

ИНТЕРЛЕЙКИНЫ ИЛ-6 И ИЛ-8 В КРОВИ ПАЦИЕНТОВ С СИСТЕМНОЙ СКЛЕРОДЕРМИЕЙ

Валинская П.С., Рябцева Т.В., Мурашко Д.И.

*УО «Белорусский государственный медицинский университет»,
Минск, Республика Беларусь*

Актуальность. Системный склероз (системная склеродермия) – это иммуноопосредованное ревматическое заболевание, которое характеризуется фиброзом кожи и внутренних органов, а также васкулопатией [2].

Распространенность системного склероза составляет примерно 17,6 случая на 100 000 населения, а уровень заболеваемости – 1,4 на 100 000 человеко-лет. Уровень смертности от SSC, связанный с заболеванием, составляет примерно 55%, при этом ведущими причинами смерти являются легочные осложнения, такие как интерстициальная болезнь легких (ILD), за которой следует легочная артериальная гипертензия (ЛАГ) [2].

Наиболее распространенными формами системного склероза являются:

- Ограниченный системный склероз. При ограниченном системном склерозе (синдром CREST: кальциноз кожи, синдром Рейно, нарушение моторики пищевода, склеродактилия, телеангиэктазии) у пациентов развивается уплотнение кожи на лице и дистальнее локтей и коленей, а также может наблюдаться гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь. Этот тип характеризуется медленным прогрессированием и часто осложняется легочной гипертензией.

- Генерализованный системный склероз (с диффузным поражением кожи). При генерализованном системном склерозе с диффузным поражением кожи у пациентов часто наблюдаются как синдром Рейно, так и желудочно-кишечные осложнения. Этот тип обычно быстро развивается. Основными осложнениями являются интерстициальные заболевания легких и склеродермический почечный криз.

Ввиду разработки современных методов диагностики и лечения, прогноз течения этого заболевания существенно увеличился, различия в пятилетней выживаемости пациентов с ограниченной (лимитированной) и диффузной формами заболевания различаются. Так, при ограниченной форме она достигает 90%, а при диффузной – не превышает 60% [5].

Вместе с тем системная склеродермия зачастую диагностируется на стадии выраженных клинических проявлений заболевания. Показано, что трудности диагностики связаны в первую очередь с тем, что синдром Рейно – маркер системной склеродермии, который встречается у 90-95% пациентов – длительно может протекать изолированно, предшествуя развитию других клинических проявлений болезни, особенно при лимитированной форме. При этом в литературе имеются данные о случаях трансформации лимитированной формы в системную [6].

На сегодняшний день лабораторные параметры, позволяющие дифференцировать системную и лимитированную форму склеродермии, не нашли широкого применения в клинической практике. В литературе можно встретить

сведения об отсутствии в плазме крови большинства пациентов с лимитированной склеродермией специфических антипоизомеразных антител (Sc1-70), характерных для диффузной формы. В то же время, в плазме крови около 12% пациентов с лимитированной формой склеродермии также присутствуют антинуклеарные антитела [7].

В основе патогенеза системного склероза лежит аутоиммунная воспалительная реакция, сопровождающаяся синтезом большого количества провоспалительных цитокинов. Центральную роль в развитии и распространении заболевания играют цитокины ИЛ-6 и ИЛ-8 [1, 4]. Однако данные о концентрации этих соединений в крови пациентов с диффузной и лимитированной формами неоднозначны. Так, показано, что в крови пациентов со склеродермией обеих форм отмечается повышенная концентрация ряда провоспалительных интерлейкинов, в том числе, ИЛ-6 и ИЛ-8, а в крови пациентов с лимитированной формой концентрация ИЛ-6 выше по сравнению с диффузной [3]. В то же время можно встретить работы, в которых отмечается отсутствие различий концентрации цитокинов в крови пациентов со склеродермией и здоровыми людьми [1].

Цель. Проанализировать концентрацию ИЛ-6 и ИЛ-8 в крови пациентов с диффузной и лимитированной формами склеродермии и оценить перспективы их определения в дифференцировании этих форм заболевания.

Материалы и методы. Концентрация ИЛ-6, ИЛ-8 в крови 10 пациентов с диффузной и 10 пациентов с лимитированной формой системной склеродермии определялась методом иммуноферментного анализа с помощью ИФА-набора Fine Test (КНР). В качестве группы сравнения проанализирована сыворотка крови 15 здоровых людей. Статистическая обработка осуществлялась с использованием программного пакета SPSS Statistics 23. Так как распределение значений в выборках отличалось от нормального, для сравнения значений показателей в выборках использовался непараметрический критерий Манна-Уитни с поправкой Бонферрони на множественные сравнения. Критический уровень значимости принимали равным 0,05.

Результаты и обсуждение. Концентрация обоих интерлейкинов в крови пациентов как с диффузной, так и с лимитированной формой склеродермии, были выше по сравнению со здоровыми людьми (таблица 1).

Таблица 1. – Концентрация ИЛ-6 и ИЛ-8 в крови пациентов с системной склеродермией

Показатель	Здоровые люди	Лимитированная склеродермия	Диффузная склеродермия
ИЛ-6, мкг/л	2,6 [0,7;4,7]	5,0* [3,2;11,5]	4,6* [3,2;14,0]
ИЛ-8, мкг/л	2,5 [0,4; 4,3]	7,2* [2;8;15,6]	25,7*# [9,7;19,6]

Примечание: * - различия между пациентами и здоровыми людьми; # - различия между диффузной и лимитированной формами склеродермии.

Концентрация ИЛ-8 в крови пациентов с лимитированной формой склеродермии выше, чем в контрольной группе. При диффузной форме концентрация этого интерлейкина была в 3,5 раза выше по сравнению с лимитированной формой и в 10 раз выше по сравнению со здоровыми людьми ($p < 0,01$)

Уровень ИЛ-6 в крови пациентов с обеими формами склеродермии был выше по сравнению со здоровыми людьми, но не отличался в зависимости от формы склеродермии.

Выводы. Концентрация ИЛ-8, но не ИЛ-6, существенно различается в крови пациентов в зависимости от формы склеродермии. Имеются перспективы оценки диагностических параметров измерения ИЛ-8, но не ИЛ-6, в крови пациентов с целью дифференцирования лимитированной и диффузной форм заболевания.

ЛИТЕРАТУРА

1. Balanescu, P. IL-17, IL-6 and IFN- γ in systemic sclerosis patients / P. Balanescu [et al.] // Romanian Journal Of Internal Medicine. – 2015. – Vol. 53, № 1. – P. 44-49.
2. Denton, C. Systemic sclerosis / C. Denton, D. Khanna // Lancet. – 2017. – Vol. 390. – P. 1685–1699.
3. Piroozmand, A. Serum interleukin-6 level and its association with pulmonary involvement in progressive systemic sclerosis; a case-control study. / A. Piroozmand [et al.] // Clin. Mol. