



Влияние фотогемотерапии на иммунологические показатели при бронхиальной астме

Палеев Ф.Н. • Островский Е.И. • Карандашов В.И. • Шатохина С.Н. • Санина Н.П. • Рыжкова О.Ю. • Горбунова Е.М. • Палеев Н.Р.

Актуальность. Фотогемотерапия в сочетании со стандартной терапией способна увеличивать эффективность лечения бронхиальной астмы. Однако влияние квантовой гемотерапии на иммунные патогенетические механизмы заболевания мало изучено.

Цель – оценить влияние фотогемотерапии синим и красным светом на иммунологические показатели крови у больных бронхиальной астмой.

Материал и методы. Четыреста восемьдесят больных, поступивших в стационар с легким (44,5%) и тяжелым (55,5%) обострением персистирующей бронхиальной астмы среднетяжелого течения, были рандомизированно распределены в основную группу (n=250), в которой наряду с традиционными методами лечения использовали фотогемотерапию синим (n=220) или красным (n=30) светом, и в контрольную группу (n=230), получавшую стандартное лечение. До и после лечения проводили иммунологическое обследование, включавшее фенотипирование лимфоцитов (субпопуляции) – CD3, CD4, CD8, CD16, CD19, CD56; оценку фагоцитарной активности лейкоцитов; определение циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК); исследование иммуноглобулинов класса E (IgE), G (IgG), M (IgM) и A (IgA).

Результаты. На фоне комплексной терапии по сравнению с показателями до

лечения у пациентов опытной группы отмечено достоверное увеличение содержания CD3⁺-лимфоцитов (с 32,34±2,28 до 60,73±0,67%) и их иммунорегуляторных субпопуляций – CD4⁺-клеток хелперов (с 17,94±2,01 до 38,55±0,72%) и CD8⁺-клеток супрессоров (с 17,38±1,98 до 27,6±0,48%), а также тенденция к снижению CD16⁺-клеток киллеров (с 24,55±0,43 до 16,65±0,37%) и увеличение CD19⁺ В-клеток (с 25,12±1,12 до 27,15±0,45%), уменьшение IgE (с 68,3±0,51 до 60,2±0,61%) и ЦИК (с 54,5±1,22 до 40,3±0,12%). В контрольной группе наблюдалась тенденция к снижению количества CD3⁺-лимфоцитов (59,83±0,7 и 59,27±0,715%) и CD4⁺-клеток хелперов (38,8±0,5 и 38,41±0,64%), нормальный уровень CD8⁺-клеток супрессоров (28,12±0,58%), а также тенденция к снижению CD16⁺-клеток киллеров (28,2±0,6 и 26±0,57%) и увеличение CD19⁺ В-клеток (29,22±0,6 и 29,47±0,58%), уменьшение IgE (68,8±0,91 и 55,2±0,55%) и ЦИК (49,2±0,9 и 45,3±1,05% соответственно).

Анализ цитокинового профиля после лечения стандартными методами показал незначительное снижение среднего уровня интерлейкинов (ИЛ) аллергического воспаления (с 90,5 до 88,3 пг/мл для ИЛ-4 и с 68,25 до 67,4 пг/мл для ИЛ-5) наряду с незначительным повышением средней концентрации цитокинов инфекционного воспаления (с 1,81 до 1,85 пг/мл для ИЛ-10 и с 3,72 до 3,89 пг/мл для интерферона-γ (ИФН-γ)).

Использование фотогемотерапии приводило к снижению патологически высоких уровней ИЛ-4 почти до нормы (68,55 пг/мл) и проявлению тенденции к снижению концентрации ИЛ-5 (42,1 пг/мл), наблюдалось также достоверное увеличение концентрации ИЛ-10 (3,91 пг/мл) и ИФН-γ (5,23 пг/мл) выше уровня до лечения.

Отмечено существенное снижение концентрации IgM у больных тяжелой бронхиальной астмой как до, так и после курса фотогемотерапии синим светом (0,97±0,1 и 0,89±0,2 г/л соответственно). При определении концентрации сывороточного IgG зарегистрировано достоверное ее увеличение после лечения по сравнению с исходным значением у пациентов со среднетяжелой бронхиальной астмой (18,3±2,7 и 11,54±0,8 г/л) и нормализация изначально повышенной концентрации у пациентов с ~~тяжелой бронхиальной астмой~~ (15,9±4,8 и 18,3±2,7 г/л соответственно).

Заключение. Применение фотогемотерапии имеет выраженное положительное влияние на иммунологические показатели крови у больных бронхиальной астмой. Использование синего света является более эффективным по сравнению с фотогемотерапией красным светом.

