

## REFERENCES

1. Vein, A.M. Vegetososudistaya distoniya / A.M. Vein, A.D. Solov'eva, O.A. Kolosova. — M., 1981. — 275 s.
2. Golubev, V.L. Bolezn' Parkinsona i sindrom parkinsonizma / V.L. Golubev, Ya.I. Levin, A.M. Vein. — M.: MEDpress, 2000. — 415 s.
3. Es'kov, V.M. Sistemnyi analiz, upravlenie i obrabotka v biologii i klinicheskoi kibernetike / V.M. Es'kov; pod red. V.M. Es'kova, A.A. Hadarceva. — Samara, 2008. — 198 s.
4. Zhivoglyad, R.N. Girudoterapiya i vosstanovitel'naya medicina: monografiya / R.N. Zhivoglyad. — Surgut, 2012. — 235 s.
5. Levin, O.S. Nedvigatel'nye (nemotornye) proyavleniya BP / O.S. Levin // Bolezn' Parkinsona i rasstrostva dvizhenii: I Nacional'nyi kongress, Moskva, 22—23 sent. — M., 2008. — S.94—96.
6. Es'kov, V.M. Predstavlenie attraktora povedeniya vektora sostoyaniya dinamicheskikh sistem v t-mernom fazovom prostranstve / V.M. Es'kov, M.Ya. Braginskii [i dr.] // Svidetel'stvo ob oficial'noi registracii programmy dlya EVM № 2009616012. — Rospatent, 2009.

© О.Р. Мухамадеева, З.Р. Хисматуллина, Ю.А. Медведев, 2014

УДК 616.594.171-085

## ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ИММУНОМОДУЛЯТОРА «ИМУНОФАН» ПРИ КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ ЗООАНТРОПОНОЗНОЙ ТРИХОФИТИЕЙ

**ОЛЬГА РИНАТОВНА МУХАМАДЕЕВА**, канд. мед. наук, ассистент кафедры дерматовенерологии с курсами дерматовенерологии и косметологии ИПО ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, Уфа, Россия, тел. 8-927-638-08-36, e-mail: Mukhamadeevs@gmail.com

**ЗАРЕМА РИМОВНА ХИСМАТУЛЛИНА**, докт. мед. наук, профессор, зав. кафедрой дерматовенерологии с курсами дерматовенерологии и косметологии ИПО ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, Уфа, Россия, тел. 8-987-255-43-01, e-mail: hzr07@mail.ru

**ЮРИЙ АНАТОЛЬЕВИЧ МЕДВЕДЕВ**, докт. мед. наук, профессор, старший научный сотрудник ГУ «Научно-исследовательский технологический институт гербицидов и регуляторов роста растений с опытно-экспериментальным производством» АН РБ, Уфа, Россия, тел. 8-917-735-47-38, e-mail: Mukhamadeevs@gmail.com

**Реферат.** Цель исследования — повышение эффективности терапии пациентов с инфильтративной и нагноительной формами зооантропонозной трихофитией (ЗАТ) путем использования в комплексном лечении иммуномодулятора «Имунофан». *Материал и методы.* У больных ЗАТ (92 ребенка) изучены изменения содержания в крови основных субпопуляций лимфоцитов (ЛК) и накопления в культурах клеток крови цитокинов, стимулированных антигенами возбудителя ЗАТ, — интерлейкина 2 (ИЛ-2) и  $\gamma$ -интерферона (ИФ- $\gamma$ ). *Результаты и их обсуждение.* Показано, что у больных ЗАТ в крови отмечаются изменения субпопуляционного состава ЛК, характерные для формирования клеточно-опосредованного иммунитета на дерматофиты (КИД) с сопутствующей стимуляцией синтеза ИЛ-2 и ИФ- $\gamma$ . В процессе лечения продукция ЛК ИЛ-2 после кратковременного усиления уменьшается, а ИФ- $\gamma$  нарастает вплоть до излечения и формирования КИД. *Заключение.* Комплексная терапия больных ЗАТ с использованием имунофана усиливает интенсивность признаков формирования КИД с возрастанием продукции ЛК ИЛ-2 и ИФ- $\gamma$ . При этом наблюдаются более ранние сроки регресса воспалительных явлений в очагах по сравнению с группами контроля.

