

УДК 612.017

## ОСОБЕННОСТИ ПРОДУКЦИИ НЕКОТОРЫХ ЦИТОКИНОВ И АНТИМИКРОБНЫХ ПЕПТИДОВ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ ИДИОПАТИЧЕСКОЙ КРАПИВНИЦЕЙ

Белугина К.Н., Русанова Т.С.

Курский государственный медицинский университет (КГМУ)

Россия, 305041, Курская область, г. Курск, ул. К. Маркса, д. 3

Актуальность. Хроническая крапивница на сегодняшний день является актуальной медико-социальной проблемой. Высокая распространенность, рост заболеваемости, малая эффективность традиционных методов лечения в совокупности с характером самого заболевания часто приводит к потере трудоспособности населения и серьезному снижению качества жизни пациента. По российским источникам распространенность крапивницы в общей структуре аллергопатологий составляет от 5 до 35%. Важную роль в диагностике и лечении хронической крапивницы занимает определение показателей содержания цитокинов в крови больного.

Цель – выявить особенности продукции некоторых цитокинов и антимикробных пептидов у больных хронической идиопатической крапивницей (ХИК).

Материалы и методы. В исследовании приняли участие 48 респондентов, поделенных на две группы: контрольную, представленную здоровыми людьми, (n=18) и экспериментальную (n=30), представленную пациентами ОБУЗ «КОМКБ» (г. Курск) с установленным диагнозом ХИК. Проводился забор крови с последующим исследованием уровня ИЛ-4, ИЛ-8, ИЛ-10, ИЛ-17 и а-дефензинов (HNP-1-3). Полученные данные были обработаны статистическим методом.

Результаты. Установлено, что у больных с хронической крапивницей содержание ИЛ-4, ИЛ-8 и ИЛ-17 было увеличено практически в 2 раза; ИЛ-10 у больных было увеличено незначительно, а именно в 1,2 раза; показатель а-дефензинов (HNP-1-3) увеличился в 1,5 раза. При сравнении содержания изучаемых показателей в крови обеих групп респондентов выявляется увеличение удельного содержания в крови ИЛ-4, ИЛ-8, ИЛ-10 и параллельное снижение удельного содержания а-дефензинов при повышении в абсолютных значениях содержания этих веществ.

Заключение. У пациентов с ХИК наблюдается повышение содержания в крови ИЛ-4, ИЛ-8, ИЛ-10 и ИЛ-17, а также а-дефензинов (HNP-1-3). У больных с хронической крапивницей содержание ИЛ-4, ИЛ-8 и ИЛ-17 было увеличено практически в 2 раза; ИЛ-10 у больных было увеличено незначительно, а именно в 1,2 раза; показатель а-дефензинов (HNP-1-3) увеличился в 1,5 раза. Это может свидетельствовать о выраженных нарушениях в иммунном статусе больных с хронической крапивницей, которые требуют дальнейшего изучения.

Ключевые слова: крапивница, интерлейкины, а-дефензины, аллергология.

Белугина Ксения Николаевна – студентка 4 курса лечебного факультета, КГМУ, г. Курск. ORCID ID: 0009-0008-2292-4956. E-mail: MRS.BELUGINA.KSENIYA@YANDEX.RU (автор, ответственный за переписку).

Русанова Татьяна Сергеевна – к.м.н., доцент кафедры клинической иммунологии и аллергологии, КГМУ, г. Курск. ORCID ID: 0000-0003-2566-798X. E-mail: RUSANOVA.TATIANA046@MAIL.RU.

УДК 612.017

## FEATURES OF PRODUCTION OF CERTAIN CYTOKINES AND ANTIMICROBIAL PEPTIDES IN PATIENTS WITH CHRONIC IDIOPATHIC URTICARIA

*BELUGINA K.N., RUSANOVA T.S.*

KURSK STATE MEDICAL UNIVERSITY (KSMU)

305041, 3, K. MARX STREET, KURSK, RUSSIAN FEDERATION

RELEVANCE. CHRONIC URTICARIA IS CURRENTLY AN URGENT MEDICAL AND SOCIAL PROBLEM. THE HIGH PREVALENCE, INCREASING INCIDENCE, AND LOW EFFECTIVENESS OF TRADITIONAL TREATMENT METHODS, COMBINED WITH THE NATURE OF THE DISEASE ITSELF, OFTEN LEAD TO DISABILITY AND A SIGNIFICANT DECREASE IN THE PATIENT'S QUALITY OF LIFE. ACCORDING TO RUSSIAN SOURCES, THE PREVALENCE OF URTICARIA IN THE OVERALL STRUCTURE OF ALLERGIC PATHOLOGIES RANGES FROM 5% TO 35%. DETERMINING THE LEVELS OF CYTOKINES IN THE PATIENT'S BLOOD PLAYS AN IMPORTANT ROLE IN THE DIAGNOSIS AND TREATMENT OF CHRONIC URTICARIA.