Ключевые слова: бронхиальная астма, фотогемотерапия, иммунологические показатели, эффективность.

В России бронхиальной астмой страдают от 5,6 до 12,1% взрослых [1]. В настоящее время известно более 300 агентов, способствующих развитию профессиональной бронхиальной астмы [2, 3, 4]. К ним относятся вещества с низким молекулярным весом

и высокой активностью (например, изоцианаты), соли платины, а также сложные биологические вещества растительного и животного происхождения, стимулирующие выработку иммуноглобулина класса E (IgE). Табачный дым повышает риск развития бронхиальной астмы, а курение табака



способствует прогрессированию заболевания. Это связано с тем, что у курящих значительно повышается синтез IgE и уровень реактивных антигенов [5].

У больных бронхиальной астмой увеличивается количество тучных клеток, эозинофилов, Т-лимфоцитов, макрофагов, нейтрофилов в дыхательных путях. Активация тучных клеток происходит под действием аллергенов при участии рецепторов к IgE с высокой аффинностью, а также под влиянием осмотических стимулов [5]. Эозинофилы выделяют основные белки, которые могут повреждать эпителий бронхов. Они могут также участвовать в высвобождении факторов роста и ремоделировании дыхательных путей [6]. Т-лимфоциты высвобождают специфические цитокины, в том числе интерлейкины (ИЛ)-4, -5, -9 и -13, которые регулируют процесс эозинофильного воспаления и выработку IgE В-лимфоцитами [7]. Повышение активности Th2-клеток может отчасти объясняться снижением числа регуляторных Т-клеток, которые в норме угнетают Th2-лимфоциты. Возможно также увеличение числа iNKT-клеток, которые в большом количестве выделяют Th1- и Th2-цитокины.

Макрофаги могут активироваться под действием аллергенов при участии рецепторов к IgE с низкой аффинностью. Это приводит к высвобождению медиаторов воспаления и цитокинов, усиливающих воспалительную реакцию [5]. Патологическая роль нейтрофилов не выяснена. Повышение их количества в дыхательных путях и мокроте может быть, в частности, следствием терапии глюкокортикостероидами [7].

Изменения иммунологических показателей могут служить проявлением нормальной реакции организма на воздействие физиологических или патологических факторов (с различной картиной сдвигов на разных стадиях заболевания), отражать чрезмерную активацию, истощение иммунной системы, характеризовать врожденный или приобретенный дефект отдельных звеньев иммунной системы.

Цель – изучить влияние квантовой гемотерапии на иммунные патогенетические механизмы при комплексном лечении бронхиальной астмы.

Материал и методы

По единому протоколу открытого сравнительного проспективного рандомизированного исследования обследованы 480 больных с обострением

Палеев Филипп Николаевич – д-р мед. наук, профессор; директор¹

Островский Евгений Игоревич – канд. мед. наук, заведующий терапевтическим отделением № 1¹
✉ 125464, Московская область, Клинский район, село Селинское, 106, Российская Федерация.
Тел.: +7 (916) 741 81 63.
E-mail: ostrovskyei@mail.ru

Карандашов Владимир Иванович – д-р мед. наук, профессор, академик РАЕН, руководитель отделения лазерных биотехнологий и клинической фармакологии²

Шатохина Светлана Николаевна – д-р мед. наук, заведующая клинико-диагностической лабораторией¹

Санина Наталья Петровна – д-р мед. наук, профессор; профессор кафедры терапии факультета усовершенствования врачей¹

Рыжкова Оксана Юрьевна – врач поликлиники¹

Горбунова Елена Михайловна – мл. науч. сотр. кафедры терапии факультета усовершенствования врачей¹

Палеев Николай Романович – академик РАН, д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой терапии факультета усовершенствования врачей¹

персистирующей бронхиальной астмы средней тяжести, из них у 44,5% было легкое обострение, у 55,5% – тяжелое. Основными критериями включения пациентов в исследование были наличие обострения бронхиальной астмы, возраст от 18 до 75 лет, отсутствие тяжелых соматических заболеваний, беременности.

У всех больных при поступлении в стационар наблюдался респираторный синдром различной степени выраженности. Он характеризовался появлением или учащением приступов удушья, в том числе ночных; их количество возрастало с увеличением степени тяжести бронхиальной астмы.

Основная группа больных, у которых проводилось комплексное лечение обострений бронхиальной астмы с использованием фототерапии, включала 250 пациентов. В свою очередь, эта группа была разделена на две подгруппы: в 1-ю вошли 220 пациентов, получавших лечение методом фототерапии с использованием синего света (ФГТ СС, светодиодный аппарат Солярис), во 2-ю – 30 больных, у которых применяли фототерапию красным светом гелий-неонового лазера (ФГТ КС). Фототерапия проводилась по следующей схеме: длительность процедуры – 30 минут, количество сеансов – от 5 до 7 через 2–3 дня. Контрольную группу составили 230 пациентов, получавших стандартную терапию обострений бронхиальной астмы.

