

Статья поступила в редакцию 21.11.2022 г.

DOI: 10.24412/2687-0053-2022-4-49-52

EDN: MHFAQL

Информация для цитирования:

Загрешенко Д.С., Климов В.В., Трофименко Н.А., Дорофеева М.С. СОДЕРЖАНИЕ АДРЕНОКОРТИКОТРОПНОГО ГОРМОНА В ЭКССУДАТАХ КОЖНОГО ОКНА ПРИ НЕКОТОРЫХ ИММУНОПОСРЕДОВАННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ КОЖИ // Медицина в Кузбассе. 2022. №4. С. 49-52.

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

Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей – филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России,
Многопрофильный медицинский центр «Медиа-Сервис»,
Новокузнецкая городская клиническая больница № 1,
ГБУЗ Новокузнецкий наркологический диспансер,
г. Новокузнецк, Россия,
Сибирский государственный медицинский университет,
г.Томск, Россия



СОДЕРЖАНИЕ АДРЕНОКОРТИКОТРОПНОГО ГОРМОНА В ЭКССУДАТАХ КОЖНОГО ОКНА ПРИ НЕКОТОРЫХ ИММУНОПОСРЕДОВАННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ КОЖИ

Предмет исследования. Обследовано 19 пациентов с atopическим дерматитом, 24 больных со склеродермией, 26 больных с хронической формой крапивницы и 25 больных с псориазом в возрасте от 18 до 45 лет, находившихся под наблюдением в стационаре терапевтического отделения. Контрольную группу составили 25 практически здоровых доноров-добровольцев в возрасте 20-35 лет.

Цель исследования – определение уровня аденокортикотропного гормона в бесклеточной фракции экссудата «кожного окна» при atopическом дерматите, псориазе, склеродермии и хронической форме крапивницы.

Методы исследования. Материалом для исследования аденокортикотропного гормона (АКТГ) в коже являлась бесклеточная фракция экссудата «кожного окна», получаемая из устанавливаемых на скарифицированный участок камеры объемом 1 мл, предварительно заполненной стерильным 0,9 % раствором натрия хлорида согласно медицинской технологии. Определение уровня АКТГ проводилось с помощью технологии электрохемилюминесцентного иммуноанализа.

Результаты. У больных с изученной патологией кожи наблюдается достоверное снижение уровней аденокортикотропного гормона в коже по сравнению с группой здоровых лиц, что вносит весомый вклад в патогенез данных заболеваний.

Выводы. Пониженный уровень АКТГ в экссудатах «кожного окна» при atopическом дерматите, псориазе, склеродермии и хронической крапивнице говорит о нарушении эндокринной регуляции на клетки кожи, в том числе SALT, снижая тем самым противовоспалительный потенциал кожи и повышая провоспалительную активность.

Ключевые слова: atopический дерматит; псориаз; склеродермия; хроническая крапивница; цитокины; «кожное окно»; АКТГ

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

Novokuznetsk State Institute for Training of Physicians,
Multiprofile Medical Center "Media-Service",
Novokuznetsk City Clinical Hospital N 1,
Novokuznetsk Narcology Dispensary,
Novokuznetsk, Russia,
Siberian State Medical University, Tomsk, Russia

ADRENOCORTICOTROPIC HORMONE VALUES IN "SKIN WINDOW" EXUDATES IN SOME IMMUNE SYSTEM-MEDIATED DISEASES OF THE SKIN

Research subject. In the in-patient therapeutic unit, 94 persons, females and males, aged 18-45 were examined. There were 19 patients with atopical dermatitis, 24 with scleroderma, 26 with chronic urticaria, and 25 with psoriasis. The control group included 25 healthy volunteers at the age of 20-35 years old.

The aim of the research was to determine the values of adrenocorticotrophic hormone (ACTH) in a cell-free fraction of "skin window" exudate in patients with these immune system-mediated pathological conditions of the skin and healthy individuals.

Material and methods. The material for investigation of ACTH values was a cell-free fraction of «skin window» exudate obtained from a 1 mL chamber placed on the scarified area, pre-filled with sterile 0.9 % sodium chloride solution according to the certified medical technology. Determination of ACTH values were carried out using electrochemiluminescence immunoassay method.

Results. The patients with skin pathologies displayed a reliable decrease of ACTH values in skin exudates in comparison with the control group that may contribute to pathogenesis of these diseases in a significant manner.

Conclusions. The decreased level of ACTH in skin exudates in atopic dermatitis, psoriasis, scleroderma, and chronic urticaria suggests impaired endocrine influence on skin cells, including SALT, thereby reducing anti-inflammatory potential of the skin and increasing pro-inflammatory activity in it.

