

ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ КАК ПРЕДИКТОРЫ ХРОНИЗАЦИИ ОСТРОЙ КРАПИВНИЦЫ

© Юдина С.М.¹, Русанова Т.С.¹, Иванова И.А.¹, Кривонкина Е.А.²

¹ Курский государственный медицинский университет (КГМУ)

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

² Больница скорой медицинской помощи (БСМП)

Россия, 185031, Республика Карелия, г. Петрозаводск, ул. Кирова, д. 40

Цель: сравнительный анализ уровня α -дефензинов (HNP1-3) в плазме крови и сывороточных цитокинов (ИЛ-8, ИЛ-4, ИЛ-17А, ФНО- α) для выявления предикторов хронизации острой крапивницы.

Материалы и методы. Под наблюдением было 57 пациентов с острой рецидивирующей крапивницей, разделенных по уровню сывороточного IgE на 3 группы: 1-я группа – пациенты с уровнем IgE до 100 МЕ/мл, 2-я группа – с IgE от 100 до 500 МЕ/мл, 3-я группа – с IgE свыше 500 МЕ/мл. Количественное содержание α -дефензинов (HNP 1-3) в плазме крови и цитокинов (ИЛ-8, ИЛ-4, ИЛ-17А, ФНО- α), IgE в сыворотке крови определяли методом твердофазного ИФА.

Результаты. Показано, что у всех больных острой крапивницей наблюдалось повышение уровня сывороточных цитокинов (ИЛ-8, ИЛ-17А, ФНО- α) и α -дефензинов HNP 1-3, наиболее выраженные у пациентов 3 группы с уровнем с IgE более 500 МЕ/мл. По результатам корреляционного анализа наиболее сильная прямая корреляционная связь выявлена между уровнем α -дефензинов HNP 1-3 и ИЛ-17А. У пациентов 2 и 3 групп также обнаружена сильная прямая корреляционная зависимость между уровнем HNP 1-3 и ФНО- α .

Заключение. Результаты исследования показали, что достоверное повышение уровня цитокинов ИЛ-4, ИЛ-8, ИЛ-17А, ФНО- α и α -дефензинов (HNP1-3) у пациентов с острой рецидивирующей крапивницей свидетельствует об их ключевой роли в патогенезе заболевания. Выявленная прямая зависимость между уровнем α -дефензинов, ИЛ-17А и ФНО- α отражает динамику течения иммуновоспалительного процесса и могут расцениваться как предиктор хронизации острой крапивницы.

Ключевые слова: крапивница, цитокины, α -дефензины, сывороточный иммуноглобулин E, предикторы хронизации.

Юдина Светлана Михайловна – д-р мед. наук, профессор, зав. кафедрой клинической иммунологии, аллергологии и фтизиопульмонологии, КГМУ, г. Курск. ORCID iD: 0000-0001-5074-9595. E-mail: ksmu-immunology@mail.ru

Русанова Татьяна Сергеевна – канд. мед. наук, доцент кафедры клинической иммунологии, аллергологии и фтизиопульмонологии, КГМУ, г. Курск. ORCID iD: 0000-0003-2566-798X. E-mail: rusanova.tatiana046@mail.ru (автор, ответственный за переписку)

Иванова Инна Анатольевна – канд. мед. наук, доцент, доцент кафедры клинической иммунологии, аллергологии и фтизиопульмонологии, КГМУ, г. Курск. ORCID iD: 0000-0002-6487-6795. E-mail: ia.ivanova@mail.ru

Кривонкина Евгения Александровна – врач аллерголог-иммунолог, БСМП, г. Петрозаводск. ORCID iD: 0000-0002-9224-3776. E-mail: krivonkina@yandex.ru

Крапивница представляет собой одну из существенных медико-социальных проблем современного мира. Хронизация крапивницы значительно ухудшает качество жизни пациентов, 30% которых страдает крапивницей более 5 лет. Нередко терапия крапивницы оказывается малоэффективной, дорогостоящей, при этом достигнутый терапевтический эффект оказывается непродолжительным [1, 2].

В связи с этим исследования последних десятилетий направлены на поиск патогенетических особенностей различных форм крапивницы, выявления универсальных биомаркеров и предикторов хронизации острой крапивницы [3-5].

