій, які закінчуються активацією нуклеарного фактора NF-κB і виробленням ряду ключових цитокінів – ІЛ-1, ІЛ-6, ІЛ-12, ІФН γ, колонієстимулюючих факторів. Впливаючи на ключову молекулярну ціль (рецептор) в імунній системі, ГМПП імітує природний процес виявлення фрагментів пептидоглікану бактерій. ГМПП підвищує функціональну активність (бактерицидну, цитотоксичну) головних клітин вродженої імунної системи – фагоцитів, посилює презентацію ними антигенів, проліферацію Т- і В-лімфоцитів, підвищує синтез специфічних антитіл, сприяє нормалізації балансу Th1/Th2-лімфоцитів у бік переважання Th1 [7, 13]. У зв'язку з виявленими розладами гуморальної ланки вродженого

імунітету (рівня АМБ та АМП) в терапії пацієнтів з МЕ поетапно застосовано холекальциферол, що.

## Висновки

1. Диференційоване застосування препаратів імунотулюючої дії є патогенетично обґрунтованим в лікуванні істинної та мікробної екземи.

## Список літератури

1. Кутасевич Я.Ф., Білозоров О.П., Мангусева В.Ю. Дослідження поліморфізму гену Тол-подібних рецепторів TLR1-1602S у хворих на алергодерматози. *Art of medicine*. 2018. № 3 (7). С. 63–65.
2. Мескаль А.М., Куц Л.В. Дослідження залежності тяжкості перебігу екземи рук від деяких показників цитокінового профілю, вмісту вітаміну D та генетичного поліморфізму глюкокортикоїдного рецептору. *Український журнал медицини, біології та спорту*. 2020. № 5 (27). С. 164–169.
3. Свирид С.Г., Іннab М.Х. Комплексна терапія хворих на мікробну екзему з урахуванням стану системи оксиду азоту. *Український журнал дерматології, венерології, косметології*. 2023. № 1 (88). С. 4–8.
4. Стан системного гомеостазу у хворих на інфекційну екзему / В.І. Хрущ, О.В. Павленко, В.В. Шухтін, І.М. Шухтіна. *Врачебное дело*. 2019. № 4. С. 8–15.
5. Степан Н.А., Денисенко О.І. Динаміка оксидантно-антиоксидантного гомеостазу у хворих на екзему при використанні різних методів лікування. *Georgian Medical News*. 2015. № 5 (242). Р. 39–45.
6. Фомина Л.В., Дашчук А.М., Добржанська Є.І. Оптимізація лікування і прогнозування перебігу гострої та хронічної екземи у хворих з виявами дисбіозу кишечника. *Український журнал дерматології, венерології, косметології*. 2021. № 2 (81). С. 10–15.
7. Штибель Г.Д. Клінічна оцінка ефективності застосування глюкозамінілмрамилпентапептиду і похідного метилксантину в комплексній терапії хворих на мультирезистентний туберкульоз. *Туберкульоз. Легеневі хвороби. ВІЛ-інфекція*. 2017. № 4 (31). С. 59–64.
8. Antimicrobial peptides: mechanism of action, activity and clinical potential / Q.-Y. Zhang, Z.-B. Yan, Y.-M. Meng, et al. *Military Medical Research*. 2021. Vol. 8, Iss. 48. <http://doi.org/10.1186/s40779-021-00343-2>
9. Athanassiou L., Mavragani C.P., Koutsilieris M. The Immunomodulatory properties of vitamin D. *Mediterranean Journal Rheumatology*. 2022. Vol. 33, Iss. 1. P. 7–13. <http://doi.org/10.31138/mjr.33.1.7>
10. Bolotna L.A., Narozhna M.V., Sarian O.I. New approaches to the treatment of patients with seborrheic dermatitis. *Inter Collegas*. 2018. Vol. 5, Iss. 1. P. 50–54.
11. Cherill R., Graeber M., Hanifin J. Eczema area and severity index (EASI): a new tool to evaluate atopic dermatitis. *Journal of European Academy of Dermatology. Venereology*. 1998. Vol. 11, Suppl. 2. P. 48–54. <http://doi.org/10.1016/j.psj.2020.06.006>
12. Differential immunomodulatory effect of vitamin D (1,25 (OH)<sub>2</sub> D(3)) on the innate immune response in different types of cells infected in vitro with infectious bursal disease virus / J. Jaime, D.S. Vargas-Berm dez, A. Yitbarek, et al. *Poultry Science*. 2020. Vol. 99, Iss. 9. P. 4265–4277. <http://doi.org/10.1016/j.psj.2020.06.006>
13. Guryanova S.V., Khatov R.M. Strategies for using muramyl peptides – modulators of innate immunity of bacterial origin – in medicine. *Frontiers in Immunology*. 2021. Vol. 12, Iss. 607178. <http://doi.org/10.3389/fimmu.2021.607178>
14. The role of IL-17, IL-23 and IL-31, IL-33 in allergic skin diseases / F.A. Topal, T. Zuberbier, M.P. Makris, M. Hofmann. *Current Opinion in Allergy and Clinical Immunology*. 2020. Vol. 20. P. 367–373. <http://doi.org/10.1097/ACI.0000000000000658>
15. Samanta S. Vitamin D and immunomodulation in the skin: a useful affirmative nexus. *Exploration of Immunology*. 2021. Vol. 1. P. 90–111. <http://doi.org/10.37349/ei.2021.00009>
16. Sassi F., Tamone C., D'Amelio P. Vitamin D: nutrient, hormone, and immunomodulatory. *Nutrients*. 2018. Vol. 10, Iss. 1656. <http://doi.org/10.3390/nu10111656>