Key words: atopic dermatitis; psoriasis; scleroderma; chronic urticarial; cytokines; "skin window"; ACTH

Кожа человека — это сложно организованный орган, состоящий из множества специализированных клеток, ограничивающих агрессивную внешнюю среду от внутренней среды организма. Кожа является мишенью для многих гормонов [1, 2]. В поддержании кожного гомеостаза, включая реакцию на психологический и физический стресс, а также факторы воспаления, очень важную роль играет так называемая центральная гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковая ось, ключевыми эффекторными молекулами которой являются глюкокортикоиды и кортизол, в частности. В ответ на стрессовый фактор в аденогипофизе вырабатывается аденокортикотропный гормон (АКТГ), который стимулирует выработку надпочечниками глюкокортикоидов, которые действуют на клетки и ткани, оказывая обширное влияние на многие функции, включая противовоспалительное действие, тем самым регулируя гомеостаз, в том числе и кожный. Данные гормоны действуют на системном уровне, они достигают своих мишеней в коже через общий кровоток [3-6].

Помимо того, что кожа является мишенью для гормонов, она является полноценным самостоятельным органом эндокринной системы [1, 2]. В ответ на продолжающееся воздействие факторов окружающей среды, для регулирования своего гомеостаза, в коже в процессе эволюции появилась местная периферическая гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковая ось, аналогичная по иерархической структуре центральной оси. Периферическая ось действует на местном уровне, оказывая интракринный, аутокринный и паракринный эффект на клетки кожи через соответствующие периферические меланокортиновые рецепторы MCR1-MCR5. Из всех гормонов периферической гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси только АКТГ может активировать все 5 типов MCR. Противовоспалительный эффект АКТГ обусловлен глюкокортикоид-зависимыми (выработка кортизола) и независимыми способами. К последним относятся ингибирование активации макрофагов, уменьшение фагоцитоза, снижение продукции провоспалительных цитокинов, усиление экспрессии противовоспалительных цитокинов и т.д. [4-6].

В патогенезе хронических воспалительных заболеваний кожи, таких как атопический дерматит, псориаз, склеродермия и крапивница, ключевая роль отводится нарушению регуляции и координации двух важных систем организма — эндокринной и иммунной. Кожа является самоорганизованным иммунокомпетентным органом (skin-associated lymphoid tissue — SALT), т.к. имеет все типы клеток, выполняющих широкий спектр иммунных реакций. Жизнедеятельность клеток иммунной системы кожи подчиняется действию системных гормо-

нов, также продуцируемых самой кожей. Тканевые гормоны, которые локально вырабатываются разными неспецифическими клетками кожи, в частности аденокортикотропный гормон, обуславливают липолитическое и меланоцитстимулирующее действие, оказывают влияние на иммунную систему кожи, ингибируют процессы воспаления [5-7]. Исследование продукции АКТГ на локальном уровне при таких патологиях, как атопический дерматит, склеродермия, псориаз и хроническая крапивница, дополнит представления о патогенезе данных заболеваний.

Цель работы — определить уровень аденокортикотропного гормона в бесклеточной фракции экссудата «кожного окна» при атопическом дерматите, псориазе, склеродермии и хронической форме крапивницы.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Обследованы 19 пациентов с атопическим дерматитом, 24 больных со склеродермией, 26 больных с хронической формой крапивницы и 25 больных с псориазом в возрасте от 18 до 45 лет, находившихся под наблюдением в стационаре терапевтического отделения ГАУЗ «Новокузнецкая городская больница № 1 имени Г.П. Курбатова» и ООО «Медиа-Сервис» (г. Новокузнецк). Материалом для исследования аденокортикотропного гормона на местном уровне (в коже) являлась бесклеточная фракция экссудата «кожного окна», получаемая из устанавливаемой на скарифицированный участок кожи камеры объемом 1 мл, предварительно заполненной стерильным 0,9 % раствором натрия хлорида. Методика выполнялась согласно медицинской технологии [8]. Определение уровня АКТГ проводилось с помощью технологии электрохемилюминесцентного иммуноанализа (автоматический анализатор Cobas e411 (rack)). 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.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Содержание АКТГ в бесклеточной фракции экссудатов «кожного окна» при распространенных иммуноопосредованных заболеваниях кожи (атопический дерматит, псориаз, склеродермия и хрониче-

ская крапивница) и в контрольной группе представлены в таблице.

Из результатов, приведенных в таблице, видно, что содержание АКТГ в экссудатах «кожного окна» в группах больных с atopическим дерматитом, псориазом и склеродермией практически в два раза ниже значений контрольной группы. В этих группах обследованных были выявлены статистически достоверные различия в сравнении с группой контроля. В группе обследованных с хронической формой крапивницы также наблюдается статистически достоверное снижение концентрации АКТГ на локальном уровне (в коже) в сравнении с контролем, хотя данное снижение не столь значимое, как в предыдущих группах. Также нами выявлено статистически достоверное снижение уровня данного гормона в бесклеточной фракции экссудатов «кожного окна» у больных с atopическим дерматитом, псориазом и склеродермией, в сравнении с группой больных с хронической крапивницей.

