

1-1-2019

TO THE STATUS OF CYTOKINE IN PATIENTS WITH URTICARIA

Sh.Z. Mavlyanova

*Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center for Dermatovenereology and Cosmetology, Tashkent 100109,
Uzbekistan, rio-tma@mail.ru*

Follow this and additional works at: <https://uzjournals.edu.uz/tma>

Recommended Citation

Mavlyanova, Sh.Z. (2019) "TO THE STATUS OF CYTOKINE IN PATIENTS WITH URTICARIA," *Central Asian Journal of Medicine*: Vol. 2018 : Iss. 4 , Article 6.

Available at: <https://uzjournals.edu.uz/tma/vol2018/iss4/6>

This Article is brought to you for free and open access by 2030 Uzbekistan Research Online. It has been accepted for inclusion in Central Asian Journal of Medicine by an authorized editor of 2030 Uzbekistan Research Online. For more information, please contact brownman91@mail.ru.

УДК: 616.514:612.017.1-08

Title of the article in the Uzbek language:

ЭШАКЕМ БИЛАН ҲАСТАЛАНГАН
БЕМОРЛАРДА ЦИТОКИН
СТАТУСИНИНГ ҲОЛАТИ

Title of the article in Russian language:

К СОСТОЯНИЮ ЦИТОКИНОВОГО
СТАТУСА У БОЛЬНЫХ КРАПИВНИЦЕЙ

TO THE STATUS OF CYTOKINE IN PATIENTS WITH URTICARIA
Mavlyanova Sh.Z., Mullakhanov J.B., Alimukhamedova Yu.A., Ismagilov A.I.

Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center for Dermatology and Cosmetology

Maqola to'g'risida ma'lumot**Qabul qilindi:** 2018 y, sentyabr**Chop etildi:** 2018 y, dekabr**Kalim sўzlar:** эшакем,
интерлейкинлар, иммуноглобулин E.**АННОТАЦИЯ**

Мақсад: эшакеми билан оғриган беморларда клиник кечишини баҳолаш учун цитокинлар статусининг айрим кўрсаткичларини ўрганиш. **Материал ва усуллар:** 14 дан 88 ёшгача бўлган эшакеми билан оғриган 93 та бемор тегишсиздан ўтказилди. Касалликнинг клиник оғирлик даражаси Urticaria activity score-7 сўровномаси бўйича олиб борилди. IgE ва ИЛ-4, ИЛ-6 ва ИЛ-10 ларни аниқлаш ИФА усулида амалга оширилди. Рақамли материаллар вариацион статистик усули-да ишлаб чиқилди. **Натижа:** эшакеми билан оғриган беморларда цитокинлар ҳолатида (ИЛ-4, ИЛ-6) қарши ва (ИЛ-10) яллиғланиши IgE цитокинлар гипермаксулотининг ошиши кузатилди. **Хулоса:** эшакемининг сурункали шакли билан оғриган беморларда ИЛ-6 ни ишлаб чиқиши ортиши ва IgE ва ИЛ-10 умумий гипермаксулотининг ошиши кузатилди, бу эса иккиламчи иммунологик этиш-мовчилиги ва декомпенсатор шаклининг яққоллашувига олиб келади.

Информация о статье**Принят:** сентябрь 2018 г.**Опубликовано:** декабрь 2018 г.**Ключевые слова:**крапивница, интерлейкины,
иммуноглобулин E.**АННОТАЦИЯ**

Цель: изучение некоторых показателей ци-токинового статуса у больных крапивницей для оценки особенностей клинического течения. **Материал и методы:** обследованы 93 больных крапивницей в возрасте от 14 до 88 лет. Степень тяжести клинического течения оценивали на основании вопросника Urticaria activity score-7. Содержание общего IgE и ИЛ-4, ИЛ-6 и ИЛ-10 определяли методом ИФА. Цифровой материал обработан методом вариационной статистики. **Результаты:** у больных крапивницей в цитокиновом статусе отмечается повышение противо- (ИЛ-4, ИЛ-6) и провоспалительных (ИЛ-10) цитокинов на фоне

гиперпродукции общего IgE. **Выводы:** у больных с хронической формой крапивницы преобладает выработка ИЛ-6 на фоне гиперпродукции общего IgE и ИЛ-10, что обуславливает выраженную вторичную иммунологическую недостаточность и декомпенсаторную форму.