До и после лечения проводили иммунологическое обследование, включавшее фенотипирование лимфоцитов (субпопуляции) – CD3, CD4, CD8, CD16, CD19, CD56; оценку фагоцитарной активности лейкоцитов (поглощение FITC-меченых бактерий); определение циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК); исследование иммуноглобулинов класса G (IgG), A (IgA), M (IgM).

Результаты

У наблюдавшихся нами больных основной группы с тяжелым течением бронхиальной астмы в период обострения заболевания отмечено уменьшение в крови относительного количества Т-лимфоцитов и CD8-лимфоцитов. В фазу клинической ремиссии зарегистрировано уменьшение относительного количества Т-клеток, тогда как содержание других популяций и субпопуляций лимфоцитов в крови существенно не отличалось от такового у практически здоровых людей. Во время обострения заболевания в сыворотке

¹ ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского»; 129110, г. Москва, ул. Щепкина, 61/2, Российская Федерация

² ФГБУ «Государственный научный центр лазерной медицины ФМБА РФ»; 121165, г. Москва, ул. Студенческая, 40, Российская Федерация

**Таблица 1.** Динамика иммунологических показателей у больных бронхиальной астмой среднетяжелого течения в зависимости от вида получаемой терапии

Показатель	ФГТ КС		ФГТ СС		Контроль	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
IgE, у. е.	125±0,6	11,3±0,55	12,3±0,7	11,1±0,52	12,8±0,8	10,1±0,43
IgE, %	68,4±0,4	58,3±0,4	68,3±0,51	60,2±0,61	68,8±0,91	55,2±0,55
CD3 ⁺ , %	44,2±2,1	54,32±0,24	32,34±2,28	60,73±0,67	59,83±0,7	59,27±0,71
CD3 ⁺ , кол.	1,13±0,07	1,52±0,02	0,97±0,07	1,82±0,07	1,44±0,03	1,38±0,032
CD4 ⁺ , %	22,91±1,8	36,26±0,43	17,94±2,01	38,55±0,72	38,8±0,5	38,41±0,64
CD4 ⁺ , кол.	0,66±0,03	1,02±0,02	0,55±0,08	1,16±0,06	0,98±0,06	0,88±0,02
CD8 ⁺ , %	19,48±1,6	29,32±0,45	17,38±1,98	27,6±0,48	28,2±0,6	28,12±0,58
CD8 ⁺ , кол.	0,58±0,02	0,77±0,02	0,51±0,06	0,82±0,05	0,72±0,04	0,69±0,02
CD4 ⁺ /CD8 ⁺	1,14±0,12	1,32±0,01	1,09±0,16	1,40±0,01	1,36±0,05	1,28±0,02
CD19 ⁺ , %	26,11±1,1	27,01±0,33	25,12±1,12	27,15±0,45	29,22±0,6	29,47±0,58
CD19 ⁺ , кол.	0,77±0,03	0,91±0,02	0,79±0,08	0,98±0,03	0,67±0,02	0,69±0,02
CD16 ⁺ , %	24,51±0,43	18,61±0,32	24,55±0,43	16,65±0,37	24,4±0,7	26,0±0,57
CD16 ⁺ , кол.	0,41±0,01	0,29±0,01	0,43±0,02	0,26±0,01	0,57±0,02	0,62±0,03
ЦИК, у. е.	53,2±1,21	44,2±0,11	54,5±1,22	40,3±0,12	49,2±0,9	45,3±1,05

ФГТ КС – фототерапия красным светом, ФГТ СС – фототерапия синим светом, ЦИК – циркулирующие иммунные комплексы

Данные представлены как среднее значение (M) и стандартная ошибка среднего (± m)

крови выявлено некоторое повышение уровней IgG, IgA, IgM и резко выраженное повышение уровня общего IgE. В период клинической ремиссии отмечалось некоторое повышение уровней IgG и IgM, а также значительное повышение уровня IgE в отсутствие существенных изменений уровня сывороточного IgA. Достоверных сдвигов концентрации ЦИК в сыворотке крови ни в период обострения, ни в фазу клинической ремиссии не было.

В период обострения у больных с тяжелым течением бронхиальной астмы наблюдалось значительное снижение показателей фагоцитарной активности нейтрофилов (ФАН), фагоцитарного индекса (ФИ) и теста восстановления нитросинего тетразолия в цитоплазме нейтрофилов (НСТ-тест). В период клинической ремиссии у этих пациентов сохранялись сниженные показатели ФАН и ФИ, но отсутствовали существенные сдвиги показателя НСТ-теста.

