

ОСОБЕННОСТИ ЦИТОКИНОВОГО ПРОФИЛЯ У БОЛЬНЫХ С ОЧАГОВОЙ СКЛЕРОДЕРМИЕЙ

Романова Ж.Л., Федотова Н.В., Орехова О.Ю., Шутова И.В., Осмоловская Л.Ю., Готовчикова А.А., Лузан Е.С.

ГБУЗ «Научно-исследовательский институт – Краевая клиническая больница № 1 имени С.В. Очаповского» министерства здравоохранения Краснодарского края. Краснодар. Россия

CYTOKINE PROFILE PECULIARITIES IN PATIENTS WITH LOCALIZED SCLERODERMA

Romanova Zh.L., Fedotova N.V., Orekhova O.J., Shutova I.V., Osmolovskaya L.J., Gotovchikova A.A., Luzan E.S.

State Public Health Budget Institution ‘Scientific Research Institute - Ochapovsky Regional Clinic Hospital #1’ Public Health Ministry of Krasnodar Region, Krasnodar, Russia.

Среди современных концепций развития аутоиммунных заболеваний одно из основных мест занимает гипотеза иммунорегуляторных нарушений, включающая дисбаланс продукции и рецепции про- и противовоспалительных цитокинов [6,7].

В настоящее время изучение цитокиновой системы у больных с аутоиммунной патологией вызывает большой интерес среди исследователей. На эту тему имеется ряд предположений, основанных на экспериментальных и клинических данных [2,3,6,7].

С тех пор, как было показано участие цитокинового звена иммунной системы в развитии иммунопатологических процессов [2,4,7], выявлены эффекторные воздействия цитокинов не только на иммунокомпетентные, но и на другие клетки различных органов и тканей организма, установлена определённая корреляционная связь между про- и противовоспалительными цитокинами не только по времени их активности, но и по способности оказывать нейтрализующее действие друг на друга [1,5,7], вопрос о роли этих медиаторов в патогенезе очаговой склеродермии (ОСД) становится всё более актуальным.

Данные о концентрации цитокинов в плазме больных ОСД немногочисленны и противоречивы [4,6,7]. Вместе с тем, их роль может быть весьма значимой в развитии кожного иммуновоспа-

лительного процесса, а определённый дисбаланс в системе цитокинов может являться фактором риска развития заболевания и рецидивирующего его течения, а также маркером прогрессирования процесса и неблагоприятного прогноза его исхода.

Целью данного исследования явилось изучение количественного содержания и характера дисбаланса про- и противовоспалительных цитокинов в периферической крови у больных ОСД.

Задачи исследования. Провести комплексную оценку цитокинового профиля в периферической крови у пациентов с ОСД, выявить характер и структуру его дисбаланса для выделения наиболее иммунопатогенетически значимых провоспалительных и противовоспалительных цитокинов.

Выделить комплекс наиболее информативных иммунодиагностических критериев при ОСД и рекомендовать его как дополнительный диагностический тест, способ прогнозирования течения и оценки эффективности проводимой терапии.

Материал и методы исследования. Объектом исследования служила сыворотка крови. Забор крови производился в утренние часы, с 8:00 до 10:00, натощак. Кровь центрифугировали при 1500 об/мин в течение 15 минут.

Для определения уровня цитокинов применялся метод твердофазного иммуноферментно-

го анализа с использованием набора реактивов ЗАО «БиоХимМак» (Россия, г. Москва). Наборы предназначены для определения концентрации цитокинов в сыворотке крови в клинических, диагностических и научно-исследовательских лабораториях.

Результаты выражали в пикограмм/миллилитр (пг/мл).

Полученные результаты и их обсуждение. Нами было обследовано 90 пациентов, поступивших в стационар с диагнозом очаговая склеродермия. Контрольная группа составила 30 условно здоровых людей.

У 76 пациентов (84,4%) было выявлено повышение концентрации TNF- α в периферической крови в среднем до $12,8 \pm 1,4$ пг/мл, что достоверно выше, чем у здоровых добровольцев ($3,5 \pm 0,3$ пг/мл, $p < 0,005$).