Article info

Adopted: September 2018

Published: December 2018

Key words: Urticaria, interleukins, immunoglobulin E.

ABSTRACT

Objective: To study some indicators of cytokine status in patients with urticaria for evaluation of the clinical course. **Material and methods:** 93 patients with urticaria at the age from 14 to 88 years were examined. The severity of the clinical course assessed according to the urticaria activity score-7. The determination of total IgE and Il-4, Il-6 and Il-10 performed by ELISA. The digital material processed by the method of variational statistics. **Results:** In patients with Urticaria in cytokine status, there is an increase in anti-(Il-4, Il-6) and proinflammatory (Il-10) cytokines against a background of hyperproduction of total IgE. **Conclusion:** In patients with chronic urticaria, there is a predominance of Il-6 production against the background of hyperproduction of total IgE and Il-10, causing a pronounced secondary immunological failure and decompensatory form.

В последние годы исследователи проявляют большой интерес к проблеме крапивнице в связи с ее частой встречаемостью среди населения, особенно детского возраста. Наблюдаемый рост заболеваемости аллергодерматозами, среди которых крапивница занимает третье место по распространенности после аллергического ринита и бронхиальной астмы [8,11,14,15], ставит перед клиницистами необходимость ранней диагностики и проведения адекватной терапии. Согласно данным литературы, каждый третий человек на Земле хотя бы раз в жизни перенес эпизод крапивницы [5,10].

Большой интерес представляет изучение клинического течения хронической крапивницы, которая является многофакторным заболеванием. У каждого третьего больного хронической крапивницей, как среди детей, так и взрослых, установлена трансформация острой крапивницы в хроническую, что отражает аллергическую память в организме больного. Хронические формы крапивницы отличаются упорным течением и большой длительностью заболевания – от 6 недель до нескольких десятков лет.

Следует отметить, что возникновение и последующее течение аллергических заболеваний кожи, в том числе крапивницы, во многом

определяются сенсibilизацией не только к пищевым, лекарственным факторам, но и к пылевым, грибковым, бактериальным и другим аллергенам [1,6,12]. При этом итогом реализации любого аллергического процесса является формирование эффекторных иммунных механизмов, определяющих клиническую картину и симптоматику кожно-патологического процесса.

Результаты научных исследований показывают, что основная роль при аллергических реакциях принадлежит гуморальному звену иммунитета – общему иммуноглобулину E (IgE), который остается основным иммунологическим маркером [2-4,9]. Многообразие иммунного ответа создает условия для дисбаланса в синтезе общего IgE, что имеет важное значение для расшифровки патогенетических аспектов аллергических реакций организма. Так, синтез IgE и других иммуноглобулинов является конечным результатом иммунных реакций, в осуществлении которых активное участие принимают интерлейкины (ИЛ). В связи с этим определение их участия в межклеточной кооперации важно для раскрытия механизмов иммунорегуляции при аллергических заболеваниях, в частности при крапивнице.

Цель исследования

Изучение некоторых показателей цитокинового статуса у больных крапивницей для оценки особенностей клинического течения.

Материал и методы

Обследованы 93 больных с крапивницей в возрасте от 14 до 88 лет, из них лиц женского пола 57 (61,3%), мужского – 36 (38,7%). У больных проводились клинические, иммунологические исследования, они консультировались терапевтом, невропатологом, инфекционистом и эндокринологом. Для оценки степени тяжести клинического течения использовали вопросник Urticaria activity score-7 (UAS-7). Активность крапивницы определялась по двум основным клиническим показателям дерматоза: количество волдырей и выраженность зуда каждые 2 часа в

течение последовательных 7 дней. Критерии выраженности клинических проявлений оценивались по балльной системе от 0 до 3 баллов: от 0 до 6 баллов – хорошо контролируемая крапивница, 7-15 баллов – легкая степень тяжести, 16-27 – средняя степень, более 28 баллов – тяжелая степень.

Уровень цитокинов ИЛ-4, ИЛ-6 и ИЛ-10 в сыворотке крови определяли с помощью твердофазного варианта иммуноферментного анализа (ИФА), для чего использовали тест-системы, разработанные в ЗАО «Вектор-Бест» (Новосибирск). Результаты оценивали с помощью многоканального спектрофотометра Мультискан «Labsystems» (Финляндия) при длине волны 450 нм.

