

Интерлейкины-2, 4, 6, 10 и фактор некроза опухоли 1 α в плазме крови у больных бляшечной склеродермией, идиопатической атрофодермией Пазини–Пьерини и склероатрофическим лихеном

Романенко К. В.

Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького

ІНТЕРЛЕЙКІНИ-2, 4, 6, 10 І ФАКТОР НЕКРОЗУ ПУХЛИНИ 1 α У ПЛАЗМІ КРОВІ У ХВОРИХ НА БЛЯШКОВУ СКЛЕРОДЕРМІЮ, ІДІОПАТИЧНУ АТРОФОДЕРМІЮ ПАЗІНІ–П'ЄРІНІ ТА СКЛЕРОАТРОФІЧНИЙ ЛІХЕН
Романенко К. В.

Здобуті показники свідчать про схожість спектру і кількісного (підвищеного) вмісту ІЛ-2, 4, 6, 10 і фактору некрозу пухлини 1 α , що, можливо, вказує на патогенетичну роль як прозапальних, так і протизапальних цитокінів при цих дерматозах.

IL-2, IL-4, IL-6, IL-10 AND TUMOUR NECROSIS FACTOR 1 α IN THE BLOOD PLASMA OF PATIENTS WITH LOCALIZED SCLERODERMA, ATROPHODERMA PASINI–PIERINI AND LICHEN SCLEROSUS ET ATROPHICUS
Romanenko K. V.

The obtained findings are evidence of similarity of the spectrum and quantitative (increased) content of IL-2, IL-4, IL-6, IL-10 and TNF1 α in the patients. It likely points out the pathogenic role of both proinflammatory and anti-inflammatory cytokines under these dermatoses.

Вступлення. Исследованиями последних лет установлено, что Т-лимфоциты могут влиять на процессы воспаления и фиброобразование как посредством межклеточных взаимодействий, так и путем высвобождения цитокинов, изменяющих функциональную активность клеток [6].

Если в работах многих авторов при системной склеродермии (СС) установлено увеличение содержания широкого спектра сывороточных цитокинов, в том числе интерлейкинов (ИЛ) 1 β , 2, 4, 6, 8, 10, 13, 17, а также фактора некроза опухоли α (ФНО α), и наличие связей с клиническими проявлениями болезни [1, 6], то количество публикаций относительно ограниченной склеродермии (ОС) сравнительно невелико. Так, в крови больных ОС выявлен повышенный уровень растворимых рецепторов интерлейкина ИЛ-2, величина которого зависела от активности кожного процесса [7], увеличенное содержание ИЛ-8 и молекулы ICAM-1 [5]. В исследованиях [4] установлено более высокое содержание сывороточных ИЛ-4 и ИЛ-13 при СС и ОС, чем у здоровых лиц. Данные [2] констатируют увеличение уровней ИЛ-1 β , ИЛ-4 и ФНО α и тенденцию к увеличению ИЛ-6 в сыворотке крови больных СС и ОС, что, по мнению авторов, указывает на участие этих цитокинов в механизмах развития этих заболеваний. Однако достоверных изменений уровней исследованных цитокинов в зависимости от активности и

характера течения СС и ОС не обнаружено.

Сравнительных исследований по изучению содержания цитокинов плазмы при бляшечной склеродермии (БС), идиопатической атрофодермии Пазини–Пьерини (АПП) и склероатрофическом лихене (САЛ) не проводилось. Требуется также уточнения вопрос о роли цитокинов в развитии активности процесса.

Целью работы явилось изучение уровней ИЛ-2, ИЛ-4, ИЛ-6, ИЛ-10 и ФНО 1 α у больных БС, АПП и САЛ, а также зависимости уровней исследуемых цитокинов от распространенности, характера течения этих дерматозов.

Материал и методы исследования. Обследовано 54 пациента в возрасте от 22 до 65 лет, в том числе:

- 33 больных БС (25 женщин и 8 мужчин);
- 5 больных АПП (три женщины и двое мужчин);
- 16 больных САЛ (все женщины),

а также 20 здоровых доноров того же возраста и пола. Средняя продолжительность заболеваний – 10,5 \pm 3,5 года, в стадии эритемы и/или уплотнения – 40 человек, эритемы и/или уплотнения и атрофии – 14 человек. При клинико-лабораторном обследовании больных признаков системности (СС) не было выявлено.

Кровь пациентов заготавливали с помощью систем Vacutainer (BD, Великобритания), содержащих в каждой пробирке 7,2 мг ЭДТА-К. Для

получения плазмы кровь центрифугировали на протяжении 30 мин. на рефрижераторной центрифуге «К-23» (ФРГ). Уровни ИЛ-2, 4, 6, 10 и ФНО 1 α у больных определяли методом твердофазного иммуоферментного анализа с использованием набора реагентов «ProCon» (ООО «Протеиновый контур», РФ) на ридере PR2100 («Sanofi Diagnostic Pasteur», Франция).

Статистическую обработку полученных данных осуществляли с помощью программы «Statistica 5.5 for Windows». Полученные данные ($M \pm m$) представлены в табл. 1.

Полученные результаты и их обсуждение.