Что касается особенностей цитокинового профиля, в период обострения бронхиальной астмы отмечалось значительное снижение уровня интерферона-α (ИФН-α) и резко выраженное повышение уровней провоспалительных цитокинов – ИЛ-1β и фактора некроза опухоли α

(ФНО-α) – в сыворотке крови. В период клинической ремиссии сохранялось некоторое снижение уровня ИФН-α на фоне значительного снижения уровней ИЛ-1β и ФНО-α в сыворотке крови.

У больных контрольной группы при наступлении клинической ремиссии сохранялись изменения параметров иммунологической реактивности, аналогичные тем, которые обнаруживались в периоде обострения заболевания: уменьшение относительного количества Т- и CD8-лимфоцитов в крови, повышение уровней IgG, IgA, IgM и резко выраженное повышение уровня IgE, снижение показателей ФАН, ФИ и НСТ-теста, значительное снижение уровня ИФН-α на фоне резко выраженного повышения уровней ИЛ-1β и ФНО-α в сыворотке крови.

Иной характер имели сдвиги параметров иммунитета в периоде клинической ремиссии заболевания у группы больных, получавших комплексное лечение в сочетании с фототерапией. У этих пациентов повышался уровень IgE в сыворотке, понижались показатели ФАН и уровень ИФН-α в сыворотке крови, тогда как другие показатели иммунитета у них не отличались от таковых у практически здоровых лиц. Следует также отметить, что у пациентов,



Таблица 2. Динамика показателей гуморального звена иммунитета у больных бронхиальной астмой среднетяжелого течения в зависимости от вида получаемой терапии

Показатель	ФГТ КС		ФГТ СС		Контроль	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
IgG, г/л	13,8±0,6	13,5±0,4	13,8±0,6	13,4±0,5	13,8±0,6	13,9±0,6
IgM, г/л	1,9±0,1	2,0±0,1	1,9±0,1	2,1±0,1	1,9±0,1	2±0,1
IgA, г/л	2,8±0,1	2,8±0,1	2,8±0,1	2,8±0,1	2,8±0,1	2,8±0,1
IgE общ., Кг/л	91,4±8,3	44,2±9,2	91,4±8,3	21,3±9,1	91,4±3,3	70,4±3,5

ФГТ КС – фототерапия красным светом, ФГТ СС – фототерапия синим светом
Данные представлены как среднее значение (М) и стандартная ошибка среднего ($\pm m$)

у которых проводили фототерапию, в периоде клинической ремиссии заболевания уровень IgE был ниже, а уровень ИФН- α в сыворотке крови – выше, нежели у пациентов, получавших общепринятую терапию.

После курса лечения с использованием фототерапии у 73% больных было выявлено уменьшение поливалентной сенсибилизации, а уровень гистамина кожи составлял $77,8 \pm 10,0\%$, что указывало на наличие общего гипосенсибилизирующего действия этого метода лечения. Необходимо отметить постепенную нормализацию местной реакции слизистой носа и бронхов на контакт с причинно-значимыми аллергенами, которую мы связывали с изменениями в иммуноцитокриновой системе (табл. 1).

При иммунологическом обследовании больных бронхиальной астмой среднетяжелого течения до лечения с использованием фототерапии нами отмечено достоверное снижение количества CD3⁺-лимфоцитов и их иммунорегуляторных субпопуляций – CD4⁺-клеток хелперов и CD8⁺-клеток супрессоров, а также тенденция к снижению CD16⁺-клеток киллеров и увеличению CD19⁺ В-клеток, уменьшение IgE и ЦИК по сравнению с нормальными значениями.

Таким образом, нами установлено, что у больных бронхиальной астмой среднетяжелого течения наблюдается достоверное снижение количества Т-лимфоцитов, их иммунорегуляторных субпопуляций – Т-хелперов и Т-супрессоров/цитотоксических, Т-клеток киллеров и незначительное увеличение содержания В-лимфоцитов, что свидетельствует о снижении клеточного иммунитета и некотором повышении гуморального. В обеих группах больных наблюдалось повышение концентрации среднего размера ЦИК, которые имеют наибольший патологический потенциал по поражению тканей-мишеней, а также увеличение IgE, что указывает на атопию.