**Ключевые слова:** зооантропонозная трихофития, лимфоциты, цитокины, имунофан.

## IMMUNE MODULATOR «IMUNOFAN» EFFICIENCY IN COMBINATION THERAPY OF ZOONOTIC TRICHOPHYTOSIS

**OLGA R. MUKHAMADEEVA**, Assistant of Chair of Dermatovenereology Bashkortostan State Medical University, PhD, Ufa, Russia, e-mail: mukhamadeevs@gmail.com

**ZAREMA R. KHISMATULLINA**, Head of Chair of Dermatovenereology Bashkortostan State Medical University, DSc., Prof., Ufa, Russia, e-mail: hzr07@mail.ru

**YURI A. MEDVEDEV**, Senior researcher of Scientific-Research Technological Institute of Herbicides and Plant Growth Regulators Republic Bashkortostan Academy of Sciences, DSc., Prof., Ufa, Russia, e-mail: mukhamadeevs@gmail.com

**Abstract.** Aim. To improve the effectiveness of the therapy in patients with infiltrative and suppurative forms of zoonotic trichophytosis (ZT) immune modulator «Imunofan» was used. *Material and method.* Changes in levels of main lymphocyte subpopulations and the accumulation in blood cell cultures stimulated with pathogen antigens of cytokines — Interleukin 2 (IL-2) and Interferon gamma (IFN- $\gamma$ ) — have been studied. *Results.* There have been changes of lymphocyte subpopulations that are typical for the formation of cell-mediated immunity to dermatophytes (CMID) with concomitant stimulation of IL-2 and IFN- $\gamma$  synthesis. In the course of treatment IL-2 production after short increase reduces, and IFN- $\gamma$  production grows until the convalescence and CMID formation. *Conclusion.* Combined treatment of ZT with «Imunofan» intensifies signs of CMID with increasing IL-2 and IFN- $\gamma$  production. At once the regression of inflammation symptoms in the foci occurs earlier than in control groups.

**Key words:** zoonothropotic trichophytosis, lymphocytes, cytokines, imunofan.

Основные представления о процессах иммуногенеза, вызываемого в пораженном организме различными дерматофитами, в результате клинических и экспериментальных исследований освещены в достаточной степени [1, 5, 6]. Известно, что внедрение

дерматофитов в организм хозяина вызывает активацию как Т-лимфоцитарного, так и В-лимфоцитарного звеньев иммунной системы. Развивающийся в процессе заболевания приобретенный иммунитет против грибов-возбудителей может дифференцироваться либо

в преимущественно гуморальный, проявляющийся интенсивным антителогенезом гуморальный иммунный ответ на дерматофиты (ГИД), либо в иммунитет преимущественно «клеточного» типа на грибы-дерматофиты (КИД), ассоциированный с формированием гиперчувствительности замедленного типа (ГЗТ). При дерматофитиях ГИД накопление специфических антител, как правило, сопутствует хроническому течению этих микозов, в то время как развитие КИД с формированием ГЗТ при данных инфекциях обычно сопровождает процесс выздоровления. Классические представления о патогенезе и клинических проявлениях дерматофитий предполагают, что поверхностные типы поражения кожи с тенденцией к хронизации процесса и соответственно индукция ГИД в большей степени свойственны трихофитиям, вызываемым антропофильными трихофитами. В то же время остро протекающие инфекции с «глубокими» инфильтративными и нагноительными поражениями кожи в условиях развития у больных КИД с формированием ГЗТ свойственны ЗАТ. Их формирование связано с изменениями активности клеток Т-лимфоцитарного (Тл) звена иммунной системы и продукции этими клетками цитокинов, ведущая роль среди которых принадлежит интерлейкину 2 (ИЛ-2) и  $\gamma$ -интерферону (ИФ- $\gamma$ ) [5, 6].

Лечение ЗАТ включает в себя системную терапию антимикотическими средствами, локальную (наружную) терапию и патогенетическое лечение с использованием различных средств воздействия, в том числе иммуномодулирующих. Объем лечения больных ЗАТ зависит от клинической формы и особенностей течения заболевания.