2. Використання ГМПП і холекальциферолу в комплексній терапії пацієнтів з екземою підвищує клінічну ефективність, нормалізує фагоцитарну активність нейтрофілів, ЛФ і hBD2, субпопуляційний спектр лімфоцитів, вміст Т-хелпер-асоційованих цитокінів.

Конфлікт інтересів: відсутній.

## References

1. Kutasevych Ya.F., Bilozorov O.P., Manhusheva V. Yu. Doslidzhennya polimorfizmu henu Tol-podibnykh reitseptoriv TLR1-1602S u khvorykh na alerhodermatozy [Study of TLR1-1602S Toll-like receptor gene polymorphism in patients with allergic dermatoses]. *Art of medicine*. 2018; 3(7): 63–65.
2. Meskal' A.M., Kuts L.V. Doslidzhennya zalezhnosti tyazhkosti perebihu ekzemy ruk vid deyaykhykh pokaznykiv tsytokinovoho profilyu, vmistu vitaminu D ta henychnoho polimorfizmu hlyukokortykoyidnogo reitseptoru [Study of the dependence of the severity of the course of hand eczema on some indicators of the cytokine profile, vitamin D content and genetic polymorphism of the glucocorticoid receptor]. *Ukrayins kyy zhurnal medytynsy, biolohiyi ta sportu*. 2020; 5(27): 164–169.
3. Svyrid S.G., Innab M.H. Complex therapy of patients with microbial eczema, taking into account the state of the nitric oxide system [Complex therapy of patients with microbial eczema, taking into account the state of the nitric oxide system]. *Ukrainian journal of dermatology, venereology, cosmetology*. 2023; 1(88): 4–8.
4. Khrushch V.I., Pavlenko O.V., Shukhtin V.V., Shukhtina I.M. Stan systemy homeostazu u khvorykh na infektsiyu ekzemu [The state of the homeostasis system in patients with infectious eczema]. *Vraчебное дело*. 2019; 4:8–15.
5. Stepan N.A., Denisenko O.I. Dinamika oksidantno-antioksidantnogo gomeostazu u bol'nykh ekzemoy pri ispol'zovanii raznykh metodov lecheni [Dynamics of oxidant-antioxidant homeostasis in patients with eczema using different methods of treatment]. *Georgian Medical News*. 2015; 5(242): 39–45.
6. Fomina L.V., Dashchuk A.M., Dobrzhan'ska' ye.I. Optymizatsiya likuvannya i prohnozuvannya perebihu hostroyi ta khronichnoyi ekzemy u khvorykh z vyvayamy dysbiozu kyshechnyka [Optimization of treatment and prognosis of acute and chronic eczema in patients with intestinal dysbiosis]. *Ukrayins kyy zhurnal dermatolohiyi, venerolohiyi, kosmetolohiyi*. 2021; 2(81): 10–15.
7. Shybyel' H.D. Klinichna otsinka efektyvnosti zastosuvannya hlyukozaminilmuramylpenta-peptydu i pokhidnoho metylksantynatu v kompleksnii terapii khvorykh na mul'tyrezystentnyy tuberkul'oz [Clinical evaluation of the effectiveness of the use of glucosaminylmuramylpentapeptide and its derivative methylxanthinate in the complex therapy of patients with multidrug-resistant tuberculosis]. *Tuberkul'oz. Lehenevi khvoroby. VIL-infektsiya*. 2017; 4(31): 59–64
8. Zhang Q.-Y., Yan Z.-B., Meng Y.-M., et al. Antimicrobial peptides: mechanism of action, activity and clinical potential. *Mil. Med. Res*. 2021; 8: 48. <http://doi.org/10.1186/s40779-021-00343-2>
9. Athanassiou L., Mavragani C.P., Koutsilieris M. The Immunomodulatory properties of vitamin D. *Mediterr. J. Rheumatol*. 2022; 33(1): 7–13. <http://doi.org/10.31138/mjr.33.1.7>
10. Bolotna L.A., Narozhna M.V., Sarian O.I. New approaches to the treatment of patients with seborrheic dermatitis. *Inter Collegas*. 2018; 5(1): 50–54.
11. Cherill R., Graeber M., Hanifin J. Eczema area and severity index (EASI): a new tool to evaluate atopic dermatitis. *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol*. 1998; 11(2): 48–54.
12. Jaime J., Vargas-Berm dez D.S., Yitbarek A., et al. Differential immunomodulatory effect of vitamin D (1,25 (OH)<sub>2</sub> D(3)) on the innate immune response in different types of cells infected in vitro with infectious bursal disease virus. *Poult. Sci*. 2020; 99(9): 4265–4277. <http://doi.org/10.1016/j.psj.2020.06.006>
13. Guryanova S.V., Khatov R.M. Strategies for using muramyl peptides – modulators of innate immunity of bacterial origin – in medicine. *Front. Immunol*. 2021; 12(607178). <http://doi.org/10.3389/fimmu.2021.607178>
14. Topal F.A., Zuberbier T., Makris M.P., Hofmann M. The role of IL-17, IL-23 and IL-31, IL-33 in allergic skin diseases. *Curr. Opin. Allergy. Clin. Immunol*. 2020; 20: 367–373. <http://doi.org/10.1097/ACI.0000000000000658>
15. Samanta S. Vitamin D and immunomodulation in the skin: a useful affirmative nexus. *Explor. Immunol*. 2021; 1: 90–111. <http://doi.org/10.37349/ei.2021.00009>
16. Sassi F., Tamone C., D'Amelio P. Vitamin D: nutrient, hormone, and immunomodulatory. *Nutrients*. 2018; 10: 1656. <http://doi.org/10.3390/nu10111656>