OBJECTIVE: TO IDENTIFY THE CHARACTERISTICS OF CERTAIN CYTOKINES AND ANTIMICROBIAL PEPTIDES IN PATIENTS WITH CHRONIC IDIOPATHIC URTICARIA (CIU).

MATERIALS AND METHODS. THE STUDY INVOLVED 48 RESPONDENTS DIVIDED INTO TWO GROUPS: A CONTROL GROUP CONSISTING OF HEALTHY INDIVIDUALS (N=18) AND AN EXPERIMENTAL GROUP (N=30) CONSISTING OF PATIENTS FROM THE STATE HEALTHCARE INSTITUTION "KOMKB" (KURSK) DIAGNOSED WITH CIU. BLOOD SAMPLES WERE COLLECTED FOR SUBSEQUENT MEASUREMENT OF IL-4, IL-8, IL-10, IL-17, AND  $\alpha$ -DEFENSINS (HNP-1-3). THE OBTAINED DATA WERE ANALYZED USING STATISTICAL METHODS.

RESULTS. IT WAS FOUND THAT IN PATIENTS WITH CHRONIC URTICARIA, THE LEVELS OF IL-4, IL-8, AND IL-17 WERE INCREASED ALMOST TWOFOLD; IL-10 LEVELS WERE SLIGHTLY ELEVATED BY 1.2 TIMES; THE LEVEL OF  $\alpha$ -DEFENSINS (HNP-1-3) INCREASED BY 1.5 TIMES. COMPARING THE LEVELS OF THESE MARKERS IN THE BLOOD OF BOTH GROUPS REVEALED AN INCREASE IN THE RELATIVE CONTENT OF IL-4, IL-8, AND IL-10, ACCCOMPANIED BY A PARALLEL DECREASE IN THE RELATIVE CONTENT OF  $\alpha$ -DEFENSINS, DESPITE AN INCREASE IN THEIR ABSOLUTE CONCENTRATIONS.

CONCLUSION. PATIENTS WITH CIU EXHIBIT ELEVATED BLOOD LEVELS OF IL-4, IL-8, IL-10, IL-17, AND  $\alpha$ -DEFENSINS (HNP-1-3). IN PATIENTS WITH CHRONIC URTICARIA, THE CONTENT OF IL-4, IL-8, AND IL-17 WAS INCREASED BY ALMOST 2 TIMES; IL-10 WAS SLIGHTLY INCREASED IN PATIENTS, NAMELY BY 1.2 TIMES; THE LEVEL OF  $\alpha$ -DEFENSINS (HNP-1-3) INCREASED BY 1.5 TIMES. THESE FINDINGS MAY INDICATE SIGNIFICANT IMMUNE STATUS DISTURBANCES IN PATIENTS WITH CHRONIC URTICARIA, WARRANTING FURTHER INVESTIGATION.

KEYWORDS: URTICARIA, INTERLEUKINS,  $\alpha$ -DEFENSINS, ALLERGOLOGY.

BELUGINA KSENIA N. – 4 YEAR STUDENT OF THE FACULTY OF MEDICINE, KSMU, KURSK, RUSSIAN FEDERATION. ORCID ID: 0009-0008-2292-4956. E-MAIL: MRS.BELUGINA.KSENIYA@YANDEX.RU (THE AUTHOR RESPONSIBLE FOR THE CORRESPONDENCE).

RUSANOVA TATYANA S. – CANDIDATE OF MEDICAL SCIENCES, ASSOCIATE PROFESSOR OF THE DEPARTMENT OF CLINICAL IMMUNOLOGY AND ALLERGOLOGY, KSMU, KURSK, RUSSIAN FEDERATION. ORCID ID: 0000-0003-2566-798X. E-MAIL: RUSANOVA.TATIANA046@MAIL.RU.