Исследование уровня общего IgE в сыворотке крови проводилось непрямой твердофазным иммуносорбционным методом (ELISA) коммерческими тест-системами фирмы НПО «Диагностические системы» (Нижний Новгород), с помощью иммуноферментного анализа на спектрофотометре Мультискан «Labsystems» (Финляндия).

Статистическая обработка результатов выполнялась с помощью программы Statistika V.55A с использованием критерия Шапиро – Уилка (2006).

Результаты исследования

Острая крапивница была диагностирована у 42 (45,2%) обследованных, хроническая – у 51 (54,8%). Острая крапивница у лиц женского пола встречалась чаще, чем мужского: соответственно у 25 (59,5%) и 17 (40,5%). Такая же картина наблюдалась и при хронической форме крапивнице: с этой формой заболевания лиц женского пола было 32 (62,7%), мужского 19 (37,3%). Согласно шкале UAS-7 легкая степень тяжести крапивницы имела место у 27 (29,03%) пациентов, средняя степень тяжести – у 49 (52,7%), тяжелая – у 17 (18,3%).

ИФА-исследование показало, что у больных крапивницей концентрация общего IgE в сыворотке крови была в 2,5 раза выше, чем у лиц контрольной группы, составив в среднем $182,2 \pm 6,1$ МЕ/мл ($p < 0,05$). Согласно данным

литературы, значительное возрастание уровня общего IgE отмечается и при паразитарных инвазиях, в связи с чем пациенты были обследованы на наличие гельминтной инвазии. Паразитарная гельминтная инфекция обнаружена у 21 (22,5%) больного, из них 3 (3,2%) с острой формой крапивницы и 18 (19,4%) – с хронической формой.

При определении общего IgE у больных крапивницей в зависимости от наличия гельминтной инвазии было выявлено, что этот показатель в среднем был равен $191,1 \pm 5,05$ МЕ/мл, тогда как у больных крапивницей без паразитарной инфекции – $182,2 \pm 6,1$ МЕ/мл. По данным литературы, высокий уровень IgE в отсутствии признаков гельминтозов с высокой вероятностью указывает на развитие аллергического процесса в организме [7,13].

Уровень общего IgE был проанализирован нами также в зависимости от клинической формы заболеваемости. Так, при острой форме крапивницы содержание общего IgE превышало контрольные значения в 2,4 раза ($p < 0,05$), а при хронической форме – в 2,6 раза ($p < 0,05$).

Таблица 1

Концентрация общего IgE у больных крапивницей различной клинической формы, МЕ/мл

Показатель	Здоровые, n=70	Острая форма, n=42	Хроническая форма, n=51
Общий IgE	$72,1 \pm 1,1$	$176,1 \pm 6,15^*$	$188,2 \pm 6,01^*$

Примечание. * – $p < 0,05$ по сравнению с контролем.

Показатели общего иммуноглобулина были проанализированы с учетом пола больных (табл. 2).

Таблица 2

Уровень общего IgE у больных крапивницей с учетом пола, МЕ/мл

Показатель	Здоровые n=70	Острая форма	Хроническая форма
IgE	$72,1 \pm 1,1$	$182,5 \pm 5,7^a$ $169,7 \pm 6,6^a$	$195,7 \pm 3,0^b$ $180,7 \pm 9,01^b$

Примечание. В числителе данные лиц мужского, в знаменателе – женского пола. $p < 0,05$: а – по сравнению с контролем, б – по сравнению с данными больных острой крапивницей.

Как видно из таблицы 2, уровень общего IgE у больных с острой формой крапивницы был в 1,07 раза выше, чем у больных с хронической формой заболевания ($p < 0,05$).

Согласно данным литературы, гиперпродукция общего IgE регулируется выработкой интерлейкинов, что дифференцирует предшественников В-лимфоцитов в костном мозге, вызывает пролиферацию проактивированных лимфоцитов, а также индуцирует способность В-лимфоцитов к представлению антигена. Так, при определении уровня противо- и провоспалительных цитокинов у сыворотке крови у больных крапивницей выявлен дисбаланс в продукции цитокинового статуса на фоне гиперпродукции общего IgE (табл. 3).

Таблица 3

Уровень противо- и провоспалительных цитокинов у больных крапивницей,

пг/мл

Группа	ИЛ-4	ИЛ-6	ИЛ-10
Здоровые, n=70	4,2±1,1	4,2±0,8	10,2±1,2
Больные, n=93	12,7±0,25*	15,5±0,3*	14,3±0,21*

Примечание: * – $p < 0,05$ по сравнению с контролем.