## TREATMENT OF PATIENTS WITH IDIOPATHIC AND MICROBIAL ECZEMA TAKING INTO ACCOUNT DISORDERS OF THE IMMUNE SYSTEM

Lysenko K.I.

Kharkiv National Medical University

**Abstract.** The purpose of the study is to analyze the effect of drugs with immunomodulatory effect on the changed indicators of the immune system of patients with idiopathic eczema (IE) and microbial eczema (ME).

**Materials and methods.** 43 patients with chronic eczema (19 with idiopathic and 24 with microbial) aged 18–63 were examined. Eczema severity was assessed using the EASI. The immunological study carried out before and after treatment included the determination of the subpopulation composition of blood lymphocytes (CD3+, CD4+ and CD8+) by flow cytometry, interleukins (IL)-4, -10, -17 and interferon (IFN)  $\gamma$ , lactoferrin (LF) and human  $\beta$ -defensin 2 (hBD2) by immunoenzymatic method using appropriate commercial test systems. The innate immune system was assessed by the phagocytic index (PhI), phagocytic number (PhN) and phagocytosis completion index (PhCI). Patients with IE against the background of traditional therapy additionally received cholecalciferol (vitamin D<sub>3</sub>), ME – glucosaminylmuramylpentapeptide (GMPP), than cholecalciferol. The duration of HMPP administration and the dose of vitamin D<sub>3</sub> depended on the severity of the dermatosis.

**Results and conclusions.** The developed therapy contributed to regression of clinical manifestations, reduction of EASI. With IE and ME, clinical remission was achieved in 31.6% and 29.2%, significant improvement in 57.9% and 54.1%, and improvement in 10.5% and 16.7% of patients, respectively. Under the influence of immunomodulatory agents, it was possible to normalize most indicators of immunity, except for some parameters of innate immunity (PhCI and LF in ME), the level of IL (IL-17 in IE).

**Keywords:** treatment, idiopathic eczema, microbial eczema, cholecalciferol, glucosaminylmuramylpentapeptide, efficacy.

## Відомості про авторів:

Лисенко Катерина Ігорівна – асистент кафедри дерматовенерології та хірургічної дерматології Харківського національного медичного університету МОЗ України, Харків, e-mail: pyrzhula983@gmail.com

ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0009-1194-7949>