В настоящее время основным методом этиотропной терапии ЗАТ, в том числе инфильтративных и нагноительных форм, является назначение антифунгальных препаратов. Показаниями к назначению системных антимикотиков при трихофитии являются поражение волосистой части головы, множественные очаги на гладкой коже, поражение пушковых и/или жестких волос (даже при ограниченном их количестве) [1, 3, 4]. Основным системным антимикотиком при лечении ЗАТ является препарат «Гризеофульвин» [3]. Помимо антифунгальной терапии, лечение больных ЗАТ сопровождается применением различных дополнительных, в основном патогенетических средств терапии, в том числе и иммуномодулирующих [6]. Однако применение иммуномодуляторов при лечении ЗАТ, особенно у детей, нуждается в дальнейшей разработке. Одним из препаратов, доступных к применению у детей с 2-летнего возраста, является регуляторный пептид — имунофан.

С учетом этого при комплексном лечении пациентов с инфильтративной и нагноительной формами ЗАТ с использованием имунофана, наряду с клиническими эффектами, мы оценили изменения содержания в крови основных субпопуляций Т-лимфоцитов и индукцию синтеза лимфоцитами крови ряда цитокинов под влиянием антигенов возбудителей ЗАТ.

**Материал и методы.** Нами обследовано 92 ребенка, из них 48 больных с инфильтративной (ИТ) и 44 с нагноительной (НТ) формами ЗАТ — жителей Республики Башкортостан в возрасте от 5 до 15 лет, 45 девочек и 47 мальчиков. Диагноз ЗАТ был установлен на основании выявления грибов при микроскопическом исследовании патологического материала из очагов поражения и результатам получения культур грибов *Trichophyton verrucosum* (Tv) и *Trichophyton*

*mentagrophytes. var. granulosum* (Tm) на питательных средах. Все больные были разделены на четыре группы согласно форме заболевания и проводимой терапии: I группа — больные ИТ, получавшие традиционное лечение (ИТ—ТТ); II группа — больные с ИТ, получавшие комплексное лечение с препаратом «Имунофан» (ИФ) (ИТ—ИФ); III группа — больные с НТ, получавшие традиционное лечение (НТ—ТТ); IV группа — больные с НТ, получавшие комплексное лечение с препаратом «Имунофан» (ИФ) (НТ—ИФ). Традиционное лечение включало в себя антимикотик гризеофульвин внутрь, витаминотерапию и наружное лечение в соответствии со стадией и формой клинического процесса. Больным, получавшим ИФ, препарат назначали в возрасте от 5 до 7 лет ректально по 1 суппозитории 1 раз в день в течение 15 дней, детям от 8 до 15 лет в/м по 1 мл 1 раз в два дня, всего 7 инъекций. В процессе лечения у всех групп больных определяли сроки разрешения клинического процесса: при инфильтративной форме ЗАТ — начало уплощения инфильтрации, разрешение пустул, отхождение корок; при нагноительной форме ЗАТ — прекращение пиореи, отхождение корок, начало формирования рубцовой атрофии. Контрольная группа, включающая 28 практически здоровых детей, была сопоставима по возрасту и полу с группами больных.

Для иммунофенотипирования лимфоцитов и определения концентрации цитокинов использовали полученные от больных в динамике (до лечения, на 10-й день и после лечения) образцы венозной гепаринизированной крови (25 ЕД/мл). Иммунофенотипирование лимфоцитов периферической крови проводилось методом проточной цитометрии с использованием моноклональных антител фирмы Becton Dickinson (США). С помощью фенотипирования в крови определяли концентрации  $CD_3^+$ -зрелые периферические Т-лимфоциты (Тл),  $CD_4^+$ -Т-хелперы/индукторы (Тх),  $CD_8^+$ -Т-цитотоксические лимфоциты (Тцтл) с исчислением иммунорегуляторного индекса (ИРИ) — соотношение  $CD_4^+/CD_8^+$ -Тл;  $CD_{25}^+$ -«активированные лимфоциты», экспрессирующие рецептор к ИЛ-2 (Та). Концентрацию цитокинов, ассоциированных с формированием КИД (ИЛ-2 и ИФ- $\gamma$ ), определяли в супернатанте культуры клеток цельной крови после инкубации с цитоплазматическим антигеном зоофильного трихофитона (ЦАТ) в концентрации 200 мкг/мл при 37°C в течение 24 ч. ЦАТ представлял собой лиофильно высушенный препарат нативных цитоплазматических антигенов Tm, проявлявший активность в реакциях *in vivo* и *in vitro* с материалом животных и людей при инфекциях, вызванных наиболее часто встречающимися возбудителями ЗАТ, в том числе Tm и Tv [5]. Концентрацию ИЛ-2 и ИФ- $\gamma$  в плазме крови определяли методом твердофазного иммуноферментного анализа с использованием соответствующих наборов реагентов производства ЗАО «Вектор-Бест» (г. Новосибирск).