Как видно из таблицы 3, концентрация ИЛ-4 в сыворотке крови у больных крапивницей в 3,02 раза превышала таковую у здоровых лиц ($p < 0,05$). Такая картина прослеживалась и в отношении содержания ИЛ-6 и ИЛ-10, которое было выше контроля соответственно 3,7 и 1,4 раза ($p < 0,05$). Данные о содержании интерлейкинов у больных с различными формами крапивницы представлены в таблице 4.

Таблица 4

Показатели цитокинового статуса у больных с крапивницей в зависимости от клинической формы, пг/мл

Группа	ИЛ-4	ИЛ-6	ИЛ-10
Здоровые, n=70	4,2±1,1	4,2±0,8	10,2±1,2
Острая форма, n=42	19,3±0,4 ^a	6,4±0,18 ^a	13,3±0,2 ^a
Хроническая форма, n=51	6,05±0,11 ^б	24,7±0,5 ^б	15,3±0,21 ^б

Примечание. $p < 0,05$: а – по сравнению с контролем, б – по сравнению с данными больных острой крапивницей.

Как следует из таблицы 4, концентрация ИЛ-4 при острой форме крапивницы в 3,2 раза превышала показатели больных с хронической формой крапивницы ($p < 0,05$). Содержание ИЛ-6 в среднем было в 1,5 раза выше, чем у здоровых лиц ($p < 0,05$), но в 3,8 раза ниже, чем у больных с хронической формой заболевания ($p < 0,05$). Уровень ИЛ-10 у больных крапивницей как острой, так и хронической формы превышал контроль соответственно в 1,3 и 1,5 раза ($p < 0,05$) (рисунок).

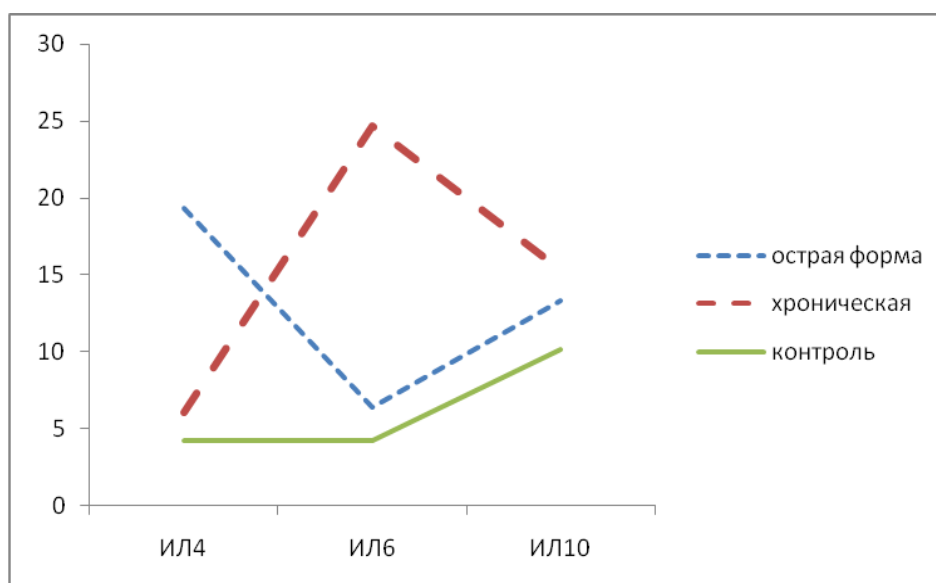


Рисунок. Показатели цитокинового статуса у больных крапивницей в зависимости от клинической формы.

Закономерность функционирования иммунной системы состоит в том, что различные механизмы иммунитета взаимно антагонистичны. У

наблюдаемых нами больных резкая гиперпродукция ИЛ-4 при острой форме крапивницы подавляет синтез ИЛ-6, что свидетельствует о способности образования Тх2 клеток и переключении В-клеток на продукцию общего IgE, обуславливая развитие острой аллергической реакции в организме. В то же время низкая выработка ИЛ-4 при хронической форме крапивницы характеризует декомпенсаторную реакцию на фоне гиперпродукции общего IgE, что, на наш взгляд, свидетельствует о развитии гиперчувствительности к специфическим IgE.