Как известно, в основе патогенеза IgE-опосредованных форм крапивницы лежит дисбаланс между популяциями хелперных лимфоцитов Th1 и Th2-типа и продуцируемых

ими цитокинов. Активация и стимуляция Th2 приводит к усилению продукции ИЛ-4, ИЛ-5, ИЛ-13, ИЛ-9, ФНО- α – цитокинов, ответственных за регуляцию синтеза IgE и продукцию хемокинов [6-8].

Однако, как показывают многочисленные исследования, среди механизмов развития хронических форм крапивницы существенная роль отводится аутоиммунному с участием IgE или IgG-антител. При этом повышение циркулирующего IgE у пациентов с хронической спонтанной крапивницей может отражать развитие Th2-ответа в условиях аутореактивности [9]. В патогенезе аутоиммунных реакций установлена также существенная роль Т-хелперов 17 типа (Th17) и продуцируемых ими цитокинов, достоверное повышение уровня которых, и в первую очередь ИЛ-17А, подтверждена положительным тестом с аутосывороткой [10, 11]. Наряду с этим

в литературе приводятся данные о прямой корреляции между уровнем ИЛ-8 и степенью тяжести спонтанной крапивницы [12]. Показано, что избыточная активация Т-лимфоцитов, тучных клеток приводит к развитию патологических иммуновоспалительных, аутоиммунных реакций, сопровождающихся продукцией провоспалительных цитокинов ИЛ-8, ИЛ-6, ФНО- α [13]. Как известно, ИЛ-8 является мощным хемоаттрактантом для нейтрофилов, инициирующим их миграцию в зону аллергического и аутоиммунного воспаления. Активация и рекрутирование нейтрофилов в очаг воспаления способствуют выработке ими большого количества биологически активных веществ, одними из которых являются дефензины. Вследствие попадания дефензинов в межклеточное пространство происходит активация костимулирующих молекул, индукция адгезии, активации факторов транскрипции, усиление синтеза цитокинов и хемокинов, в том числе ИЛ-8, привлекающего приток нейтрофилов в очаг воспаления [14]. Иммуномодулирующие свойства дефензинов обеспечивают взаимосвязь врожденного и адаптивного иммунитета. Так, в частности α -дефензины (HNP1-3) являются участниками эффекторной фазы адаптивного иммунитета, способствуя рекрутированию Т-эффекторов в очаг воспаления, активации незрелых дендритных клеток и Т-клеток-памяти [15]. Установлено также, что дефензины вызывают дегрануляцию тучных клеток с высвобождением гистамина и простагландина D₂, мобилизацию внутриклеточного Ca²⁺, активацию G-протеин-фосфолипазы С-зависимым путем. Кроме этого, α -дефензины обладают способностью подавлять выработку стероидных гормонов надпочечников путем блокады рецепторов адренокортикотропного гормона (АКТГ), что имеет существенное значение в развитии аллергических реакций [16]. Вместе с тем роль дефензинов в патогенезе различных форм крапивницы остается малоизученной [17]. Таким образом, иммунные механизмы, инициирующие развитие воспаления в коже, создают «порочный круг», способствующий прогрессированию и поддержанию патологического процесса.

В ранее проведенных исследованиях было показано снижение уровня дефензинов при atopическом дерматите, аллергических респираторных заболеваниях [18]. По данным других исследователей, повышение уровня α -дефензинов (HNP1-3) выявлено при сезонном аллергическом рините [19].

С учетом изложенного, целью данного исследования являлся сравнительный анализ уровня α -дефензинов (HNP1-3) в плазме крови и сывороточных цитокинов (ИЛ-8, ИЛ-4,

ИЛ-17А, ФНО- α) для выявления предикторов хронизации острой крапивницы.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Под наблюдением было 57 пациентов с острой рецидивирующей крапивницей (средний возраст $43,8 \pm 11,7$ года), среди которых женщин – 42 (73,7%), мужчин – 15 (26,3%). Критериями включения пациентов в исследование являлись: возраст от 18 до 55 лет, остро развившееся заболевание с повторными рецидивами до 2-3 раз в течение 2 месяцев, отсутствие явной провоцирующей причины, пациенты без тяжелой сопутствующей патологии (аутоиммунные, онкологические заболевания, сахарный диабет), наличие информированного согласия пациентов на проводимое обследование и лечение. По уровню сывороточного IgE все пациенты были разделены на 3 группы: первую группу составили 20 пациентов с уровнем IgE до 100 МЕ/мл, вторую – 19 пациентов с уровнем IgE от 100 до 500 МЕ/мл, третью – 18 пациентов с IgE свыше 500 МЕ/мл.

