

## ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ АЛЛЕРГИЧЕСКИХ И ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ КОЖИ И ЛЕГКИХ

© 2011 Г.И. Бибарсова, М.С. Устинов

Самарский государственный медицинский университет

Поступила в редакцию 05.10.2011

В статье рассматриваются вопросы иммунологической регуляции при воспалительной патологии легких и аллергических заболеваниях различной локализации через изучение параметров гуморального иммунитета. Проведен сравнительный анализ показателей сывороточных иммуноглобулинов классов А, М, G, Е и цитокинов, имеющих отношение к системе Т-хелперов 1-го и 2-го типов, у больных с аллергическим контактным дерматитом в сравнении с другими аллергическими заболеваниями кожи (атопический дерматит, экзема) и легких (бронхиальная астма), а также воспалительного заболевания легких.

Ключевые слова: *аллергический контактный дерматит, atopический дерматит, экзема, бронхиальная астма, иммуноглобулины, интерлейкины*

Современный этап развития общества неотделим от научно-технического прогресса, что приводит к созданию новых высокомолекулярных соединений. Внедрение разнообразных химических веществ в повседневную жизнь граждан способствует развитию аллергических заболеваний кожи, таких как аллергический контактный дерматит, atopический дерматит, экзема [1]. Недостаточное внимание к вопросам охраны воздушных бассейнов от аэрополлютантов различного характера создают предпосылки к увеличению числа пациентов с заболеваниями органов дыхания, в том числе бронхиальной астмой и хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ). По прогнозам экспертов ВОЗ, ХОБЛ, к 2020 г. выйдет на третье место среди причин смерти [2].

**Цель работы:** исследование иммуноглобулинов и цитокинов сыворотки крови у больных аллергическими заболеваниями кожи и легких, а также ХОБЛ.

Нами обследовано 167 человек, которые были распределены на 5 групп. Первую группу составили 30 человек с аллергическим контактным дерматитом. Во вторую группу вошли 30 человек с atopическим дерматитом взрослых. Третья группа представлена пациентами с экземой (30 человек). В четвертой группе были 30 больных atopической бронхиальной астмой. Пятую группу составили 47 пациентов с ХОБЛ I-IV стадий. Всем пациентам выполнялись исследования иммуноглобулинов IgA, IgM, IgG биохимическим методом, исследование общего IgE

методом хемилюминесценции, а также цитокинов (интерлейкины ИЛ-4, ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-10, ИЛ-17, ИЛ-18), интерферона- $\gamma$  (ИФН) и сосудистого эндотелиального фактора роста (VEGF) методом иммуноферментного анализа. Статистическая обработка проводилась с помощью пакета прикладных программ Statistica 6.0 (Statsoft, США). Исследовались дескриптивная статистика (средние значения с 95% доверительными интервалами), достоверность различий показателей между группами оценивалась с помощью непараметрического метода сравнения независимых групп U-критерием Манн-Уитни. Различия считались достоверными при значении  $p$  менее 0,05.

Средние значения концентраций иммуноглобулинов сыворотки крови с 95% доверительным интервалом приведены в табл. 1. При анализе показателей отмечаются следующие особенности. Наибольшее значение общего Ig E выявлено у больных экземой. У пациентов с аллергическим контактным дерматитом отмечено достоверно большее значение общего IgE по сравнению с больными ХОБЛ и достоверно меньшее значение по сравнению с больными бронхиальной астмой (табл. 2). Наибольшие значения IgA выявлены у пациентов группы ХОБЛ, которые достоверно выше, чем показатели больных с аллергическим контактным дерматитом, atopическим дерматитом и бронхиальной астмой.

Средние значения концентраций цитокинов приведены в таблице 3. При сравнении показателей цитокинового статуса, относящихся к Т-хелперам 1 класса (ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-18, ИФН), которые стимулируют воспалительную реакцию организма, мы отмечаем следующие особенности. Наибольшие концентрации интерлейкинов 6 и 8 выявлены в группе atopического дерматита. У представителей группы аллергического контактного дерматита достоверно ниже концентрация

Бибарсова Гульнара Ильясовна, аспирантка. E-mail: ro\_velrafik@mail.ru

Устинов Максим Сергеевич, кандидат медицинских наук, заведующий отделением аллергологии и пульмонологии. E-mail: msustinov@mail.ru

интерлейкина-8 по сравнению с представителями всех остальных групп (табл. 4). Наибольшая концентрация интерферона- $\gamma$  и VEGF зарегистрирована у больных с экземой, что может свидетельствовать о большей значимости микробной сенсibilизации у представителей данной группы. Отмечено достоверно большее значение

показателя ИФН у больных с экземой по сравнению с больными бронхиальной астмой и ХОБЛ. Наибольшая концентрация интерлейкина-18 отмечена у больных с ХОБЛ, хотя достоверных различий данного показателя среди пациентов исследуемых групп не отмечено.