Для статистической обработки полученных результатов применяли методы статистического анализа и программу SPSS Statistics. Сравнение двух независимых выборок (показателей) проводили с помощью критерия Манна—Уитни и Стьюдента. Различия между группами считали статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

**Результаты и их обсуждение.** Клиническая картина ЗАТ у групп больных с ИТ при поступлении на лечение характеризовалась наличием округлых, значительно инфильтрированных очагов на гладкой коже и волосистой части головы с наличием пустул, корок, с поредевшими,

а иногда и обломанными волосами. В основном наблюдалось два клинических варианта: чаще эритемато-пустулезный, с наличием эритематозных бляшек с более или менее выраженным отеком, уплотнением кожи и мелкими фолликулярными пустулами, и реже эритемато-крупозный, в виде островоспалительных, значительно инфильтрированных бляшек, покрытых серозно-гнойными корками. У групп больных с НТ очаги поражения представляли собой полушаровидные воспалительные инфильтраты синюшно-красного цвета, значительно возвышающиеся над уровнем окружающей кожи, покрытые гноем, корками. Из расширенных устьев волосных фолликулов наблюдалось обильное выделение гноя, усиливающееся при надавливании с краев очагов. Сроки разрешения основных клинических проявлений ИТ и НТ представлены в *табл. 1*.

У больных ЗАТ содержание в крови основных субпопуляций Тл в процессе проводимой терапии значительно изменялось. У всех больных ЗАТ в течение всех сроков наблюдения отмечено повышенное содержание в крови клеток общей популяции Тл ( $CD_3^+$ ) как до, так в ходе и после завершения лечения при различающихся изменением концентрации двух основных субпопуляций ( $CD_4^+$ ,  $CD_8^+$ ) и ИРИ. До начала лечения у больных ИТ и НТ отмечалось сходное увеличение концентрации Тх ( $CD_4^+$ ) и еще более выраженный рост содержания Тцтл ( $CD_8^+$ ) при снижении значений ИРИ, возраставшие к де-

сятому дню терапии. При этом после 10 дней лечения у больных ИТ, и особенно с НТ, увеличение содержания в крови Тх ( $CD_4^+$ ) при терапии с ИФ было более высоким, чем при ТТ. После окончания лечения с использованием ИФ концентрация Тх ( $CD_4^+$ ) и Тцтл ( $CD_8^+$ ) в крови больных обеих форм ЗАТ была достоверно выше, чем после ТТ. В процессе заболевания среди лимфоцитов крови отмечены существенные изменения концентрации активированных клеток — Ла ( $CD_{25}^+$ ): до начала лечения более высокий уровень данного показателя был выше в группе больных с ИТ, а в процессе лечения наблюдался значительный его спад; у пациентов с НТ отмечено повышение уровня Ла к концу терапии, причем конечные показатели превышали соответствующие данные группы сравнения почти в 4 раза.

Таким образом, при субпопуляционном анализе ЛК у больных с ИТ и НТ выявлены признаки выраженной активации Т-звена иммунной системы, соответствующие процессам индукции КИГ. При использовании в лечении ИФ данные признаки усиливаются. Соответственно этим признакам у больных изменялась и интенсивность продукции клетками крови цитокинов ИЛ-2 и ИФ- $\gamma$  под влиянием ЦАТ (*табл. 2*).

До начала лечения уровень синтеза ИЛ-2 и ИФ- $\gamma$  в стимулированных ЦАТ культурах клеток крови больных при ЗАТ выражено возрастал, но в разной степени для ИЛ-2 и ИФ- $\gamma$  и разных форм заболевания.