Исследование цитокинов (ИЛ-4, ИЛ-8, ИЛ-17А, ФНО- α) и IgE в сыворотке крови проводили методом твердофазного иммуноферментного анализа (ИФА) с использованием тест-системы ЗАО «Вектор-Бест» (Россия). Содержание α -дефензинов (HNP 1-3) в плазме крови определяли сэндвич-методом ИФА с набором реагентов («ELISakit, HyCultbiotechnology», Нидерланды). Для определения показателей, принимаемых за физиологическую норму, обследованы 20 здоровых доноров (средний возраст – $38,1 \pm 4,1$ года).

Статистическая обработка полученных данных проводилась с использованием компьютерной программы STATISTICA 10.0 (StatSoft, США) с определением средних величин (М) и квадратичного отклонения (m). Для сравнения полученных результатов использовали непараметрический метод – U-критерий Манна-Уитни, статистически значимыми считали различия при значениях $p < 0,05$. Корреляционный анализ проведен с помощью коэффициента ранговой корреляции Спирмена (ρ).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Показатель среднего уровня сывороточного IgE в первой группе составил $33,9 \pm 3,16$ МЕ/мл, что сопоставимо со значениями контрольной группы ($29,97 \pm 4,62$ МЕ/мл). Во второй группе IgE превышал нормальные значения в 7,3 раза и составил $220,75 \pm 10,13$ МЕ/мл и в третьей группе – в 27 раз был выше значений доноров ($807,36 \pm 15,78$ МЕ/мл).

При анализе содержания цитокинов в сыворотке крови пациентов разных групп, отличающихся по уровню сывороточного IgE, получены неоднозначные результаты. У больных первой группы с уровнем IgE, не превышающем референсные значения, показатели ИЛ-4 существенно не отличались от нормальных, тогда как во второй и третьей группах уровень ИЛ-4 был в 5 и 12 раз выше соответственно (табл. 1).

С учетом публикаций последних лет о роли ИЛ-17 в хронизации крапивницы [20], представляли интерес результаты исследования данного цитокина, показавшие превышение его содержания у пациентов всех групп в среднем в 2 раза (табл. 1). При исследовании ФНО- α – цитокина, инициирующего развитие воспаления любого генеза, выявлено статистически достоверное увеличение этого показателя у больных второй и третьей групп в 2,8 и 3,5 раза соответственно. У пациентов первой группы отмечалась тенденция к повышению ФНО- α (до $2,96 \pm 0,87$ пг/мл в сравнении с донорами - $2,09 \pm 0,42$ пг/мл). Повышенная продукция этого медиатора, вероятно, способствует возникновению и поддержанию иммуновоспалительного процесса в коже.

Результаты исследования сывороточного уровня ИЛ-8 – цитокина, индуцирующего миграцию клеток в очаг воспаления и продукцию большого количества медиаторов, показали увеличение его продукции у пациентов первой и второй групп в среднем в 1,5 раза. При этом наибольший уровень ИЛ-8, превышающий показатели доноров в 3,2 раза, отмечен в третьей груп-

пе пациентов с уровнем сывороточного IgE более 500 МЕ/мл (табл. 1).

Основываясь на данных литературы о взаимосвязи между уровнем цитокинов и противомикробных пептидов, в частности α -дефензинов, индуцирующих дегрануляцию тучных клеток, активацию дендритных клеток, кератиноцитов и нейтрофилов, представляло интерес определить их содержание у больных острой рецидивирующей крапивницей. При анализе полученных результатов во всех группах отмечено достоверное увеличение продукции α -дефензинов (HNP 1-3). При этом наиболее высокая концентрация HNP 1-3 наблюдалась у пациентов третьей группы с сывороточным IgE более 500 МЕ/мл, превышавшим в 8,5 раз показатели контрольной группы ($465,88 \pm 18,3$ пг/мл и $54,81 \pm 2,91$ пг/мл соответственно). В первой и второй группах содержание ИЛ-8 было в 3,5 и 5,8 раза, соответственно, выше показателей доноров ($191,85 \pm 9,67$ пг/мл и $317,84 \pm 12,75$ пг/мл соответственно). Выявленная повышенная продукция α -дефензинов, инициирующая активацию нейтрофилов, лимфоцитов, гиперпродукцию ФНО- α , ИЛ-4 и ИЛ-8 имеет существенное значение в развитии и течении иммуновоспалительного процесса в коже.