## АКТУАЛЬНОСТЬ

Исследованиями последних лет установлено, что цитокины являются универсальными регуляторами функциональной активности иммунокомпетентных клеток. Хроническая крапивница на сегодняшний день является актуальной медико-социальной проблемой. Высокая распространенность, рост заболеваемости, малая эффективность традиционных методов лечения в совокупности с характером самого заболевания часто приводит к потере трудоспособности населения и серьезному снижению качества жизни пациента. По российским источникам, распространенность крапивницы в общей структуре аллергопатологий составляет от 5 до 35%. Важную роль в диагностике и лечении хронической крапивницы занимает определение показателей содержания цитокинов в крови больного [2, 4, 6, 9].

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследовании приняли участие 48 респондентов, поделенных на две группы: контрольную, представленную здоровыми людьми, (n=18) и экспериментальную (n=30), представленную пациентами ОБУЗ «Курская областная многопрофильная клиническая больница» (г. Курск) с установленным диагнозом хроническая идиопатическая крапивница. Проводился забор крови с последующим исследованием уровня ИЛ-4, ИЛ-8, ИЛ-10, ИЛ-17 и а-дефензинов (HNP-1-3). Полученные данные были обработаны статистическим методом.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Нам было исследовано содержание цитокинов в сыворотке крови больных хронической крапивницей. Как видно из данных, представленных в таблице, у больных было выявлено следующее содержание цитокинов в крови.

Нами исследован уровень ИЛ-4 в сыворотке крови. Было выявлено, что у больных с хронической крапивницей этот показатель был увеличен практически в 2 раза и составил  $9,71 \pm 4,75$  пкг/мл по сравнению со значениями доноров ( $5,0 \pm 1,8$  пкг/мл) (рис. 2). Анализ выявил статистически значимую связь между наличием хронической крапивницы и ее отсутствием в повышении ИЛ-4. Данные изменения, возможно, обусловлены повышенной активностью Тн-2 лимфоцитов и тучных клеток, которые могут синтезировать ИЛ-4 при хронической крапивнице [5].

Аналогичные изменения обнаружены при исследовании ИЛ-17. Основными его продуцентами являются Т-хелперы. Основным действием данного цитокина является стимулирование секреции ИЛ-8 и других цитокинов эпителиальными клетками, эндотелием и фибробластами. Уровень ИЛ-17 у больных крапивницей также превышал нормальные значения в 1,9 раза, у доноров показатель равнялся  $2,4 \pm 2,6$  пкг/мл, а у больных –  $4,6 \pm 3,73$  пкг/мл (рис. 3).

Уровень ИЛ-8 у больных хронической крапивницей также был увеличен в 2 раза и составил  $4,6 \pm 9,72$  пкг/мл по сравнению со значениями доноров, у которых показа-

Таблица 1. Содержание цитокинов в периферической крови (M±M)

Показатели (пкг/мл)	Доноры (n=18)	Больные ХИК (n=30)
ИЛ-4	$5,0 \pm 1,8$	$9,71 \pm 4,75^*$
ИЛ-8	$2,2 \pm 1,5$	$4,6 \pm 9,72^*$
ИЛ-10	$3,7 \pm 2,6$	$4,5 \pm 3,6$
ИЛ-17	$2,4 \pm 2,6$	$4,6 \pm 3,73^*$
а-дефензины (HNP-1-3)	$73,4 \pm 10,5$	$116,5 \pm 11,53$

Примечание: \* -  $p < 0,05$  по сравнению со значениями доноров.

тель равнялся  $2,2 \pm 1,5$  пкг/мл (Рис. 4). Также выявлена статистически значимая связь между наличием хронической крапивницы и ее отсутствием в повышении ИЛ-8.

Уровень ИЛ-10 у больных был увеличен незначительно, в 1,2 раза, и составил  $4,5 \pm 3,6$  пкг/мл по сравнению со значениями доноров –  $2,2 \pm 1,5$  пкг/мл (рис. 5).