**Таблица 1.** Средние значения с доверительными интервалами показателей концентраций иммуноглобулинов сыворотки крови у больных исследуемых групп

Показатели	Группа 1 (n=30)	Группа 2 (n=30)	Группа 3 (n=30)	Группа 4 (n=30)	Группа 5 (n=47)
общий IgE МЕ/мл	287,6 (-84,61-659,82)	59,8 (-70,57-190,16)	510,6 (-312,79-1333,98)	386,87 (-11,73-785,48)	267 (127,27-406,74)
Ig A г/л	1,82 (1,42-2,23)	1,66 (0,91-2,41)	2,11 (0,98-3,24)	1,53 (1,13-1,93)	2,33 (2,09-2,57)
Ig G г/л	6,89 (6,13-7,66)	7,15 (6,67-7,63)	6,25 (5,75-6,75)	7,03 (6,3-7,76)	6,69 (6,17-7,21)
Ig M г/л	1,21 (0,90-1,51)	1,09 (0,78-1,39)	0,99 (0,29-1,69)	1,11 (0,88-1,34)	1,06 (0,84-1,27)

**Таблица 2.** Достоверность различий показателей иммуноглобулинов между пациентами исследуемых групп U-критерием Манн-Уитни

Группы	1-2 значение p	1-3 значение p	1-4 значение p	1-5 значение p	2-3 значение p
общий IgE	0,138	0,158	<b>0,040</b>	<b>0,010</b>	0,083
Ig A	0,540	0,672	0,464	<b>0,045</b>	0,487
Ig G	0,695	0,113	0,794	0,650	<b>0,008</b>
Ig M	0,949	0,192	0,884	0,108	0,417
Группы	2-4 значение p	2-5 значение p	3-4 значение p	3-5 значение p	4-5 значение p
общий IgE	<b>0,017</b>	<b>&lt;0,001</b>	0,800	0,554	0,198
Ig A	0,877	<b>0,033</b>	0,291	0,386	<b>0,003</b>
Ig G	0,564	0,486	<b>0,018</b>	0,268	0,439
Ig M	0,969	0,368	0,272	0,599	0,173

**Таблица 3.** Средние значения с доверительными интервалами показателей концентраций цитокинов сыворотки крови у больных исследуемых групп

Показатели	Группа 1 (n=30)	Группа 2 (n=30)	Группа 3 (n=30)	Группа 4 (n=30)	Группа 5 (n=47)
ИЛ-8 пг/мл	11,10 (3,35-18,85)	139,82 (26,42-253,23)	55,21 (-24,84-135,27)	114,91 (38,46-191,36)	64,48 (38,89-90,08)
ИЛ-17 пг/мл	5,55 (0,3-10,8)	0,4 (-0,23-1,02)	22,02 (-31,18-75,23)	1,54 (-0,45-3,53)	6,33 (3,24-9,41)
ИЛ-4 пг/мл	2,2 (0,71-3,69)	10,94 (-6,36-28,24)	1,11 (0,21-2,01)	4,03 (-0,22-8,28)	3,03 (1,19-4,87)
ИЛ-6 пг/мл	33,32 (10,91-55,74)	68,19 (20,82-115,57)	35,53 (7,81-63,25)	65,91 (25,72-106,1)	44,01 (29,76-58,25)
ИФН пг/мл	18,45 (6,39-30,52)	7,27 (-9,91-24,45)	85,08 (10,8-159,37)	2,17 (-1,06-5,41)	26,81 (-2,38-56,01)
VEGF пг/мл	344,56 (231,66-457,46)	524,66 (269,46-779,86)	767,78 (347,46-1188,1)	507,1 (216,68-797,53)	600,87 (450,31-751,43)
ИЛ-10 пг/мл	5	5	5	5	5
ИЛ-18 пг/мл	399,47 (289,51-509,42)	394,38 (280,38-508,37)	374,86 (284,51-465,2)	328,42 (258,97-397,86)	439,22 (392,85-485,59)

При анализе цитокинового статуса, имеющего отношение к проаллергическим реакциям, реализующимся через Th2-клетки (интерлейкины 4 и 10) отмечены следующие особенности. Концентрация интерлейкина-10 оказалась минимальной – на уровне 5 пг/мл у больных всех

групп. Достоверных различий не обнаружено. Наибольшая концентрация ИЛ-4 отмечена в группе атопического дерматита, однако достоверных различий у пациентов исследуемых групп по данному показателю не выявлено.