Таблица 1

Средние сроки разрешения (дни, М $\pm$ м) клинических проявлений у больных с разными формами зооантропонозной трихофитией (ЗАТ) при традиционной терапии (ТТ) и с использованием имунофана (ИФ)

Формы ЗАТ	Изменение клинических проявлений ЗАТ	Группы больных ЗАТ и время с начала лечения (дни)			
		ТТ	ИФ	ТТ	ИФ
Инфильтративная форма	Начало уплощения инфильтрации	4 $\pm$ 1,2	3 $\pm$ 1,1	—	—
	Начало разрешения пустул	5 $\pm$ 0,4*	3 $\pm$ 0,2	—	—
	Отхождение корок	9 $\pm$ 0,3*	7 $\pm$ 0,3	—	—
Нагноительная форма	Преращение отделения гноя	—	—	6 $\pm$ 1,2**	4 $\pm$ 0,4
	Отхождение корок	—	—	10 $\pm$ 1,5**	5 $\pm$ 1,2
	Начало формирования рубцовой атрофии	—	—	12 $\pm$ 2,1*	8 $\pm$ 0,9

Примечание: \*различие со II группой достоверно ( $p < 0,05$ ); \*\*различие с IV группой достоверно ( $p < 0,05$ ).

Таблица 2

Изменение содержания в крови клеток основных субпопуляций Т-лимфоцитов и цитокинов, индуцированных в культуре клеток крови антигенами трихофитона, у больных зооантропонозной трихофитией инфильтративной (ИТ) и нагноительной (НТ) формами в процессе традиционного лечения (ТТ) и с использованием имунофана (ИФ)

Больные ЗАТ		$CD_3^+$ (%)	$CD_4^+$ (%)	$CD_8^+$ (%)	$CD_{25}^+$ (%)	$CD_4^+/CD_8^+$	ИЛ-2 (пг/мл)	ИФ- $\gamma$ (пг/мл)	
Контроль (норма)		57,9 $\pm$ 0,3	37,8 $\pm$ 0,8	23,5 $\pm$ 0,9	17,8 $\pm$ 1,1	1,7 $\pm$ 0,51,1	89,9 $\pm$ 9,5	44,9 $\pm$ 5,9	
До лечения	ИТ	69,1 $\pm$ 0,5****	42,6 $\pm$ 0,9****	30,8 $\pm$ 0,4****	17,9 $\pm$ 0,7****	1,5 $\pm$ 0,02	352,3 $\pm$ 24,9****	352,3 $\pm$ 15,4****	
	НТ	71,2 $\pm$ 0,8	39,0 $\pm$ 0,6	28,8 $\pm$ 1,0	13,3 $\pm$ 0,9	1,4 $\pm$ 0,1	137,5 $\pm$ 12,2	236,0 $\pm$ 12,9	
10 дней лечения	ТТ	ИТ	72,1 $\pm$ 0,2***	39,8 $\pm$ 0,5****	22,5 $\pm$ 3,2****	16,5 $\pm$ 0,3****	1,1 $\pm$ 0,01****	74,5 $\pm$ 2,2****	325,7 $\pm$ 9,2****
		НТ	72,3 $\pm$ 0,9***	42,5 $\pm$ 0,1	42,8 $\pm$ 0,9***	26,0 $\pm$ 0,8***	0,9 $\pm$ 0,01***	176,6 $\pm$ 16,7***	285,4 $\pm$ 10,5***
	ИФ	ИТ	69,1 $\pm$ 0,7****	38,9 $\pm$ 0,5**	36,1 $\pm$ 0,7****	15,7 $\pm$ 0,2****	1,3 $\pm$ 0,1**	127,5 $\pm$ 12,4**	400,8 $\pm$ 13,4***
		НТ	73,3 $\pm$ 1,0***	45,0 $\pm$ 1,4***	21,3 $\pm$ 1,2***	16,3 $\pm$ 0,2***	2,1 $\pm$ 0,2***	167,7 $\pm$ 4,6***	381,8 $\pm$ 17,1***
После лечения	ТТ	ИТ	83,9 $\pm$ 1,8****	38,2 $\pm$ 0,2****	19,0 $\pm$ 0,2****	3,8 $\pm$ 0,2****	1,9 $\pm$ 0,1***	36,9 $\pm$ 0,9****	408,6 $\pm$ 7,3****
		НТ	73,4 $\pm$ 0,8****	46,0 $\pm$ 0,5****	27,0 $\pm$ 0,4***	23,0 $\pm$ 0,5****	1,7 $\pm$ 0,3	118,2 $\pm$ 21,9***	472,8 $\pm$ 15,3
	ИФ	ИТ	74,1 $\pm$ 0,2****	38,7 $\pm$ 0,6***	41,7 $\pm$ 0,1****	16,6 $\pm$ 0,2****	1,0 $\pm$ 0,02****	121,3 $\pm$ 9,4**	805,0 $\pm$ 35,9****
		НТ	72,3 $\pm$ 0,7	54,0 $\pm$ 1,3***	22,3 $\pm$ 0,3***	8,0 $\pm$ 0,9***	2,3 $\pm$ 0,4***	106,5 $\pm$ 2,5****	930,1 $\pm$ 23,2****

Примечание: \*различие со II группой достоверно ( $p < 0,05$ ); \*\*различие с IV группой достоверно ( $p < 0,05$ ); \*\*\*различие с показателями до лечения достоверно ( $p < 0,05$ ); \*\*\*\*различие с показателями НТ достоверно ( $p < 0,05$ ).