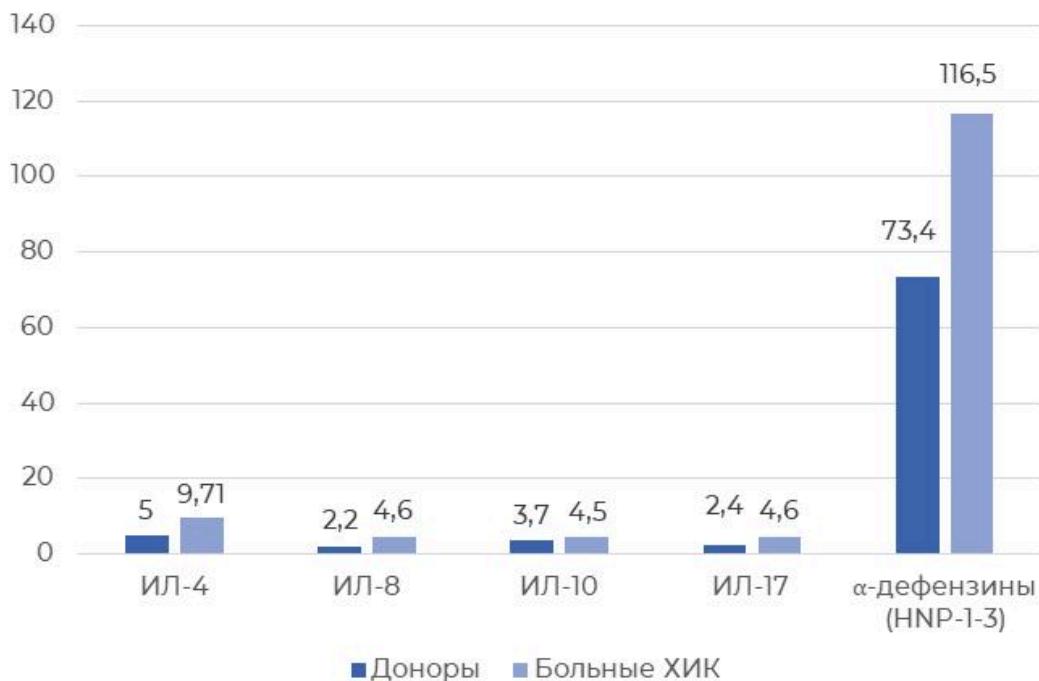


Рис. 1. Содержание цитокинов в периферической крови (пкг/мл)

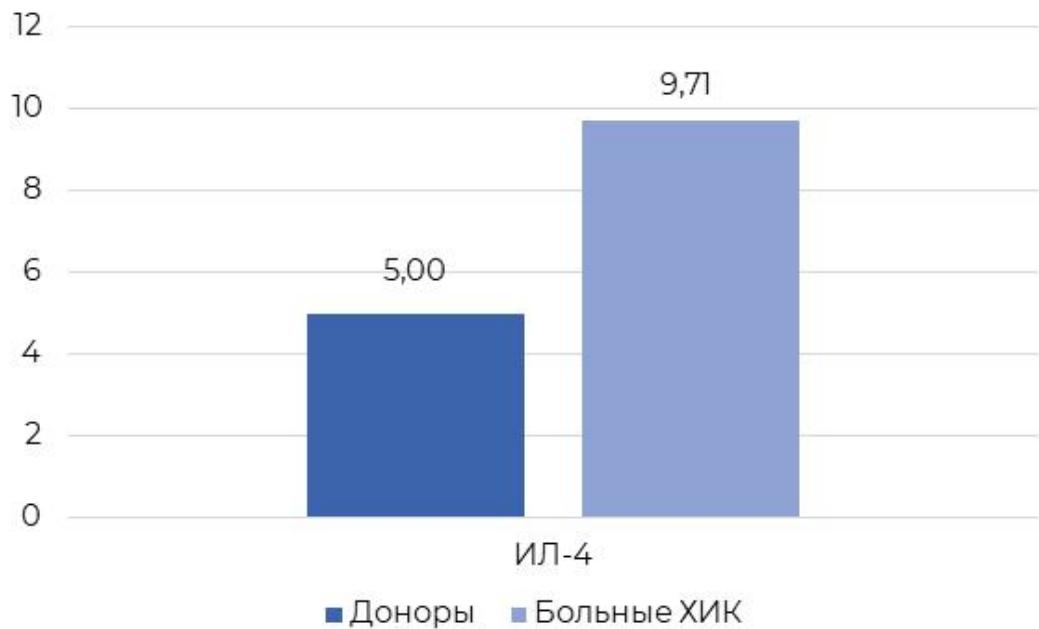


Рис. 2. Разница уровня ИЛ-4 у больных хронической идиопатической крапивницей и здоровыми лицами (пгк/мл)

Высокий уровень данных цитокинов в крови подтверждает то, что у больного хронической крапивницей имеются выраженные нарушения в иммунном статусе, характеризующиеся значительным повышением провоспалительных цитокинов [10].

Учитывая, что данные цитокины проявляют выраженную провоспалительную активность, способны индуцировать синтез других медиаторов воспаления, включая ФНО- $\alpha$ , ИЛ-1, ИЛ-6 и активировать

иммунокомпетентные клетки, тем самым они способствуют развитию аллергических, псевдоаллергических, аутоиммунных патологических реакций. Определение уровня данных цитокинов можно использовать для уточнения генеза заболевания и оценки эффективности лечения хронической крапивницы [3, 8].