Было установлено, что уровень цитокинов в исследуемых образцах крови варьировал в широких пределах. У здоровых лиц содержание цитокинов составило:

- ИЛ-2 – 0-10,0 (4,07 \pm 0,42) пг/л;
- ИЛ-4 – 0-20,0 (3,80 \pm 0,41) пг/л;
- ИЛ-6 – 0-5,0 (3,20 \pm 0,28) пг/л;
- ИЛ-10 – 0-10,0 (5,20 \pm 0,47) пг/л;
- ФНО 1 α – 0-50,0 (5,60 \pm 0,76) пг/л.

У больных распространенными формами БС, АПП и САЛ концентрация ИЛ-2 составила соответственно 18,93 \pm 2,04 пг/л; 14,87 \pm 5,20 пг/л; 14,10 \pm 2,51 пг/л. Констатировано достоверное увеличение уровней ИЛ-2, 4, 6, 10 и ФНО 1 α у больных БС, АПП и САЛ по сравнению с группой контроля (табл. 1). Уровни ИЛ-2, 4, 6, 10 и ФНО 1 α при БС, по сравнению с аналогичными данными у больных АПП и САЛ, не имели значимых отличий. У больных БС и САЛ не выявлено достоверных различий в содержании исследованных цитокинов в зависимости от распространенности процесса (табл. 1).

Таблица 1 – Содержание цитокинов (в пг/мл) в плазме крови больных бляшечной склеродермией (БС), идиопатической атрофодермией Пазини–Пьерини (АПП) и склероатрофическим лихеном (САЛ) ($M \pm m$)

Диагноз	Число больных, n	ИЛ-2	ИЛ-4	ИЛ-6	ИЛ-10	ФНО 1 α
БС ограниченная	19	16,12 \pm 3,92*	24,41 \pm 2,40	29,21 \pm 4,09*	13,17 \pm 2,40*	68,96 \pm 6,10*
БС распространенная	14	18,93 \pm 2,04*	26,28 \pm 1,92	30,70 \pm 3,98*	18,55 \pm 2,13*	74,61 \pm 6,85*
АПП	5	14,87 \pm 5,20*	24,29 \pm 1,82	24,88 \pm 3,92*	21,35 \pm 3,42*	56,49 \pm 6,43*
САЛ ограниченный	5	14,06 \pm 5,42*	24,68 \pm 2,33	28,83 \pm 4,30*	10,24 \pm 2,24*	62,50 \pm 9,03*
САЛ распространенный	11	14,10 \pm 2,51*	28,55 \pm 4,09	34,41 \pm 5,20*	18,50 \pm 1,23*	72,11 \pm 6,09*
Доноры (контроль)	20	4,07 \pm 0,42	3,80 \pm 0,41	3,20 \pm 0,28	5,20 \pm 0,47	5,60 \pm 0,76

ПРИМЕЧАНИЕ: Различия между группами больных БС, АПП и САЛ, в том числе при ограниченных и распространенных вариантах недостоверны ($P > 0,05$);

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

Таким образом, выполненные исследования свидетельствуют об увеличении уровней ИЛ-2, 4, 6, 10 и ФНО 1 α в плазме крови больных БС, АПП и САЛ, что указывает на участие этих цитокинов в механизмах развития названных заболеваний. В отличие от данных [3], мы не обнаружили достоверных изменений уровней исследованных цитокинов в зависимости от распространенности и характера течения процесса, что, возможно, связано со значительным разбросом полученных данных.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алекперов Р. Т. Фактор некроза опухоли альфа при системной склеродермии / Р. Т. Алекперов, А. В. Тимченко, Е. Л. Насонов // Клини. мед. – 2003. – № 12. – С. 4-7.
2. Романова Н. В. Интерлейкины 1 β , 4, 6 и фактор некроза опухоли α у больных с ограниченной и системной формами склеродермии / Н. В. Романова, Н. П. Шилкина, Н. Ю. Ильяной // Клини. иммунология. – 2006. – Т. 27, № 2. – С. 101-104.
3. Alecu M. The interleukin-1, interleukin-2, interleukin-6 and tumor necrosis factor alpha serological levels in localized and systemic sclerosis / M. Alecu // Rom. J. Intern. Med. – 1998. – Vol. 36. – P. 251-259.
4. Elevated serum levels of interleukin-4 (IL-4), IL-10 and IL-13 in patients with systemic sclerosis / M. Hasegawa, M. Fujimoto, K. Kikuchi [et al.] // J. Rheumatol. – 1997. – Vol. 24. – P. 328-332.
5. Demonstration of interleukin-2, interleukin-4, interleukin-6 in sera from patients with localized scleroderma / H. Ihn, S. Sato, M. Fujimoto [et al.] // Arch. Dermatol. Res. – 1995. – Vol. 287. – P. 93-97.
6. Pathogenesis of systemic scleroderma: immunological aspects / L. Mouthon, P. Garcia De La Pena-Lefebvre, Y. Chanseaud [et al.] // Ann. Med. Interne (Paris). – 2002. – Vol. 153. – P. 167-178.
7. Serum levels of soluble interleukin-2 receptor. A marker of disease activity in localized scleroderma / Y. Uziel, B.R. Krafchik, B. Feidman [et al.] // Arthritis and Rheumatism. – 1994. – Vol. 37. – P. 898-901.