Результаты иммунологического обследования больных бронхиальной астмой среднетяжелого течения после лечения с использованием фототерапии показали достоверное повышение количества CD3⁺-, CD4⁺-, CD8⁺-, Т-«активных» лимфоцитов, CD19⁺-лимфоцитов и снижение содержания CD16⁺-клеток. У пациентов, получавших стандартную терапию, количество CD3⁺-, CD4⁺-, CD8⁺-, Т-«активных» лимфоцитов и CD19⁺-лимфоцитов оставалось неизменным, и только пониженное до лечения содержание CD16⁺-клеток повышалось до нормы. Концентрация IgE и ЦИК после лечения по стандартной методике и лечения с использованием фототерапии статистически значимо снижалась в обеих группах по сравнению с показателями до лечения ($p < 0,001$).

Анализ состояния гуморального звена иммунитета показал: количество IgG на фоне лечения изменялось незначительно. Содержание IgE, существенно повышенное до лечения, снизилось до нормы у пациентов, которым проводилась фототерапия, и незначительно уменьшилось у пациентов, получавших стандартную терапию (табл. 2).

Отдельно было проанализировано влияние лечения с использованием ФГТ СС на иммунологические показатели больных бронхиальной астмой в зависимости от степени тяжести заболевания (табл. 3). В целом для больных бронхиальной астмой характерна некоторая тенденция к снижению по средним значениям относительного содержания CD3⁺-популяции и CD3⁺CD4⁺-субпопуляции лимфоцитов как до применения, так и после применения ФГТ СС. На фоне ФГТ СС у пациентов со среднетяжелым течением бронхиальной астмы выявлено существенное снижение количества Т-клеток ($p < 0,05$). У пациентов с тяжелой формой заболевания отмечено достоверное снижение ($p < 0,005$) числа Т-цитотоксических лимфоцитов как до,

**Таблица 3.** Динамика иммунологических показателей у больных бронхиальной астмой в зависимости от степени ее тяжести до и после проведения ФГТ СС

Показатель	Бронхиальная астма средней степени тяжести		Бронхиальная астма тяжелой степени	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
CD3 ⁺ , %	71,4±1,9	68,0±2,8*	65,4±5,2	59,2±9,2
CD3 ⁺ CD4 ⁺ , %	43,6±1,9	39,8±1,9	48,0±1,8	40,5±4,6
CD3 ⁺ CD8 ⁺ , %	24,2±3,3	25,2±3,5	17,2±3,5*	17,5±5,6
CD4 ⁺ /CD8 ⁺	1,94±0,27 [†]	1,7±0,23	3,18±0,55*	2,82±0,59*
CD19 ⁺ , %	11,8±2,3	11,8±2,4	10,8±2,4	10,2±2,3
CD3-CD16 ⁺ 56 ⁺ , %	11,0±1,4*	14,0±2,6	18,6±4,0	24,7±8,3
CD3 ⁺ HLA-DR ⁺ , %	3,0±1,2*	7,2±2,0 [†]	2,3±0,3*	5,7±1,7
Латекс-тест, %	53,0±2,0 [†]	57,8±1,6*	55,0±3,4*	57,0±3,1*
НСТ-тест, %	17,4±3,3*	11,6±1,9	9,6±0,9	8,2±1,9
IgA, г/л	1,93±0,4	2,22±0,4	2,12±0,4	2,76±0,8
IgM, г/л	1,96±0,3	1,89±0,1	0,97±0,1*	0,89±0,2*
IgG, г/л	11,54±0,8 [†]	18,3±1,7*	18,3±2,7*	15,9±4,8

Данные представлены как среднее значение (M) и стандартная ошибка среднего (± m)

* Статистически значимые различия со значениями практически здоровых лиц

[†] Статистически значимые различия с показателями пациентов другой группы

Таблица 4. Характеристика цитокинового профиля больных бронхиальной астмой среднетяжелого течения в зависимости от вида получаемой терапии до и после лечения

Уровень цитокина, пг/мл	ФГТ КС		ФГТ СС		Контроль	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
ИЛ-4	83,65 (53,1–114,2)	73,12 (39,2–108,2)	80,05 (47,2–112,9)	68,55 (34,8–102,3)	90,5 (65,3–115,7)	88,3 (63,8–112,8)
ИЛ-5	60,7 (33,2–87,9)	45,8 (26,3–63,3)	59,55 (30,2–88,9)	42,1 (24,9–59,3)	68,25 (38,2–98,3)	67,4 (35,9–98,9)
ИЛ-10	1,6 (1,17–1,96)	4,12 (1,07–6,9)	1,55 (1,16–1,93)	3,91 (1,02–6,79)	1,81 (1,41–2,21)	1,85 (1,58–2,12)
ИФН-γ	3,53 (2,7–4,6)	5,11 (3,43–6,16)	3,68 (2,82–4,53)	5,23 (3,57–6,88)	3,72 (2,91–4,52)	3,89 (2,98–4,81)

ФГТ КС – фототерапия красным светом, ФГТ СС – фототерапия синим светом

Данные представлены в виде средней и минимального и максимального значений (min–max)

так и после применения ФГТ СС. У больных бронхиальной астмой средней степени тяжести наблюдалась лишь тенденция к снижению этого показателя. Соответственно, величина иммунорегуляторного индекса была статистически

значимо ($p < 0,05$) выше у пациентов с тяжелым течением заболевания до и после ФГТ СС по сравнению с нормальным показателем и с аналогичным в группе пациентов с бронхиальной астмой средней степени тяжести.