Мы изучили уровень  $\alpha$ -дефензинов (HNP-1-3) (рис. 6). Исследование показало, что показатель у больных хронической крапивницей ( $116,5 \pm 11,53$ ) и в немногих бо-

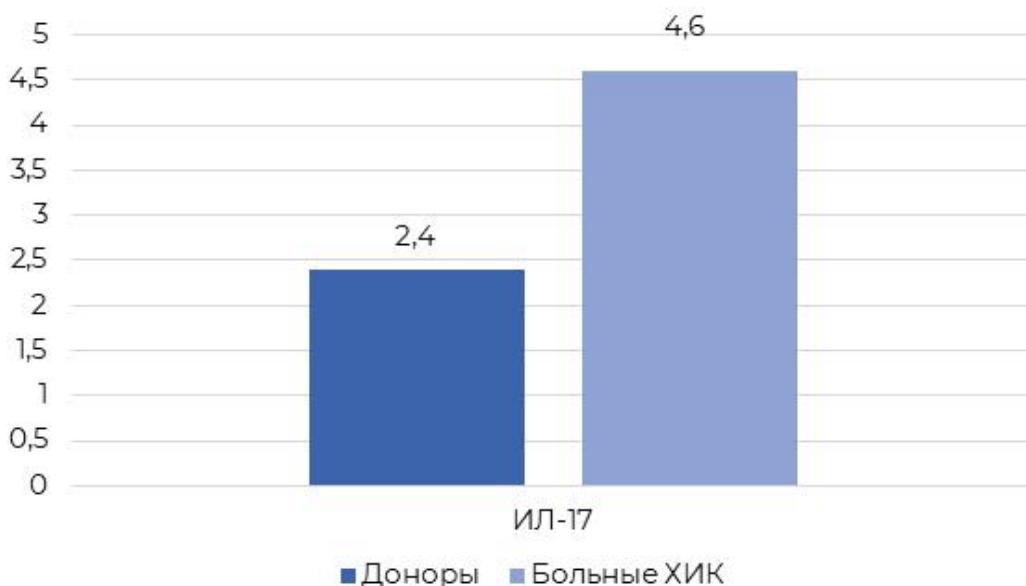


Рис. 3. Разница уровня ИЛ-17 у больных хронической идиопатической крапивницей и здоровыми лицами (пгк/мл)

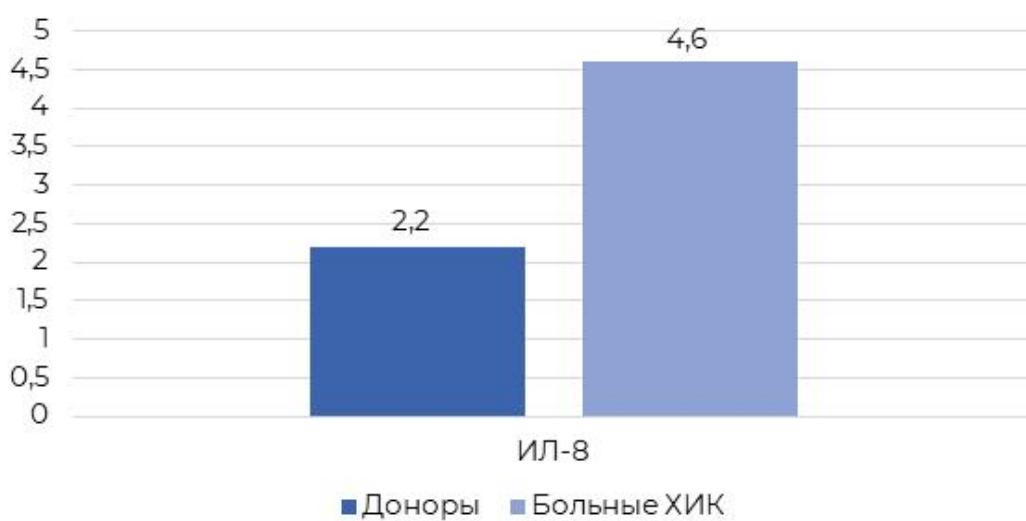


Рис. 4. Разница уровня ИЛ-8 у больных хронической идиопатической крапивницей и здоровыми лицами (пгк/мл)

лее, чем в 1,5 раза был больше, чем у здоровых лиц ( $73,4 \pm 10,5$ ).