С учетом полученных результатов о неоднозначности изменений исследуемых показателей при различных вариантах крапивницы был проведен корреляционный анализ между показателями цитокинов (ФНО- α , ИЛ-4, ИЛ-8, ИЛ-17) и α -дефензинов (табл. 2).

Таблица 1

Table 1

Содержание цитокинов и α -дефензинов в периферической крови у пациентов с острой крапивницей (M \pm m)

The content of cytokines and α -defensins in peripheral blood in patients with acute urticarial (M \pm m)

Показатели, пг/мл Indicators, pg/ml	Доноры Donors n=20	1-я группа Group 1 n=20	2-я группа Group 2 n=19	3-я группа Group 3 n=18
α -дефензины (HNP 1-3) α -defensins (HNP 1-3)	54.81 ± 2.91	$191.85 \pm 9.67^*$	$317.84 \pm 12.75^*$	$465.88 \pm 18.3^*$
ИЛ-4 IL-4	4.54 ± 0.85	6.75 ± 0.83	$22.67 \pm 1.24^*$	$56.12 \pm 1.72^*$
ИЛ-8 IL-8	40.23 ± 3.75	56.48 ± 4.26	60.84 ± 5.71	$120.64 \pm 5.86^*$
ИЛ-17 IL-17	23.05 ± 1.57	$48.35 \pm 2.03^*$	$43.78 \pm 1.85^*$	$50.67 \pm 2.04^*$
ФНО- α TNF α	2.09 ± 0.42	2.96 ± 0.87	$5.93 \pm 0.63^*$	$7.12 \pm 1.35^*$

Примечание: 1-я группа – пациенты с уровнем IgE до 100 МЕ/мл, 2-я группа – с IgE от 100 до 500 МЕ/мл, 3-я группа – с IgE свыше 500 МЕ/мл. * – $p < 0,05$.

Note: Group 1 – patients with IgE levels up to 100 IU/ml, Group 2 – with IgE from 100 to 500 IU/ml, Group 3 – with IgE over 500 IU/ml. * – $p < 0.05$

Таблица 2

Table 2

Корреляционный анализ между уровнем α -дефензинов и цитокинов с расчетом коэффициента ранговой корреляции Спирмена (ρ)

Correlation analysis between the level of α -defensins and cytokines with the calculation of Spearman's rank correlation coefficient (ρ)

Цитокины, пг/мл Cytokines, pg/ml	α -дефензины (HNP 1-3), пг/мл α -defensins (HNP 1-3), pg/ml		
	1-я группа Group 1 n=20	2-я группа Group 2 n=19	3-я группа Group 3 n=18
ИЛ-4 IL-4	0.306	0.214	0.421
ИЛ-8 IL-8	0.318	0.375	0.408
ИЛ-17 IL-17	0.887*	0.516*	0.689*
ФНО- α TNF α	0.348	0.639*	0.753*

Примечание: 1-я группа – пациенты с уровнем IgE до 100 МЕ/мл, 2-я группа – с IgE от 100 до 500 МЕ/мл, 3-я группа – с IgE свыше 500 МЕ/мл. * – $p < 0,05$.

Note: Group 1 – patients with IgE levels up to 100 IU/ml, Group 2 – with IgE from 100 to 500 IU/ml, Group 3 – with IgE over 500 IU/ml. * – $p < 0,05$

Как следует из данных, представленных в таблице 2, наиболее сильная прямая корреляционная связь выявлена между уровнем HNP 1-3 и ИЛ-17А у пациентов всех групп. У больных 2-й и 3-й группы также обнаружена сильная прямая корреляционная зависимость между уровнем HNP 1-3 и ФНО- α . Выявленные корреляционные связи между α -дефензинами (HNP 1-3), ИЛ-17А и ФНО- α отражают их патогенетическую роль в развитии кожного синдрома при крапивнице.

