

Статья поступила в редакцию 21.07.2022 г.

DOI: 10.24412/2687-0053-2022-3-27-29

EDN: QWRLXK

Информация для цитирования:

Загрешенко Д.С., Климов В.В., Трофименко Н.А., Дорощеева М.С. ИНТЕРЛЕЙКИН-1В И ИНТЕРЛЕЙКИН-18 В ЭКССУДАТАХ «КОЖНОГО ОКНА» У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ КРАПИВНИЦЕЙ // Медицина в Кузбассе. 2022. №3. С. 27-29.

Загрешенко Д.С., Климов В.В., Трофименко Н.А., Дорощеева М.С.

Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, ГБУЗ Новокузнецкий наркологический диспансер, г. Новокузнецк, Россия
ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России, г. Томск, Россия



ИНТЕРЛЕЙКИН-1В И ИНТЕРЛЕЙКИН-18 В ЭКССУДАТАХ «КОЖНОГО ОКНА» У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ КРАПИВНИЦЕЙ

Предмет исследования (наблюдения). Обследовано 26 больных с хронической крапивницей в возрасте от 18 до 45 лет. Контрольную группу составили 25 практически здоровых доноров-добровольцев в возрасте 20-35 лет. На уровне шокового органа (в коже) выявлена локальная гиперпродукция цитокинов, относящихся к суперсемейству интерлейкина (IL)-1, а именно IL-1 β и IL-18 у больных хронической рецидивирующей крапивницей в сравнении с контрольной группой.

Цель исследования – определить содержание цитокинов в бесклеточной фракции экссудата «кожного окна» у больных с хронической крапивницей.

Методы исследования. Для выявления цитокинов IL-1 β и IL-18 в коже использовался метод «кожного окна» в модификации В.В. Климова и др. (патент № 1534395), а определение их уровня в полученных экссудатах проводилось с помощью твердофазного иммуноферментного анализа. Предварительно осуществлялась стандартизация концентрации цитокинов по содержанию общего белка микробиуретовым методом.

Основные результаты. У больных с хронической крапивницей наблюдается достоверное повышение уровней провоспалительных цитокинов IL-1 β и IL-18 на уровне шокового органа (в коже) по сравнению с группой здоровых лиц, что может быть результатом образования мультимолекулярных комплексов (инфламмасом) в разнообразных клетках кожи, задействованных в воспалительном процессе.

Выводы. При хронической крапивнице исследование концентраций провоспалительных цитокинов в экссудатах «кожного окна» является очень результативным, поскольку непосредственно на уровне такого «шокового органа», как кожа, становится возможным изучение воспалительной активности и образования инфламмасом.

Ключевые слова: хроническая крапивница; цитокины; «кожное окно»; IL-1 β ; IL-18.

Zagreshenko D.S., Klimov V.V., Trofimenko N.A., Doroshcheva M.S.

Novokuznetsk State Institute for Training of Physicians,
Novokuznetsk City Clinical Hospital N 1,
Novokuznetsk Narcological Dispensary, Novokuznetsk, Russia
Siberian State Medical University, Tomsk, Russia

"SKIN WINDOW" EXUDATE IL-1 β AND IL-18 IN PATIENTS WITH CHRONIC URTICARIA

Research subject. 26 patients at the age of 18 to 45 years with chronic urticaria were studied. The control group was composed of 25 healthy persons of 20 to 35 age.

Research purpose was to pick up a cell-free "skin window" exudate fraction and study its pro-inflammatory cytokine values in chronic urticaria.

Methods. The method of "skin window" chamber modified by Klimov V.V. et al. (patent № 1534395 and medical technology ФС № 2010.217) has been used to evaluate cytokine IL-1 β and IL-18 values in the skin. The ELISA was exploited to assess cytokine concentrations in exudates, whereas they were previously standardized using the microbiuret approach in relation to the total protein value.

Results. At the "shock organ" level, a statistical validity regarding the control increase in pro-inflammatory cytokines IL-1 β and IL-18 was revealed in chronic urticaria. It can be a hidden cause behind inflammasomes as multimolecular complexes in many inflammatory cells in the skin.

Conclusions. In chronic urticaria, the study of "skin window" exudate pro-inflammatory cytokines is important for such "shock organ" as the skin that enables the assessment of inflammatory activity and may correspond to inflammasome formation.

Key words: chronic urticaria; cytokines; "skin window"; IL-1 β ; IL-18.