В плазме здорового человека обнаруживается низкий уровень дефензинов (от неопределляемых величин до 50-100 нг/мл). Продукция HNP-1-3 увеличивается при системных воспалительных процессах, что объясняется двойственной ролью а-дефе-

зинов в развитии иммунного ответа, а также разбалансированностью защитных реакций [7].

При сравнении содержания изучаемых показателей в крови обеих групп респондентов выявляется увеличение удельного содержания в крови ИЛ-4, ИЛ-8, ИЛ-10 и параллельное снижение удельного содер-

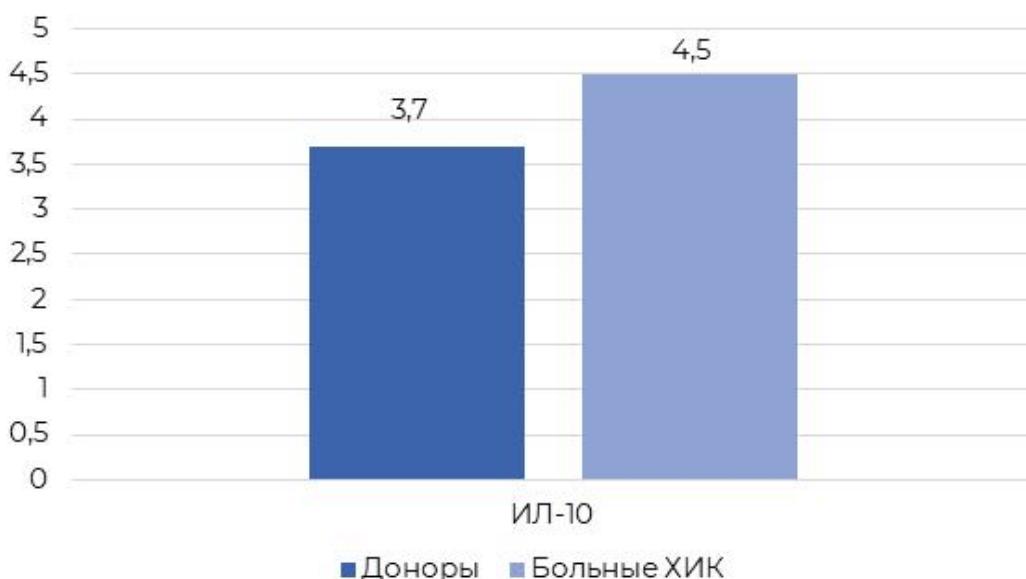


Рис. 5. Разница уровня ИЛ-10 у больных хронической идиопатической крапивницей и здоровыми лицами (пгк/мл)

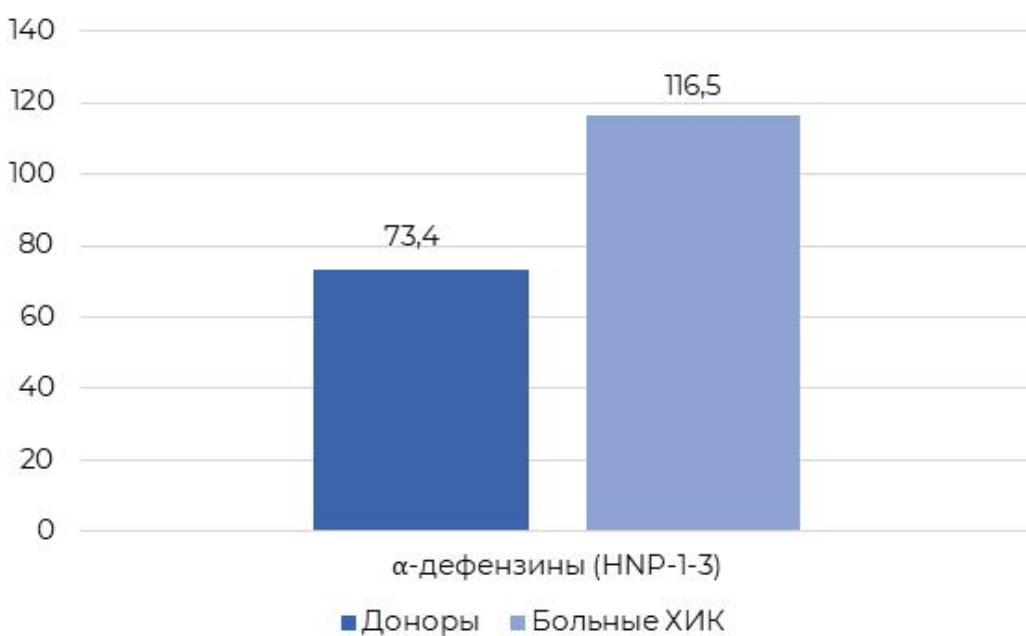


Рис. 6. Разница уровня а-дефензинов (НПР-1-3) у больных хронической идиопатической крапивницей и здоровыми лицами (пгк/мл)