Существенное снижение ($p < 0,05$) исходного количества естественных клеток-киллеров (НКТ-клетки) выявлено у пациентов со среднетяжелым течением бронхиальной астмы; после проведенной терапии отмечена его нормализация. В группе пациентов с тяжелым течением заболевания выявлена тенденция к увеличению содержания НКТ-клеток как до, так и после курса ФГТ СС.

Особого внимания заслуживает факт резкого снижения числа Т-лимфоцитов, экспрессирующих HLA-DR-антиген, у больных бронхиальной астмой, особенно выраженного у пациентов из группы тяжелого течения ($p < 0,001$) до лечения. После применения ФГТ СС зарегистрировано значительное увеличение этого показателя в группе пациентов со среднетяжелой бронхиальной астмой и его нормализация при тяжелой степени заболевания.

Значимых различий в уровне В-лимфоцитов периферической крови у больных бронхиальной астмой в процессе ФГТ СС не получено.

При исследовании гуморального звена иммунитета в зависимости от тяжести течения заболевания изменений со стороны уровня сывороточного IgA не наблюдалось. Отмечено существенное снижение ($p < 0,05$) концентрации IgM у больных тяжелой бронхиальной астмой как до, так и после курса ФГТ СС. После лечения по сравнению с исходным показателем выявлено статистически значимое ($p < 0,005$) увеличение концентрации сывороточного IgG у пациентов со среднетяжелой бронхиальной астмой и нормализация изначально повышенной концентрации у пациентов с тяжелым течением заболевания.

Характерным для пациентов с бронхиальной астмой как среднетяжелого, так и тяжелого течения было существенное снижение поглотительной способности нейтрофильных гранулоцитов до проведения комплексного лечения и наличие тенденции к увеличению этого показателя после лечения [8].

У больных бронхиальной астмой среднетяжелого течения наряду с показателями клеточного и гуморального иммунитета были изучены особенности цитокинового профиля до и после лечения стандартным методом или с использованием фототерапии (табл. 4). Оказалось, что по сравнению с нормой у больных бронхиальной астмой среднетяжелого течения наблюдается достоверное



увеличение показателей ИЛ-4 и ИЛ-5 наряду со снижением концентрации ИЛ-10 и ИФН- γ . Использование фототерапии приводило к снижению патологически высоких уровней ИЛ-4 почти до нормы и проявлению тенденции к снижению концентрации ИЛ-5; отмечено также достоверное увеличение концентрации ИЛ-10 и концентрации ИФН- γ сверх уровня до лечения.

Действие фототерапии было сопряжено со снижением повышенного уровня интерлейкинов аллергического воспаления (ИЛ-4 и ИЛ-5) и ростом пониженного уровня цитокинов инфекционного воспаления (ИФН- γ и ИЛ-10). Это указывает на восстановление дисбаланса цитокинов иммунной реакции и переключение Th1-ответа на Th2-ответ, что, в свою очередь, приводит к уменьшению продукции IgE и ЦИК, то есть к торможению аллергического воспаления.

После лечения по стандартной методике наблюдалась тенденция к снижению концентрации ИЛ-4 и ИЛ-5, тогда как концентрации ИЛ-10 и ИФН- γ оставались без изменений. Это свидетельствует о том, что иммуноцитокинное действие стандартных методов лечения происходит за счет постепенного снижения уровня интерлейкинов аллергического воспаления

(ИЛ-4 и ИЛ-5). Таким образом, у больных бронхиальной астмой среднетяжелого течения стандартное лечение по сравнению с фототерапией восстанавливает дисбаланс цитокинов в меньшей степени.

Заключение

Иммуномодулирующее действие фототерапии у больных бронхиальной астмой связано с улучшением как клеточного, так и гуморального звеньев иммунитета за счет повышения содержания Т- и В-лимфоцитов и снижения количества НКТ-клеток, восстановления дисбаланса цитокинов иммунной реакции с вероятной тенденцией снижения концентрации интерлейкинов аллергического воспаления (ИЛ-4 и ИЛ-5), что по сравнению с показателями пациентов, получавших стандартную терапию, приводит к снижению продукции IgE и к уменьшению ЦИК-иммунокомплексной аллергической реакции.