Крапивница (от лат. *urtica* – крапива) – генетическая группа заболеваний, характеризующаяся развитием зудящих волдырей и/или ангиоотеков. Крапивница является одной из сложных и неодно-

значных проблем современной практической медицины. Различные ее варианты диагностируют у 15-25 % людей в популяции, при этом четверть случаев приходится на хроническую форму крапивницы [1].

Общим патогенетическим звеном крапивницы является повышенная проницаемость сосудов микроциркуляторного русла и острое развитие отека вокруг этих сосудов. Ключевой клеткой в патогенезе крапивницы является тучная клетка, которая выделяет большое количество медиаторов, ключевым из которых является гистамин, а также готовые цитокины: IL-6, IL-8, TNF- α и др. [1]. Индукция данных цитокинов, в свою очередь, опосредована эффектами провоспалительных цитокинов, относящихся к суперсемейству IL-1, а именно IL-1 β и IL-18. Оба цитокина, изначально, находятся в неактивной форме и с помощью каспазы-1 подвергаются протеолитическому процессингу с превращением в активные формы IL-1 β и IL-18. Процесс «созревания» цитокинов протекает на особых мультимерных цитоплазматических комплексах – инфламмасомах [2, 4, 5].

Инфламмасомы являются важными элементами врожденного иммунитета, и нарушения регуляции его образования лежат в основе развития множества воспалительных заболеваний кожи, желудочно-кишечного тракта, нервной системы и др. Избыточная активность инфламмасом приводит к избыточной продукции провоспалительных цитокинов – IL-1 β и IL-18 [2, 4, 5]. Так как для большинства цитокинов характерно аутокринное и паракринное действие на клетки-мишени, изучение их на системном уровне становится малоинформативным, что определяет актуальность исследования цитокинов на местном уровне, в коже.

Цель работы – определить содержание цитокинов в бесклеточной фракции экссудата «кожного окна» у больных с хронической крапивницей.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Обследованы 26 больных с хронической рецидивирующей крапивницей в возрасте от 18 до 45 лет, находившихся под наблюдением в ООО «Медиа-Сервис» (г. Новокузнецк). Материалом для исследования цитокинов на местном уровне (в коже) была бесклеточная фракция экссудата «кожного окна», получаемая из устанавливаемой на скарифи-

цированный участок кожи камеры объемом 1 мл, предварительно заполненной стерильным 0,9 % раствором натрия хлорида. Методика выполнялась согласно медицинской технологии [3]. Определение IL-1 β и IL-18 проводилось с помощью твердофазного иммуноферментного анализа (реактивы фирмы «Вектор-Бест»). Выбор данных цитокинов был связан с исследованием процессов, в основе которых лежит формирование инфламмасы – единицы воспаления, необходимой для «созревания» про-IL-1 β и про-IL-18 до активных форм и от регуляции которой зависит характер воспаления (физиологический или патологический). Контрольную группу составили 25 практически здоровых доноров-добровольцев в возрасте 20-35 лет.

Статистическая обработка результатов исследования проводилась с помощью статистических программ «SPSS». Для всех имеющихся выборок данных применялся непараметрический критерий Манна-Уитни для оценки различий между двумя независимыми выборками. Значения представлены в виде медиан и квартилей Q1 и Q3.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Содержание IL-1 β и IL-18 в бесклеточной фракции экссудатов «кожного окна» при хронической рецидивирующей крапивнице и в контрольной группе представлены в таблице.

Из приведенных в таблице результатов видно, что содержание провоспалительного цитокина IL-1 β в экссудатах «кожного окна» у больных с хронической рецидивирующей крапивницей статистически достоверно превышает аналогичный уровень данного цитокина в контрольной группе. Также достоверные различия наблюдаются между уровнями концентрации IL-18, определяемого на уровне шокового органа (кожа), в обеих сравниваемых выборках. Таким образом, на основании полученных результатов, а также по данным литературы [4, 5], можно сказать, что избыточная продукция мощных медиаторов воспаления IL-1 β и IL-18 на локальном уровне может быть результатом образования мультимолекулярных комплексов (инфламмасом) в клетках кожи (макрофаги, дендритные клетки, ке-

Таблица
Содержание цитокинов IL-1 β и IL-18 в экссудатах «кожного окна» при хронической крапивнице и у здоровых лиц, Me (Q1-Q3)
Table
Cytokine IL-1 β and IL-18 values in "skin window" exudates in chronic urticaria and healthy condition, Me (Q1-Q3)

Цитокины «кожного окна»	Группы обследованных	
	Хроническая крапивница (n = 26)	Контрольная группа (n = 25)
IL-1 β (пг/мл)	15* (12,58-22,24)	7,2 (4,62-9,66)
IL-18 (пг/мл)	854,4*(645,15-1194,15)	270,8 (213,7-548)

Примечание: Me – медиана, Q1 – первый квартиль, Q3 – третий квартиль, * – достоверность различий в сравнении с контрольной группой (P < 0,05).