Таким образом, результаты исследования показали, что достоверное повышение уровня цитокинов ИЛ-4, ИЛ-8, ИЛ-17А, ФНО- α и противомикробных пептидов α -дефензинов (HNP1-3) у пациентов с острой рецидивирующей крапивницей свидетельствуют об их ключевой роли в патогенезе заболевания. Выявленная прямая корреляционная зависимость между уровнем α -дефензинов, ИЛ-17А и ФНО- α отражают динамику течения иммуновоспалительного процесса и могут расцениваться как предикторы хронизации острой крапивницы.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

ИСТОЧНИКИ ФИНАНСИРОВАНИЯ

Работа выполнена при поддержке ФГБОУ ВО КГМУ Минздрава России (договор № 16 возмездного оказания услуг от 17.03.2022).

СООТВЕТСТВИЕ ПРИНЦИПАМ ЭТИКИ

Исследование одобрено региональным этическим комитетом ФГБОУ ВО «Курский государствен-

ный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (протокол № 6 от 15.10.2013 г.). У всех пациентов получено информированное согласие на участие в исследовании.

ЛИЧНЫЙ ВКЛАД АВТОРОВ

Юдина С.М. – разработка концепции и дизайна исследования, редактирование, окончательное утверждение для публикации рукописи; Русанова Т.С. – анализ полученных данных, подготовка текста; Иванова И.А. – анализ полученных данных, подготовка текста; Кривонкина Е.А. – сбор материала, анализ полученных данных.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Пампура А.Н., Захарова И.Н., Варламов Е.Е., Симаклова М.А. Острая крапивница: дифференциальная диагностика и лечение. *Медицинский Совет*. 2021;(1):187–192. [Pampura A.N., Zakharova I.N., Varlamov E.E., Simakova M.A. Acute urticaria: differential diagnosis and treatment. *Medical Council*. 2021;(1):187–192 (in Russ.)]. DOI: 10.21518/2079-701X-2021-1-187-192.
2. Comert S., Celebioglu E., Karakaya G., Kalyoncu A.F. The general characteristics of acute urticaria attacks and the factors predictive of progression to chronic urticaria. *Allergol Immunopathol (Madr)*. 2013;41(4):239–245. DOI: 10.1016/j.aller.2012.05.007.
3. Горячкина Л.А., Ненашева Н.М., Борзова Е.Ю. Крапивница. *Лечащий врач*. 2003;(9):10–15 [Goryachkina L.A., Nenasheva N.M., Borzova E.Yu. Urticaria. *Attending physician*. 2003;(9):10–15 (in Russ.)]
4. Magen E., Zueva E., Mishal J., Schlesinger M. The clinical and laboratory characteristics of acute spontaneous urticaria and its progression to chronic spontaneous urticaria. *Allergy Asthma Proc*. 2016;37(5):394–399. DOI: 10.2500/aap.2016.37.3971.

