

ЦИТОКИНЫ В ПАТОГЕНЕЗЕ СПОНТАННОЙ КРАПИВНИЦЫ

© 2019 г. Е. А. Кривонкина^{1*}, С. М. Юдина², А. М. Бахирев³

*E-mail: Krivonkina@yandex.ru

¹ГБУЗ РК «Больница скорой медицинской помощи», Петрозаводск, Россия;

²ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, Курск, Россия;

³ФГБОУ ВО «Петрозаводский государственный университет», медицинский институт, Петрозаводск, Россия

Поступила: 27.02.2019. Принята: 13.03.2019

Цитокины IL-4, и TNF α принимают участие в патогенезе спонтанной крапивницы и могут рассматриваться в дальнейшем как потенциальные биомаркеры заболевания.

Ключевые слова: крапивница, цитокины, сывороточный IgE

DOI: 10.31857/S102872210006686-9

Адрес: 185031 Россия, республика Карелия, Петрозаводск, ул. Кирова, д. 40, ГБУЗ РК «Больница скорой медицинской помощи», терапевтическое отделение № 1, Кривонкина Евгения Александровна.
Тел./факс: +7 (8142) 791177, 8921 5200793 моб.
E-mail: Krivonkina@yandex.ru

Авторы:

Кривонкина Е. А., врач аллерголог-иммунолог ГБУЗ РК «Больница скорой медицинской помощи», Петрозаводск, Россия;

Юдина С. М., д.м.н., профессор, зав. кафедрой клинической иммунологии, аллергологии и фтизиопульмонологии ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, Курск, Россия;

Бахирев А. М., к.м.н., доцент кафедры факультетской терапии, фтизиатрии, инфекционных болезней и эпидемиологии ФГБОУ ВО «Петрозаводский государственный университет», медицинский институт, Петрозаводск, Россия.

Крапивница представляет одну из наиболее значимых медико-социальных проблем, что обусловлено высокой распространенностью и существенным влиянием на качество жизни пациентов. Если клиническая диагностика крапивницы не вызывает затруднений, то вопросы патогенеза являются недостаточно изученными. Исследования последнего десятилетия демонстрируют разногласия ранее полученных знаний и влекут за собой изменения представлений о концепции патогенеза различных форм крапивницы. Так, рядом исследователей показано, что иммунная дисфункция и дисрегуляция с участием Th1, Th2, Th17 клеток и продуцируемых ими регу-

ляторных цитокинов лежит в основе патогенеза хронической спонтанной крапивницы [1, 2]. Показано также существенное функциональное значение IL-17, TNF α , IL-23, IL-1, IL-6, IL-31, IL-33, IL-4, IL-10, TNF γ , TGF β в патогенезе хронических форм крапивницы. Вместе с тем, приводимые данные об уровне этих цитокинов в сыворотке крови пациентов весьма противоречивы и дискуссионны [2, 3, 4].

С учетом этого целью работы являлось исследование цитокинового профиля пациентов со спонтанной крапивницей, задачей которого было выявление потенциальных биомаркеров крапивницы среди регуляторных цитокинов и определение их роли в патогенезе заболевания.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Под наблюдением было 48 пациентов со спонтанной крапивницей (средний возраст $41,8 \pm 13,2$ лет), госпитализированных в больницу скорой медицинской помощи г. Петрозаводска. Контрольную группу составили 18 здоровых доноров. Определение уровня IL-4, TNF α , сывороточного IgE проводилось методом ИФА с использованием тест-системы «Вектор-Бест». Статистическая обработка полученных данных проводилась с использованием компьютерной программы STATISTICA 6.0 (StatSoft, США). Для сравнения полученных данных использован

непараметрический метод – критерий знаковых рангов U-test Mann-Whitney (статистически значимый уровень при $p < 0,05$). Корреляционный анализ проведен с помощью ранговой корреляции Спирмена.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Проведенные исследования сывороточного IgE выявили неоднозначные результаты. Так, у 27,1% пациентов отмечено повышение уровня IgE в 9,9 раза по сравнению с контрольной группой ($M=220,75 \pm 135,1$ МЕ/мл и $M=22,19 \pm 46,08$ МЕ/мл, соответственно), у 22,9% – значительное увеличение в 85,4 раза ($M=1894,28 \pm 1171,73$ МЕ/мл), при этом у 50% пациентов IgE был сопоставим с показателем контрольной группы.

Исследование цитокинового профиля показало, что у пациентов с высоким содержанием сывороточного IgE наблюдалось и повышение IL-4 в 1,9 раза по сравнению с контрольной группой ($M=8,8 \pm 1,27$ пг/мл и $M=4,54 \pm 4,24$ пг/мл, соответственно), а также уровня TNF α в 1,9 раза ($M=4,02 \pm 3,66$ пг/мл и $M=2,09 \pm 3,2$ пг/мл). У пациентов со значительным превышением сывороточного IgE уровень IL-4 также был значительно повышен в 8,3 раза по сравнению с группой контроля ($M=37,76 \pm 55,89$ пг/мл), при этом уровень TNF α в этой группе был повышен только в 2,2 раза ($M=4,59 \pm 4,57$ пг/мл). В группе пациентов с нормальным уровнем сывороточного IgE содержание IL-4 превышало в 2,6 раза показатели контрольной группы ($M=11,91 \pm 4,77$ пг/мл), в то время как уровень TNF α – только в 1,2 раза ($M=2,57 \pm 4,08$).