Сравнение результатов применения фототерапии красным и синим светом показывает, что использование синего света является более эффективным и имеет более пролонгированные позитивные последствия при лечении бронхиальной астмы. ©

Литература

1. Палеев НР, ред. Болезни органов дыхания. М.: Медицина; 2000. 726 с.
2. Action against asthma. A strategic plan for the Department of Health and Human Services. Washington, DC: Department of Health and Human Services; 2000. Available at: <http://aspe.hhs.gov/sp/asthma>
3. Action asthma: the occurrence and cost of asthma. West Sussex, United Kingdom: Cambridge Medical Publications; 1990.
4. Masoli M, Fabian D, Holt S, Beasley R; Global Initiative for Asthma (GINA) Program. The

- Global Burden of Asthma Report. Available at: http://www.ginasthma.org/local/uploads/files/GINABurdenReport_1.pdf
5. Weiss KB, Sullivan SD. The economic costs of asthma: a review and conceptual model. *Pharmacoeconomics*. 1993;4(1):14–30.
6. Yan DC, Ou LS, Tsai TL, Wu WF, Huang JL. Prevalence and severity of symptoms of asthma, rhinitis, and eczema in 13 to 14 year old children in Taipei, Taiwan. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2005;95(6):579–85.

7. Postma DS, Bleecker ER, Amelung PJ, Holroyd KJ, Xu J, Panhuysen CI, Meyers DA, Levitt RC. Genetic susceptibility to asthma – bronchial hyperresponsiveness coinherited with a major gene for atopy. *N Engl J Med*. 1995;333(14):894–900.
8. Островский ЕИ. Влияние фототерапии синим светом на иммунологические показатели больных бронхиальной астмой. *Вестник академии медико-технических наук*. 2011;(1):35–7.

References

1. Paleev NR, editor. *Bolezni organov dykhaniya* [Respiratory diseases]. Moscow: Meditsina; 2000. 726 p. (in Russian).
2. Action against asthma. A strategic plan for the Department of Health and Human Services. Washington, DC: Department of Health and Human Services; 2000. Available at: <http://aspe.hhs.gov/sp/asthma>
3. Action asthma: the occurrence and cost of asthma. West Sussex, United Kingdom: Cambridge Medical Publications; 1990.
4. Masoli M, Fabian D, Holt S, Beasley R; Global Initiative for Asthma (GINA) Program. The

- Global Burden of Asthma Report. Available at: http://www.ginasthma.org/local/uploads/files/GINABurdenReport_1.pdf
5. Weiss KB, Sullivan SD. The economic costs of asthma: a review and conceptual model. *Pharmacoeconomics*. 1993;4(1):14–30.
6. Yan DC, Ou LS, Tsai TL, Wu WF, Huang JL. Prevalence and severity of symptoms of asthma, rhinitis, and eczema in 13 to 14 year old children in Taipei, Taiwan. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2005;95(6):579–85.
7. Postma DS, Bleecker ER, Amelung PJ, Holroyd KJ, Xu J, Panhuysen CI, Meyers DA,

- Levitt RC. Genetic susceptibility to asthma – bronchial hyperresponsiveness coinherited with a major gene for atopy. *N Engl J Med*. 1995;333(14):894–900.
8. Ostrovskiy EI. Vliyaniye fototerapii sinim svetom na immunologicheskie pokazateli bol'nykh bronkhial'noy astmoy [Phototherapy: effect of blue light on immunological parameters in patients with bronchial asthma]. *Vestnik akademii mediko-tekhnikeskikh nauk*. 2011;(1):35–7 (in Russian).



The influence of photohemotherapy on immunological parameters in bronchial asthma

Paleev F.N. • Ostrovskiy E.I. • Karandashov V.I. •
Shatokhina S.N. • Sanina N.P. • Ryzhkova O.Yu. •
Gorbunova E.M. • Paleev N.R.

Background: Photohemotherapy combined with conventional therapy can increase the treatment efficacy in asthma. However, the influence of quantum hemotherapy on pathogenetic mechanisms of the disease has been poorly studied.

Aim: To evaluate the influence of blue and red light hemotherapy on blood immunological parameters in asthma patients.