Концентрация IL1 у подавляющего большинства пациентов (75,6% – 68 человек), при поступлении в стационар, также достоверно превышала норму ($8,7 \pm 1,3$ пг/мл, колебания составили от 6,7 пг/мл до 10,6 пг/мл, $p < 0,05$). Содержание цитокина у здоровых пациентов в среднем составило $1,8 \pm 0,7$ пг/мл.

Повышение концентрации IL6 было зафиксировано у 62 исследуемых (68,9% пациентов). Средние значения показателя в целом по группе составили $7,7 \pm 2,5$ пг/мл (у здоровых лиц $-1,2 \pm 0,3$ пг/мл, $p < 0,05$).

У 58 пациентов (64,4% от общего числа больных) концентрация IL2 статистически значимо превышала физиологическую норму ($3,3 \pm 1,3$ пг/мл) и составила в среднем $9,3 \pm 2,3$ пг/мл (колебания от 6,8 пг/мл до 11,7 пг/мл, $p < 0,05$).

Содержание IL17 в периферической крови у 54 поступивших пациентов (60%) было статистически значимо повышено ($6,4 \pm 1,3$ пг/мл) по сравнению с контрольной группой ($1,2 \pm 0,2$ пг/мл, $p < 0,05$).

Концентрация интерферона-гамма у пациентов с ОСД в 62,2% случаев была повышена в среднем до $15,7 \pm 2,3$ пг/мл (в контроле – $9,1 \pm 1,2$ пг/мл, $p < 0,05$).

У 23 пациентов (25,6%) содержание IL4 в периферической крови оставалось в пределах нормы, у остальных пациентов было значительно снижено по сравнению с контрольными значениями ($14,2 \pm 4,8$ пг/мл), В целом, по группе средняя концентрация IL4 составила $4,7 \pm 0,6$ пг/мл ($p < 0,05$).

Практически у половины пациентов (49 человек – 54,4%) концентрация интерлейкина 10 оставалась приближенной к нижней границе нормы. Содержание IL10 в среднем составило $1,3 \pm 0,4$ пг/мл (в норме – $2,3 \pm 0,3$ пг/мл, $p > 0,05$).

Выводы.

1. Изучение цитокинового профиля пациентов с ОСД выявило достоверное повышение концентрации провоспалительных медиаторов (TNF- α , IL1, IL2, IL6, IL8, IL17, IFN-g) и снижение уровня противовоспалительных цитокинов (IL4, IL10).

Обратили на себя внимание достоверно высокие показатели TNF- α , IL1, IL6 в совокупности с их высокой частотой встречаемости. Вероятно, высокий уровень продукции этих цитокинов обеспечивает их участие в иммунопатогенезе ОСД, поскольку известно, что IL-1, TNF- α при высвобождении в ткани могут изменять функцию фибробластов.

2. Т.о., концентрация и динамика содержания в периферической крови пациентов IL1, IL6, TNF- α , IL4 может рассматриваться в качестве возможного диагностического теста и прогностического критерия динамики воспалительного процесса и эффективности проводимой патогенетической терапии заболевания.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Бевзенко Т. Б. Изменения эндотелиальной функции сосудов у больных системной склеродермией // *Арх. клин. и экспер. мед.* – 2008. – Т. 17, № 1. – С. 48-51.
2. Волнухин В. А. О роли профибозных цитокинов в патогенезе локализованной склеродермии // *Вестн. дерматол. и венерол.* – 2012. – № 1. – С. 28-33.
3. Галлямова Ю. А. Очаговая склеродермия // *Леч. врач.* – 2008. – № 5. – С. 46-48.
4. Дворников А. С. К вопросу об этиологии и лечении ограниченной склеродермии // *Вестн. дерматол. и венерол.* – 2010. – № 6. – С. 101- 105.
5. Круглова Л. С. Тактика ведения больных ограниченной склеродермией // *Рос. журн. кожн. и вен. болзн.* – 2013. – № 4. – С. 25-29.
6. Романова Н. В. Иммунологические нарушения и цитокиновый профиль при системной и ограниченной склеродермии // *Тер. арх.* – 2012. – № 5. – С. 28-31.
7. Шаляпина М. В. Клинико-иммунологические особенности диагностики и лечения ювенильной и системной склеродермии у детей: Дис. ... канд. мед. наук. Самара, 2003. 135 с. 9.