Для ИЛ-2 уровень его синтеза у больных ИТ превышал соответствующий показатель у пациентов с НТ почти в 3 раза. К концу лечения у больных с инфильтративной формой уровень ИЛ-2 снижался в 10 раз от исходного, а при НТ оставался практически на том же уровне, однако в процессе лечения отмечалось его повышение к 10-му дню лечения в 1,5 раза от исходного. Изменения концентрации ИФ-γ в процессе терапии были более выражены при нагноительной форме ЗАТ. При обеих формах ЗАТ отмечено повышение уровня ИФ-γ, однако, если при инфильтративной форме увеличение к концу лечения было незначительно, то при нагноительной форме его уровень повышался в 4,5 раза.

Вышеописанные изменения ряда иммунологических показателей больных ЗАТ при ТТ были сопоставлены с соответствующими показателями больных, получавших комплексную терапию с имунофаном, и были проанализированы с учетом сроков разрешения клинических проявлений ЗАТ.

У больных обеими формами ЗАТ, получавших комплексное лечение с использованием имунофана, в периферической крови содержание  $CD_4^+$ -лимфоцитов и  $CD_{25}^+$ -лимфоцитов к 10-му дню лечения было достоверно выше, чем у больных, проходивших курс лечения ТТ. Уровень содержания  $CD_8^+$ -лимфоцитов напротив был выше у больных с НТ, получавших ТТ, чем у больных, получавших комплексное лечение с имунофаном. К концу терапии уровень показателей в группе, получавших имунофан, преобладал над уровнем группы ТТ и превышал соответствующие данные до лечения.

Анализ изменений уровня цитокинов (ИФ-γ и ИЛ-2) в культурах стимулированных ЦАТ лейкоцитов крови больных ЗАТ в процессе ТТ показал, что концентрация ИФ-γ возрастает в течение всего периода заболевания примерно в 1,5 раза при инфильтративной и 2,2 раза при нагноительной форме ЗАТ. Содержание ИЛ-2 в культурах лейкоцитов, стимулированных ЦАТ, имела иную динамику. До начала лечения концентрация ИЛ-2 находилась на достаточно высоком уровне, начинала снижаться к 10-м суткам и значительно падала к концу лечения ( $p < 0,05$ ). Динамика концентрации ИФ-γ и ИЛ-2 у больных, получавших комплексное лечение с имунофаном, была такой же, как и у больных в процессе ТТ, однако их уровень показателей был достоверно выше ( $p < 0,05$ ).

Полученные нами данные соответствуют имеющимся представлениям о процессах накопления антигенраспознающих лимфоцитов в ходе ЗАТ и изменения спектра продукции цитокинов на ранних этапах заболевания [5, 6]. Можно полагать, что на начальных этапах ЗАТ основная продукция ИЛ-2 и ИФ-γ обеспечивается накапливающимися антигенраспознающими Тл в ходе инициации иммуногенеза, что приводит к запуску процесса формирования у больных КИГ. В дальнейшем ИЛ-2 обеспечивает запуск процессов формирования КИГ. В процессе лечения и регресса заболевания синтез этого цитокина уменьшается. В то же время синтез лимфоцитами ИФ-γ нарастает вплоть до конца лечения и формирования противомикробного иммунитета против грибов-возбудителей. Данные процессы формирования иммунного ответа более выражены при применении комплексного лечения ЗАТ, включающего иммуномодулятор «Имунофан». Это согласуется и с ранее полученными нами данными о положительном влиянии имунофана на функциональную активность фагоцитов крови у больных ЗАТ [7].