Materials and methods: Four hundred and eighty patients admitted to the in-patient department with mild (44.5%) and severe (55.5%) exacerbations of persistent moderate asthma, were randomized into two groups: the main group (n=250), which, along with conventional treatment, received photohemotherapy with blue (n=220) or red (n=30) light, and the control group (n=230), which received conventional treatment only. Before and after treatment, immunological assessments were performed that included phenotyping of the lymphocyte subpopulations (CD3, CD4, CD8, CD16, CD19, CD56), assessment of phagocytal activity of leukocytes, measurement of circulating immune complexes (CIC) and immunoglobulin levels (IgE, IgG, IgM and IgA).

Results: After combined treatment, compared to baseline values, patients from the main group had a significant increase in CD3⁺-lymphocytes (from 32.34±2.28 to 60.73±0.67%) and their immunoregulatory subpopulations – CD4⁺-helpers (from 17.94±2.01 to 38.55±0.72%) and CD8⁺-suppressors (from 17.38±1.98 to 27.6±0.48%), as well as a trend towards a decrease in CD16⁺-killers (from 24.55±0.43 to 16.65±0.37%) and an increase in CD19⁺ B-cells (from 25.12±1.12 to 27.15±0.45%), a decrease of IgE (from 68.3±0.51 to 60.2±0.61%) and CIC (from 54.5±1.22 to 40.3±0.12%). In the control group, there was a trend towards a decrease of CD3⁺-lymphocytes (59.83±0.7 and 59.27±0.715%) and CD4⁺-helpers (38.8±0.5 and

38.41±0.64%), normal counts of CD8⁺-suppressors (28.12±0.58%), and a trend towards a decrease in CD16⁺-killers (28.2±0.6 and 26.0±0.57%) and an increase in CD19⁺ B-cells (29.22±0.6 and 29.47±0.58%), a decrease of IgE (68.8±0.91 and 55.2±0.55%) and CIC levels (49.2±0.9 and 45.3±1.05%, respectively).

Analysis of cytokine profiles after conventional treatment showed a non-significant decrease in mean levels of allergic inflammatory interleukins (IL) (from 90.5 to 88.3 pg/mL for IL4 and from 68.25 to 67.4 pg/mL for IL5), as well as a non-significant increase in mean concentrations of infectious inflammatory cytokines (from 1.81 to 1.85 pg/mL for IL10 and from 3.72 to 3.89 pg/mL for IFN γ). The use of photohemotherapy led to a decrease in abnormally high IL4 levels almost to the normal (68.55 pg/mL) and to a trend to a decrease in IL5 levels (42.1 pg/mL). Also, there was a significant increase in IL10 (3.91 pg/mL) and IFN γ (5.23 pg/mL) levels to above their baseline values.

In patients with severe asthma, a significantly decreased IgM levels were found, both before and after the course of blue light photohemotherapy (0.97±0.1 and 0.89±0.2 g/L, respectively). After treatment, serum IgG levels increased significantly in patients with moderate asthma, compared to baseline (18.3±2.7 and 11.54±0.8 g/L), whereas initially high levels in patients with severe asthma became normal (15.9±4.8 and 18.3±2.7 g/L, respectively).

Conclusion: The use of photohemotherapy exerts marked positive effect on blood immunological parameters in asthma patients. The use of blue light is more effective, compared to red light photohemotherapy.

Key words: bronchial asthma, photohemotherapy, immunological parameters, efficacy.

Paleev Filipp Nikolaevich – MD, PhD, Professor; Director¹

Ostrovskiy Evgeniy Igorevich – PhD, Head of the Internal Disease Department No. 1¹
✉ 106 selo Selinskoe, Klinskiy rayon, Moskovskaya oblast', 125464, Russian Federation.
Tel.: +7 (916) 741 81 63. E-mail: ostrovskyei@mail.ru

Karandashov Vladimir Ivanovich – MD, PhD, Professor, Member of the Russian Academy of Natural Sciences; the Head of Department for Laser Biotechnologies and Clinical Pharmacology²

Shatokhina Svetlana Nikolaevna – MD, PhD, Head of Clinical Diagnostic Laboratory¹

Sanina Natal'ya Petrovna – MD, PhD, Professor, Internal Disease Department, Postgraduate Training Faculty¹

Ryzhkova Oksana Yur'evna – Physician, Out-patient Department¹

Gorbunova Elena Mikhaylovna – Junior Research Fellow, Internal Disease Department, Postgraduate Training Faculty¹

Paleev Nikolay Romanovich – Member of the Russian Academy of Sciences, MD, PhD, Professor; Chief of the Internal Diseases Department, Postgraduate Training Faculty¹

¹ Moscow Regional Research and Clinical Institute (MONIKI); 61/2 Shchepkina ul., Moscow, 129110, Russian Federation

² State Research Center for Laser Medicine of the Federal Medical and Biological Agency of the Russian Federation; 40 Studencheskaya ul., Moscow, 121165, Russian Federation