Note: Me – median, Q1 – 1st quartile, Q3 – 3rd quartile, * – statistical validity regarding the control (P < 0,05).

ратиоциты, фибробласты), которым отводится ключевая роль в развитии воспалительного процесса.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

При хронической крапивнице исследование концентраций провоспалительных цитокинов в экссудатах «кожного окна» является очень результативным, поскольку непосредственно на уровне такого

«шокового органа», как кожа, становится возможным изучение воспалительной активности и образования инфламмасом.

Информация о финансировании и конфликте интересов

Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES:

1. Iliina N.I., Danilycheva I.V., Dorofeeva M.S. et al. Chronic urticaria in theory and practice. UCARE center experience committed to practitioners. *Russian Allergy Journal*. 2021; 18(1): 79-96. Russian (Ильина Н.И., Данилычева И.В., Дорофеева И.В. и др. Хроническая крапивница в теории и практике. Опыт UCARE-центров – практическим врачам //Российский аллергологический журнал. 2021. Т. 18, № 1. С. 79-96.)
2. Pirozhkov SV, Litvitsky PF. Inflammasome diseases. *Immunology*. 2018; 39(2-3): 158-165. Russian (Пирожков С.В., Литвицкий П.Ф. Инфламмасомные болезни //Иммунология. 2018. Т. 39, № 2-3. С. 158-165.)
3. Medical technology entitled "Method of the minimal skin inflammatory activity in atopic dermatitis remission stage" / Klimov VV, Denisov AA, Firsova EK, Salikova TI, Zagreshenko DS. //ФС N 2010/217, date: 10.06.2010. Russian (Медицинская технология «Способ оценки минимальной воспалительной активности кожи при атопическом дерматите в стадии ремиссии» /Климов В.В., Денисов А.А., Фирсова Е.К., Саликова Т.И., Загрешенко Д.С. //ФС № 2010/217 от 10.06.2010.)
4. Tang L, Zhou F. Inflammasomes in common immune-related skin diseases. *Front Immunol*. 2020; 11: 882. doi: 10.3389/fimmu.2020.00882
5. Lee JH, Cho DH, Park HJ. IL-18 and Cutaneous Inflammatory Diseases. *International Journal of Molecular Sciences*. 2015; 16(12): 29357-29369.

Сведения об авторах:

ЗАГРЕШЕНКО Денис Сергеевич, канд. мед. наук, ассистент, кафедра клинической лабораторной диагностики, НГИУВ – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, г. Новокузнецк, Россия.

E-mail: zagreshenko@rambler.ru

КЛИМОВ Владимир Васильевич, доктор мед. наук, профессор, зав. кафедрой иммунологии и аллергологии, ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России, г. Томск, Россия.

ТРОФИМЕНКО Наталья Александровна, канд. мед. наук, зав. терапевтическим отделением, ГАУЗ НГКБ № 1, г. Новокузнецк, Россия.

ДОРОФЕЕВА Маргарита Сергеевна, врач клинической лабораторной диагностики, химико-токсикологическая лаборатория, ГБУЗ ННД, г. Новокузнецк, Россия.

Information about authors:

ZAGRESHENKO Denis Sergeevich, candidate of medical sciences, assistant, department of clinical laboratory diagnostics, Novokuznetsk State Institute for Training of Physicians, Novokuznetsk, Russia.

E-mail: zagreshenko@rambler.ru

KLIMOV Vladimir Vasilievich, doctor of medical sciences, professor, head of the department of immunology and allergology, Siberian State Medical University, Tomsk, Russia.

TROFIMENKO Natalya Aleksandrovna, candidate of medical sciences, physician-therapist, head of the therapeutic department, Novokuznetsk City Clinical Hospital N 1, Novokuznetsk, Russia.

DOROFEEVA Margarita Sergeevna, researcher of clinical laboratory diagnostics, chemical-toxicological laboratory, Novokuznetsk Narcological Dispensary, Novokuznetsk, Russia.

Корреспонденцию адресовать: ЗАГРЕШЕНКО Денис Сергеевич, 654005, г. Новокузнецк, пр. Строителей, д. 5, НГИУВ – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России. Тел: 8 (3843) 32-45-65 E-mail: zagreshenko@rambler.ru