Таким образом, на основании полученных результатов, а также по данным литературы, можно сказать, что снижение продукции адренокортикотропного гормона на уровне «шокового органа» (в коже) приводит к дисрегуляции между эндокринной и иммунной системами кожи, что в итоге проявляется соответствующими клиническими проявлениями. Помимо классических цитокинов и Т-хелперных клеток, которым отводится немаловажная роль в развитии хронических воспалительных заболеваний кожи, сниженная продукция АКТГ непо-

средственно на локальном уровне вносит свой вклад в патогенез данных заболеваний. Периферическая гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковая ось, оказывающая интракринный, аутокринный и паракринный эффекты на клетки кожи, посредством продукции гормонов и их взаимодействия с меланокортиновыми рецепторами MCR1-MCR5, проявляет свое противовоспалительное действие в ответ на продолжающееся воздействие факторов окружающей среды, тем самым, регулируя кожный гомеостаз. Недостаточная продукция АКТГ на локальном уровне, вероятно, в полной мере не может ингибировать процессы воспаления, тем самым, нарушается контроль за иммунной системой кожи.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Пониженный уровень АКТГ в экссудатах «кожного окна» при atopическом дерматите, псориазе, склеродермии и хронической крапивнице говорит о нарушении эндокринной регуляции на клетки кожи, в том числе SALT, снижая тем самым противовоспалительный потенциал кожи и повышая провоспалительную активность.

Информация о финансировании и конфликте интересов

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

Таблица

Содержание АКТГ в экссудатах «кожного окна» при atopическом дерматите, псориазе, склеродермии, хронической крапивнице и у здоровых лиц, Me (Q1-Q3)

Table

The content of ACTH in the exudates of the «skin window» in atopic dermatitis, psoriasis, scleroderma, chronic urticaria and in healthy individuals, Me (Q1-Q3)

	Группы обследованных				
	Атопический дерматит (n = 19)	Псориаз (n = 25)	Склеродермия (n = 24)	Хроническая крапивница (n = 26)	Контрольная группа (n = 25)
Уровень АКТГ в экссудатах «кожного окна», пг/мл	3,41*, ** (2,71-4,63)	3,0*, ** (2,71-3,61)	3,84*, ** (3,44-4,7)	5,01* (4,39-5,83)	6,24 (5,59-6,8)

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

Note: Me – median, Q1 – first quartile, Q3 – third quartile; * – significance of differences in comparison with the control group (P < 0.05); ** – significance of differences in comparison with the group with urticaria (P < 0.05).

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES:

- Burchakov DI, Stenko AG, Talybova AM, Gilels AV. Hormones and Skin Health. *Effective Pharmacotherapy. Dermatovenerology and Dermatocosmetology*. 2016; Special Issue 1(30): 28-32. Russian (Бурчаков Д.И., Стенько А.Г., Талыбова А.М., Гилельс А.В. Гормональное здоровье кожи //Эффективная фармакотерапия. Дерматовенерология и дерматокосметология. 2016. Спецвыпуск 1(30). С. 28-32.)
- Ledina AV, Khamoshina MB, Bebneva TN, Agranovskaya AV. Hormonal Status and Skin. *Effective Pharmacotherapy. Dermatovenerology and Dermatocosmetology*. 2016; Special Issue 1(30): 22-25. Russian (Ледина А.В., Хамошина М.Б., Бебнева Т.Н., Аграновская А.В. Гормональный статус и кожа //Эффективная фармакотерапия. Дерматовенерология и дерматокосметология. 2016. Спецвыпуск 1(30). С. 22-25.)
- Chen Y, Lyga J. Brain-Skin Connection: Inflammation and Skin Aging. *Inflamm Allergy Drug Targets*. 2014; 13(3): 177-90. DOI: 10.2174/1871528113666140522104422

4. Wang W, Guo DY, Lin YJ, Tao YX. Melanocortin Regulation of Inflammation. *Front Endocrinol.* 2019; 10: 683. DOI: 10.3389/fendo.2019.00683
5. Lin TK, Zhong L, Santiago JL. Association between Stress and the HPA Axis in the Atopic Dermatitis. *International Journal of Molecular Sciences.* 2017; 18(10): 2131. <https://doi.org/10.3390/ijms18102131>
6. Lisak RP, Benjamins JA. Melanocortins, Melanocortin Receptors and Multiple Sclerosis. *Brain Sci.* 2017; 7(8): 104. <https://doi.org/10.3390/brainsci7080104>
7. Pondeljак N, Lugovic-Mihi L. Stress-induced Interaction of Skin Immune Cells, Hormones, and Neurotransmitters. *Clinical Therapeutics.* 2020; 5(42): 757-770. <https://doi.org/10.1016/j.clinthera.2020.03.008>
8. 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» ФС № 2010/217 от 10.06.2010 Климов В.В., Денисов А.А., Фирсова Е.К., Саликова Т.И., Загрешенко Д.С.)

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.

ДОРФЕЕВА 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