При хронической форме крапивницы уровень ИЛ-6 значимо в 3,8 раза выше, чем при острой форме, что указывает на развитие длительного, хронического воспалительного, аутоиммунного процесса в организме больных. Полученные данные могут играть роль в определении степени тяжести заболевания и выборе тактики лечения.

Выводы

1. У больных крапивницей в цитокиновом статусе отмечается повышение противо- (ИЛ-4, ИЛ-6) и провоспалительных (ИЛ-10) цитокинов на фоне гиперпродукции общего IgE.

2. При острой форме отмечается повышение уровня общего IgE с гиперпродукцией цитокинов с преобладанием выработки ИЛ-4 ($p < 0,05$).

3. При хронической форме преобладает выработку ИЛ-6 на фоне гиперпродукции общего IgE и ИЛ-10 ($p < 0,05$), что обуславливает выраженную вторичную иммунологическую недостаточность и развитие декомпенсаторной формы.

References:

1. Ashchina L.A., Baranova N.I., Kozhenkova S.V. Sravnitel'naya kharakteristika tsitokinovoy produktsii v syvorotke i tsel'noy krovi u bol'nykh khronicheskoy autoimmunnoy krapivnitsey // Klin. lab. diagnostika. – 2015. – №3 (60). – S. 35-37.

2. Borzova Ye.YU. Kliniko-patogeneticheskiye osobennosti autoimmunnoy formy khronicheskoy krapivnitsy: Avtoref. dis. ... kand. med.

nauk. – M., 2004. – 23s.

3. Kalimoldayeva S.B. Osobennosti immunnogo statusa u bol'nykh khronicheskoy retsdiviruyushchey krapivnitsey // Tsentr.-Aziatskiy med. zhurn. – 2005. – №4-5 (XI). – S. 204-205.

4. Kozhenkova S.V. Tsitokiny regulatorynykh T-kletok i polimorfizm genov IL-4, IL-10, IL-17 u bol'nykh khronicheskoy krapivnitsey: Avtoref. ... kand. biol. nauk. – M., 2016. – 23 s.

5. Luss L.V. Sovremennyye predstavleniya o patogeneze i printsipakh teorii krapivnitsy i angionevroticheskogo oteka Kvinke // Lech. vrach. – 2001. – №4. – S. 26-30.

6. Mavlyanova SH.Z. Atopicheskiy dermatit. – Tashkent, 2016. – 123 s.

7. Orlova Ye.A. Kliniko-immunologicheskaya kharakteristika razlichnykh form khronicheskoy krapivnitsy (diagnostika, patogeneticheskiye aspekty, lecheniye): Avtoref. dis. ... kand. med. nauk. – M., 2013. – 27 s.

8. Sokolovskiy Ye.V. Krapivnitsa. – M., 2000. – 160 s.

9. Smirnova S.V. Allergiya i psevdallergiya. – Krasnoyarsk: Grotesk, 1997. – 218 s.

10. Fedenko Ye.S. Sovremennyye predstavleniya o krapivnitse // Probl. meditsiny. – 2001. – №7-8. – S. 15.19.

11. Amoah A.S., Forson A.G., Boakye D.A. A review of epidemiological studies of asthma in Ghana // Ghana Med. J. – 2012. – Vol. 46, №2. – P. 23-28.

12. Jinnestal C.L., Belfrage E., Back O., Schmidtchen A., Sonesson A. Skin barrier impairment correlates with cutaneous Staphylococcus aureus colonization and sensitization to skin-associated microbial antigens in adult patients with atopic dermatitis // Int. J. Dermatol. – 2014. – Vol. 53, №1. – P. 27-33.

13. Lang D.M., Hsieh F.H., Bernstein J.A. Contemporary approaches to the diagnosis and management of physical urticaria // Ann. Allerg., Asthma Immunol. – 2013. – Vol. 111, №4. – P. 235-241.

14. Nagasaki T., Matsumoto H. Influences of smoking and aging on allergic

airway inflammation in asthma // *Allergol. Int.* – 2013. – Vol. 62, №2. – P. 171-179.

15. Wisniewski J., Agrawal R., Woodfolk J.A. Mechanisms of tolerance induction in allergic disease: integrating current and emerging concepts // *Clin. Exp. Allergy.* – 2013. – Vol. 43, №2. – P. 164-176.