жания этих веществ (Рис. 7 и 8). Мы считаем, что это связано с природой хронической крапивницы и превалирующей ро-

ли в ее патогенезе клеток, синтезирующих интерлейкины.

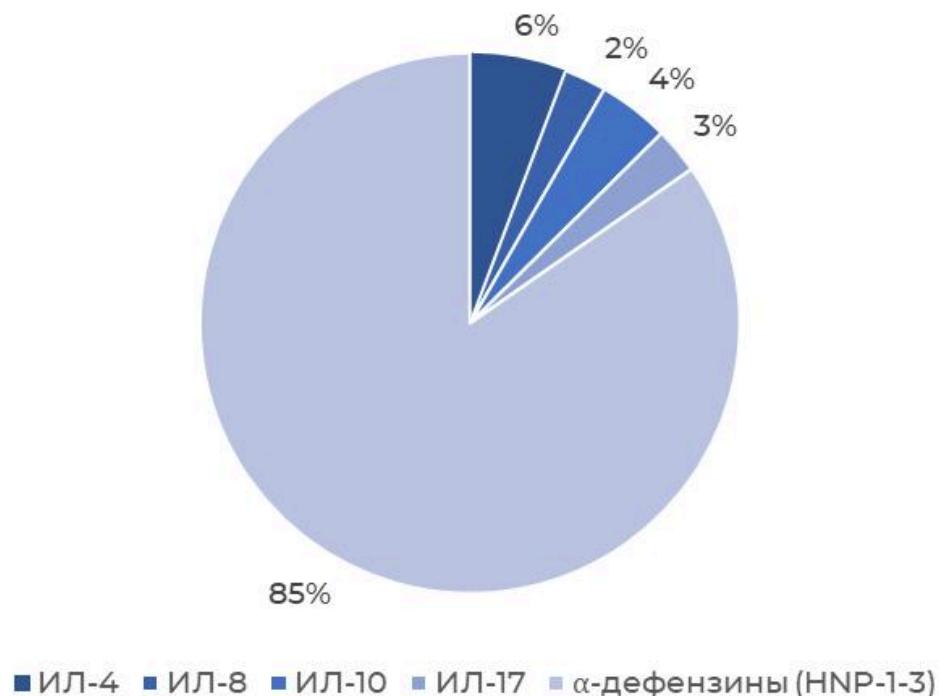


Рис. 7. Сравнительное содержание изучаемых показателей в крови доноров, %

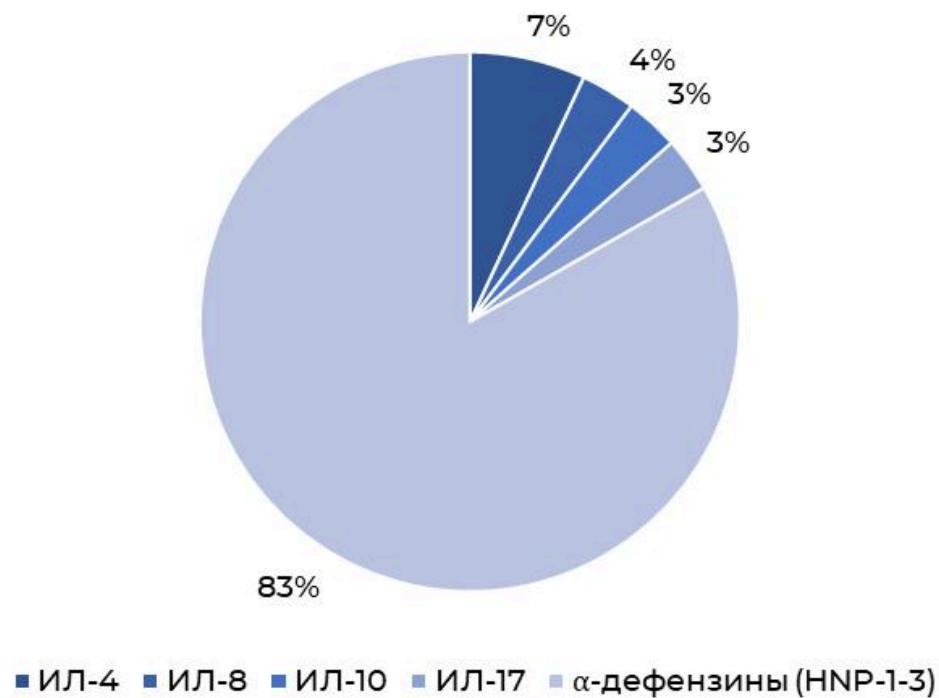


Рис. 8. Сравнительное содержание изучаемых показателей в крови больных хронической крапивницей, %

## ВЫВОДЫ

В ходе исследования было выявлено, что у пациентов с хронической крапивницей, наблюдается повышение содержания в крови цитокинов, а именно ИЛ-4, ИЛ-8, ИЛ-10 и ИЛ-17, а также антимикробных пептидов, в частности, а-дефензинов (ННР-1-3).

При исследовании содержания цитокинов в сыворотке были выявлены существенные изменения, а именно: у больных с хронической крапивницей содержание ИЛ-4, ИЛ-8 и ИЛ-17 было увеличено практически в 2 раза; ИЛ-10 у больных было увеличено незначительно, а именно в 1,2 раза; показатель а-дефензинов (ННР-1-3) увеличился в 1,5 раза. Это может свидетельствовать о выраженных нарушениях в иммунном статусе больных с хронической крапивницей, которые требуют дальнейшего изучения.

## КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют, что не имеют никаких личных или профессиональных интересов, которые могли бы повлиять на результаты и выводы, изложенные в данной статье.

## ЛИЧНЫЙ ВКЛАД АВТОРОВ

Белугина К.Н. – подготовка черновика статьи и обработка материала;

Русанова Т.С. – редактирование и дизайн окончательного варианта статьи.

## ИСТОЧНИКИ ФИНАНСИРОВАНИЯ

Авторы заявляют об отсутствии финансирования.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Бурыгина Е.В., Козлова Я.И., Фролова Е.В., Учеваткина А.Е., Филиппова Л.В., Мельникова А.В., Захваткина М.А., Васильева Н.В., Климко Н.Н. Новые методы в диагностике аутоиммунной крапивницы. *Проблемы медицинской микологии*. 2020;22(3):56