5. Kolkhir P., André F., Church M.K., Maurer M., Metz M. Potential blood biomarkers in chronic spontaneous urticaria. *Clin Exp Allergy*. 2017;47(1):19–36. DOI: 10.1111/cea.12870.
6. Бережная Н.М., Сепиашвили Р.И. Семейство интерлейкинов-17. *Аллергология и иммунология*. 2010;11(3):213–223 [Berezhnaya N.M., Sepiashvili R.I. Family of interleukins-17. *Allergology and immunology*. 2010;11(3):213–223 (in Russ.)]. EDN: NDAKRV
7. Симбирцев А.С. Цитокины в иммунопатогенезе и лечении аллергии. *Российский аллергологический журнал*. 2007;(1):5–19 [Simbirtsev A.S. Cytokines in allergy immunopathogenesis and therapy. *Russian Allergological Journal*. 2007;(1):5–19 (in Russ.)]. EDN: HZROTH
8. Chen Q., Zhong H., Chen W.C., Zhai Z., Zhou Z., Song Z., Hao F. Different expression patterns of plasma Th1-, Th2-, Th17- and Th22-related cytokines correlate with serum autoreactivity and allergen sensitivity in chronic spontaneous urticaria. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2018;32(3):441–448. DOI: 10.1111/jdv.14541.
9. Bettelli E., Korn T., Oukka M., Kuchroo V.K. Induction and effector functions of T(H)17 cells. *Nature*. 2008;453(7198):1051–1057. DOI: 10.1038/nature07036.
10. Atwa M.A., Emara A.S., Youssef N., Bayoumy N.M. Serum concentration of IL-17, IL-23 and TNF- α among patients with chronic spontaneous urticaria: association with disease activity and autologous serum skin test. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2014;28(4):469–474. DOI: 10.1111/jdv.12124.
11. Lin W., Zhou Q., Liu C., Ying M., Xu S. Increased plasma IL-17, IL-31, and IL-33 levels in chronic spontaneous urticaria. *Sci Rep*. 2017;7(1):17797. DOI: 10.1038/s41598-017-18187-z.
12. Данилычева И.В., Шульженко А.Е. Тяжелая крапивница. *Российский аллергологический журнал*. 2017;(3):64–75 [I.V. Danilycheva, A.E. Shulzhenko Severe urticarial. *Russian Allergological Journal*. 2017;(3):64–75 (in Russ.)]
13. Мальцев С.В., Сизякина Л.П., Лебеденко А.А., Малахова М.К. Особенности адаптивного и врожденного иммунитета у детей с различными вариантами течения острой крапивницы. *Цитокины и воспаление*. 2014; 14(3):117–118 [Maltsev S.V., Sizyakina L.P., Lebedenko A.A., Malakhova M.K. Features of adaptive and innate immunity in children with variants of acute urticaria. *Cytokines and inflammation*. 2014;14(3):117–118. (in Russ.)]. EDN: TFFVHZH.
14. Будихина А.С., Пинегин Б.В. Дефензины – мультифункциональные катионные пептиды человека. *Иммунология, аллергология, инфектология*. 2008;(2):31–40 [Budikhina A.S., Pinegin B.V. Defensins are multifunctional human cationic peptides. *Immunology, Allergology, Infectology* 2008;(2):31–40 (in Russ.)]. EDN: RUXGWL.
15. Кокряков В.Н., Ковальчук Л.В., Алешина Г.М., Шамова О.В. Катионные противомикробные пептиды как молекулярные факторы иммунитета: мультифункциональность. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии*. 2006;(2): 98–105. [Kokryakov V.N., Kovalchuk L.V., Alesheina G.M., Shamova O.V. Cationic antimicrobial peptides as molecular immunity factors: multifunctionality. *Journal of microbiology, epidemiology, immunobiology*. 2006;(2):98–105. (in Russ.)]. EDN: HTQAZR.
16. Auvynet C, Rosenstein Y. Multifunctional host defense peptides: antimicrobial peptides, the small yet big players in innate and adaptive immunity. *FEBS J*. 2009;276(22):6497–508. DOI: 10.1111/j.1742-4658.2009.07360.x.
17. Choi K.Y., Chow L.N., Mookherjee N. Cationic host defence peptides: multifaceted role in immune modulation and inflammation. *J Innate Immun*. 2012;4(4):361–370. Doi: 10.1159/000336630.
18. Петрищева И.В., Цыбиков Н.Н., Фелелова Е.В., Терешков П.П., Корешкова Г.Н. Уровень альфа-дефензинов 1-21 у пациентов с atopическим дерматитом. *Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований*. 2014;(10-3): 165–166. [Petrishcheva I.V., Tsybikov N.N., Fefelova E.V., Tereshkov P.P., Koreshkova G.N. The level of alpha-defensins 1-21 in patients with atopical dermatitis. *International Journal of Applied and Basic Research*. 2014;(10-3):165–166 (in Russ.)]. EDN: STIOGT.
19. Ganz T. Antimicrobial polypeptides in host defense of the respiratory tract. *J Clin Invest*. 2002;109(6): 693–697. DOI: 10.1172/JCI15218.
20. Мальцев С.В., Сизякина Л.П., Лебеденко А.А., Пампура А.Н. Нарушения цитокинового статуса у детей с крапивницей. *Медицинский вестник Юга России*. 2020;11(4):51–57 [Maltsev S.V., Sizyakina L.P., Lebedenko A.A., Pampura A.N. Impaired cytokine status in children with urticaria. *Medical Bulletin of the South of Russia*. 2020;11(4):51–57 (in Russ.)]. DOI: 10.21886/2219-8075-2020-11-4-51-57. EDN: CHNLPH.