**Таблица 4.** Достоверность различий показателей цитокинов между пациентами исследуемых групп U-критерием Манн-Уитни

Группы	1-2 значение p	1-3 значение p	1-4 значение p	1-5 значение p	2-3 значение p
ИЛ-8	<b>0,015</b>	<b>0,012</b>	<b>0,011</b>	<b>&lt;0,001</b>	0,605
ИЛ-17	0,105	0,394	0,196	0,626	0,709
ИЛ-4	0,668	0,830	0,784	0,932	0,679
ИЛ-6	0,126	0,457	0,153	0,412	0,355
ИФН	0,115	<b>0,009</b>	<b>0,023</b>	0,192	<b>0,010</b>
VEGF	0,114	<b>0,007</b>	0,626	0,119	0,298
ИЛ-18	0,897	0,778	0,464	0,291	0,817
Группы	2-4 значение p	2-5 значение p	3-4 значение p	3-5 значение p	4-5 значение p
ИЛ-8	0,759	0,394	0,699	0,816	0,583
ИЛ-17	0,525	0,203	0,851	0,745	0,419
ИЛ-4	0,844	0,720	0,667	0,641	0,815
ИЛ-6	0,787	0,235	0,499	0,926	0,280
ИФН	0,901	0,385	<b>0,001</b>	<b>0,001</b>	0,284
VEGF	0,616	0,922	<b>0,063</b>	0,172	0,659
ИЛ-18	0,316	0,348	0,353	0,176	0,025

Иммунологическая регуляция аллергических процессов кожи, таких как аллергический контактный дерматит, протекающий как гиперчувствительность замедленного типа, атопический дерматит и экзема, относящиеся к реактивному механизму гиперчувствительности немедленного типа, имеют различный физиологический механизм. Для аллергического контактного дерматита в меньшей степени характерно вовлечение в процесс регуляции Th2 клеток, что демонстрируется отсутствием повышенной концентрации ИЛ-4 и ИЛ-10 у пациентов данной группы. С другой стороны, воспалительные заболевания легких, к числу которых относится ХОБЛ, сопровождается такими феноменами, как сниженная концентрация IgE и повышенная концентрация IgA – результат усиления местного иммунитета против бактериальной флоры, а также повышенная концентрация таких провоспалительных цитокинов как ИЛ-8 и ИЛ-18.

#### Выводы:

1. Больные с аллергическим контактным дерматитом, реализующие механизм иммунологической регуляции через T-клеточно-опосредованные реакции, используют в меньшей степени активацию реактивного механизма гиперчувствительности, характеризующиеся наименьшими концентрациями общего IgE, ИЛ-4 и ИЛ-10.

2. Больные с ХОБЛ реализуют механизм иммунологической регуляции через Th1-клетки, характеризующийся пониженной концентрацией общего IgE и повышением концентраций ИЛ-8 и ИЛ-18.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. *Smith, M.C.* Hand dermatitis: nursing support in the plan of care / *M.C. Smith, S.T. Nedorost* // *Dermatol. Nurs.* 2008. Vol. 20. P. 121-125.
2. *Lopez, A.D.* Chronic obstructive pulmonary disease: current burden and future projections / *A.D. Lopez, K. Shibuya, C. Rao et al.* // *Eur. Respir. J.* 2006. V. 27(2). P. 397-412.

## IMMUNOLOGIC ASPECTS OF ALLERGIC AND INFLAMMATORY DISEASES OF SKIN AND LUNGS

© 2011 G.I. Bibarsova, M.S. Ustinov

Samara State Medical University

In article questions of immunologic regulation at inflammatory pathology of lungs and allergic diseases of various localization through studying the parametres of humoral immunity are considered. The comparative analysis of indicators of serumal antibodies of classes A, M, G, E and cytokines concerning system T-helpers of 1st and 2nd types, at patients with allergic contact dermatitis in comparison with other allergic diseases of a skin (atopic dermatitis, eczema) and lungs (bronchial asthma), and also inflammatory disease of lungs is carried out.

Key words: *allergic contact dermatitis, atopic dermatitis, eczema, bronchial asthma, antibodies, interleukins*