Анализируя полученные данные, следует отметить достоверное повышение уровня IL-4 как у пациентов, имеющих высокий уровень сывороточного IgE ($p=0,001$, $p < 0,05$, Уэмп. Mann-Whitney=34,5) и значительно высокий ($p=0,000084$, $p < 0,05$, Уэмп. Mann-Whitney=11,0), так и у пациентов с нормальным уровнем IgE ($p=0,000015$, $p < 0,05$, Уэмп. Mann-Whitney=45,0). Также выявлено достоверное повышение концентрации TNF α у пациентов с высоким ($p=0,002$, $p < 0,05$, Уэмп. Mann-Whitney=39,5) и значительно высоким ($p=0,0043$, $p < 0,05$, Уэмп. Mann-Whitney=35,0) уровнем сывороточного IgE. У пациентов с нормальным уровнем IgE достоверного повышения концентрации TNF α

не выявлено ($p=0,1699$, $p > 0,05$, Уэмп. Mann-Whitney=161,5).

Проведенный корреляционный анализ показал, что высокий уровень TNF α достоверно коррелирует с повышенным уровнем сывороточного IgE ($R=0,44$, $p=0,0015$, $p < 0,05$). Несмотря на то, что содержание IL-4 в исследуемой группе значительно превышало его концентрацию в контрольной группе, проведенный анализ не выявил достоверной корреляционной связи между IL-4 и сывороточным IgE ($R=0,15$, $p=0,32$).

ВЫВОДЫ

1. Полученные результаты дают основание предположить, что наряду с участием ИЛ-4 в патогенезе спонтанной крапивницы, отсутствие достоверной корреляционной связи между IL-4 и сывороточным IgE может служить косвенным признаком того, что в патогенезе спонтанной крапивницы задействованы и не IgE-опосредованные механизмы.

2. Достоверная корреляционная связь между уровнем TNF α и сывороточным IgE гипотетически может свидетельствовать о том, что TNF α является не только продуктом дегрануляции тучных клеток, но и участвует на одном из этапов инициации IgE-опосредованного ответа.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. *Papatya Bayrak Degirmenci, Cengiz Kirmaz, Seda Vatansever, Ece Onur, Emine Nal, Soner Erdin, Beyhan Ozyurt.* Analysis of the association of chronic spontaneous urticaria with interlekin-4, -10, transforming growth factor- β 1, interferon- γ , interleukin-17A and -23 by autologous serum skin test. *Postepy Dermatologii i Alergologii.* 2017, 34(1), 70–76.
2. *Баранова Н. И., Ащина Л. А., Орлова Е. А.* Цитокиновый профиль и показатели Т-клеток у больных аутоиммунной формой хронической крапивницы. Иммунопатология, аллергология, инфектология. 2012, 4, 61–65. [*Baranova N. I., Aschina L. A., Orlova E. A.* Cytokine profile and T-cell indices in patients with an autoimmune form of chronic urticaria. *Immunopathology, allergology, infectology.* 2012, 4, 61–65].
3. *Atwa M. A., Emara A. S., Youssef N., Bayoumy N. M.* Serum concentration of IL-17, IL-23 and TNF- α among patients with chronic spontaneous urticaria: association with disease activity and autologous serum skin test. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2014, 28(4), 469–74.
4. *Kolkhir P., André F., Church M. K., Maurer M., Metz M.* Potential blood biomarkers in chronic spontaneous urticaria. *Clin Exp Allergy.* 2017, 47(1), 19–36.

CYTOKINES IN THE PATHOGENESIS OF SPONTANEOUS URTICARIA

© 2019 A. E. Krivonkina^{1*}, S. M. Yudina², A. M. Bahirev³

*E-mail: Krivonkina@yandex.ru

¹State Budget Institution of Health Care of the Republic of Karelia
“Emergency Hospital” Petrozavodsk, Russia;

²Federal State Budget Educational Institution of Higher Education
“Kursk State Medical University”, Kursk, Russia;

³Federal State Budget Educational Institution of Higher Education “Petrozavodsk
State University” Medical Institute, Petrozavodsk, Russia

Received: 27.02.2019. Accepted: 13.03.2019

IL-4 and TNF α cytokines are involved in the pathogenesis of spontaneous urticaria and can be considered as potential biomarkers of the disease.

Key words: urticaria, cytokines, serum IgE

Authors:

Krivonkina E. A., ✉ allergist-immunologist State Budget Institution of Health Care of the Republic of Karelia “Emergency Hospital” Petrozavodsk, Russia. E-mail: Krivonkina@yandex.ru;

Yudina S. M., doctor of medical sciences, professor, Head of the Department of Clinical Immunology, Allergology and Phthiisopulmonology Federal State Budget Educational Institution of Higher Education “Kursk State Medical University”, Kursk, Russia;

Bahirev A. M., PhD, docent, Department of Faculty Therapy, Phthiisiology, Infectious Diseases and Epidemiology Federal State Budget Educational Institution of Higher Education “Petrozavodsk State University” Medical Institute, Petrozavodsk, Russia.