Поступила в редакцию 20.06.2022

Подписана в печать 20.10.2022

Для цитирования: Юдина С.М., Русанова Т.С., Иванова И.А., Кривонкина Е.А. Иммунологические факторы как предикторы хронизации острой крапивницы. *Человек и его здоровье*. 2023;26(1):27–32. DOI: 10.21626/vestnik/2023-1/05. EDN: QNPWSD

IMMUNOLOGICAL FACTORS AS PREDICTORS OF CHRONIC ACUTE URTICARIA

© Yudina S.M.¹, Rusanova T.S.¹, Ivanova I.A.¹, Krivonkina E.A.²

¹ Kursk State Medical University (KSMU)

3, K. Marx St., Kursk, Kursk region, 305041, Russian Federation

² Emergency Hospital

40, Kirov Str., Petrozavodsk, Republic of Karelia, 185031, Russian Federation

Objective. The aim of the study was to conduct a comparative analysis of the level of α -defensins (HNP1-3) and cytokines (IL-8, IL-4, IL-17, TNF α) to identify predictors of chronic acute urticaria.

Materials and methods. There were 57 patients under observation with acute recurrent urticaria, divided by the level of serum IgE into 3 groups: group 1 - patients with IgE levels up to 100 IU / ml, group 2 - with IgE from 100 to 500 IU / ml, group 3- with IgE over 500 IU / ml. The quantitative content of α -defensins (HNP 1-3) in blood plasma and cytokines (IL-8, IL-4, IL-17A, TNF- α), IgE in blood serum was determined by solid-phase ELISA.

Results. The study showed that in all patients with acute urticaria there was an increase in the level of serum cytokines (IL-8, IL-17A, TNF- α) and α -defensins HNP 1-3, the most pronounced in patients of group 3 with an IgE level of more than 500 IU/ml According to the results of correlation analysis, the strongest direct correlation was found between the level of α -defensins HNP 1-3 and IL-17A. In patients of groups 2 and 3, a strong direct correlation was also found between the level of HNP 1-3 and TNF α .

Conclusion. The results of the study showed that a significant increase in the level of cytokines IL-4, IL-8, IL-17A, TNF- α and α -defensins (HNP1-3) in patients with acute recurrent urticaria indicates their key role in the pathogenesis of the disease. The revealed direct correlation between the levels of α -defensins, IL-17A and TNF- α reflects the dynamics of the course of immunoinflammatory process and can be regarded as predictors of chronic acute urticaria.

Key words: urticaria; cytokines; α -defensins; serum immunoglobulin E; predictors.

Yudina Svetlana M. – Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Clinical Immunology, Allergology and Phthisiopulmonology, KSMU, Kursk, Russian Federation. ORCID iD: 0000-0001-5074-9595. E-mail: ksmu-immunology@mail.ru

Rusanova Tatyana S. – Cand. Sci. (Med.), Associate Professor at the Department of Clinical Immunology, Allergology and Phthisiopulmonology, KSMU, Kursk, Russian Federation. ORCID iD: 0000-0003-2566-798X. E-mail: rusanova.tatiana046@mail.ru (corresponding author)

Ivanova Inna A. – Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Associate Professor at the Department of Clinical Immunology, Allergology and Phthisiopulmonology, KSMU, Kursk, Russian Federation. ORCID iD: 0000-0002-6487-6795. E-mail: ia.ivanova@mail.ru

Krivonkina Evgenia A. – allergist-immunologist, Emergency Hospital, Petrozavodsk, Russian Federation. ORCID iD: 0000-0002-9224-3776. E-mail: krivonkina@yandex.ru

CONFLICT OF INTEREST

The authors declare the absence of obvious and potential conflicts of interest related to the publication of this article.

SOURCE OF FINANCING

The authors state that there is no funding for the study..

CONFORMITY WITH THE PRINCIPLES OF ETHICS

The research was approved by the Regional Ethics Committee of the “Kursk state medical university” of Ministry of Public Health of the Russian Federation (Protocol No. 6 of 15.10.2013). Informed consent was obtained from all patients to participate in the study.

AUTHORS CONTRIBUTION

Yudina S. M. – work out of the research concept and design, editing, final approval for the manuscript publication; Rusanova T.S. – analysis of the obtained data, the text preparing; Ivanova I.A. – analysis of the obtained data, the text preparing; Krivonkina E.A. – the material collecting, data analysis.

Received 20.06.2022

Accepted 20.10.2022

For citation: Yudina S.M., Rusanova T.S., Ivanova I.A., Krivonkina E.A. Immunological factors as predictors of chronic acute urticaria. *Humans and their health*. 2022;25(3):27–32. DOI: 10.21626/vestnik/2023-1/04. EDN: QNPWSD