Анализ сроков клинического разрешения патологического процесса при ЗАТ по группам наблюдения и

их сопоставление с выраженностью иммунологических изменений, показал, что у больных, получавших комплексную терапию с имунофаном, отмечались более ранние сроки регресса воспалительных явлений в очагах по сравнению с группами ТТ ( $p < 0,05$ ), на что могло непосредственно оказать влияние стимуляция МФ-выраженности формирования КИД и вызванная этим стимуляция выработки цитокинов ИЛ-2 и ИФ-γ.

#### Выводы:

1. Использование в комплексной терапии больных инфильтративной и нагноительной формами зооантропонозной трихофитии иммуномодулятора «Имунофан» усиливает активацию Т-опосредованного иммунного ответа на грибы-возбудители, проявляющуюся возрастанием в крови числа Т-лимфоцитов основных субпопуляций, активированных лимфоцитов и стимуляцией в культурах клеток цельной крови под влиянием антигенов зоофильного трихофитона синтеза цитокинов интерлейкина 2 и интерферона γ.

2. Иммунокорректирующее действие имунофана при зооантропонозной трихофитии клинически проявляется более ранним разрешением воспалительных явлений в очагах инфильтративного и нагноительного поражения микозом.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. *Кашкин, П.Н.* Руководство по медицинской микологии / П.Н. Кашкин, Н.Д. Шеклаков. — М.: Медицина, 1978. — 325 с.
2. *Медведев, Ю.А.* Основы иммунных и иммунонаправленных методов терапии и профилактики / Ю.А. Медведев, М.М. Алсынбаев. — Уфа: РИО ГУП «Имунопрепарат», 2000. — 81 с.
3. *Сергеев, Ю.В.* Фармакотерапия микозов / Ю.В. Сергеев, Б.И. Шпигель, А.Ю. Сергеев. — М.: Медицина для всех, 2003. — 199 с.
4. *Степанова, Ж.В.* Грибковые заболевания / Ж.В. Степанова. — М.: Миклом, 2005. — 124 с.
5. *Хисматуллина, З.Р.* Зооантропонозная трихофития у детей: аспекты иммуномодулирующей терапии / З.Р. Хисматуллина, Ю.А. Медведев. — Уфа, 2005. — 100 с.
6. *Хисматуллина, З.Р.* Зооантропонозная трихофития / З.Р. Хисматуллина, Ю.А. Медведев. — Уфа: ГУП ИПК МВД по РБ «Тид», 2013. — 112 с.
7. *Хисматуллина, З.Р.* Функциональная активность нейтрофилов у детей, больных зооантропонозной трихофитией, при комплексном лечении с использованием препарата «Имунофан» / З.Р. Хисматуллина, О.Р. Мухаммадеева // Практическая медицина. — 2012. — № 5 (60). — С.205—207.

#### REFERENCES

1. *Kashkin, P.N.* Rukovodstvo po medicinskoj mikologii / P.N. Kashkin, N.D. Sheklakov. — M.: Medicina, 1978. — 325 s.
2. *Medvedev, Yu.A.* Osnovy immunnyh i immunonapravlennyh metodov terapii i profilaktiki / Yu.A. Medvedev, M.M. Alsynbaev. — Ufa: RIO GUP «Immunopreparat», 2000. — 81 s.
3. *Sergeev, Yu.V.* Farmakoterapiya mikofov / Yu.V. Sergeev, B.I. SHpigel', A.Yu. Sergeev. — M.: Medicina dlya vseh, 2003. — 199 s.
4. *Stepanova, Zh.V.* Gribkovye zabolovaniya / Zh.V. Stepanova. — M.: Miklom, 2005. — 124 s.
5. *Hismatullina, Z.R.* Zooantroponoznaya trihofitiya u detei: aspekty immunomoduliruyushei terapii / Z.R. Hismatullina, Yu.A. Medvedev. — Ufa, 2005. — 100 s.
6. *Hismatullina, Z.R.* Zooantroponoznaya trihofitiya / Z.R. Hismatullina, Yu.A. Medvedev. — Ufa: GUP IPK MVD po RB «TiD», 2013. — 112 s.
7. *Hismatullina, Z.R.* Funkcional'naya aktivnost' neutrofilov u detei, bol'nyh zooantroponoznoi trihofitiei, pri kompleksnom lechenii s ispol'zovaniem preparata «Imunofan» / Z.R. Hismatullina, O.R. Muhamadeeva // Prakticheskaya medicina. — 2012. — № 5 (60). — S.205—207.