2. Бурыгина Е.В., Мельникова А.В., Козлова Я.И., Митрофанов В.С., Фролова Е.В., Учеваткина А.Е., Филиппова Л.В., Аак О.В., Климко Н.Н. Клинико-иммунологи-

ческие характеристики больных хронической крапивницей: анализ данных регистра 2018-2019 года. *Проблемы медицинской микологии*. 2020;22(1):36-42.

3. Мальцев С.В., Сизякина Л.П., Лебеденко А.А., Пампуря А.Н. Нарушения цитокинового статуса у детей с крапивницей. *Медицинский вестник Юга России*. 2020;11(4):51-57.
4. Мельникова А.В., Бурыгина Е.В. Клинические характеристики различных форм хронической крапивницы. *FORCIPE*. 2020;3(S1):228-229.
5. Морозова О.В., Оспельникова Т.П. Цитокины при аллергических заболеваниях. *Молекулярная медицина*. 2022; 20(2):3-10.
6. Оспельникова Т.П., Денисов А.А., Черевко Н.А., Кузьмина В.В., Дмитрук В.С., Нагайцева Д.С., Каргов И.С. Особенности спектра цитокинов при хронической крапивнице. *Медицинская иммунология*. 2021;23(6):1347-1356.
7. Пономарева А.В., Пономарева Ю.В., Петров В.И., Разваляева О.В. Хроническая крапивница: современные подходы к терапии. *Лекарственный вестник*. 2020; 14(3):41-43.
8. Разваляева А.В. Малюжинская Н.В. Противоаллергическая терапия хронической идиопатической крапивницы у взрослых. *Вестник Волгоградского государственного медицинского университета*. 2011;2(38):112-115.
9. Рощупкина А.В. Гребенникова И.В. Этиопатогенетические аспекты развития хронической идиопатической крапивницы. *Тенденции развития науки и образования*. 2024(116-14):177-180.
10. Симбирцев А.С. Цитокины в иммунопатогенезе аллергии. *РМЖ. Медицинское обозрение*. 2021;5(1):32-37.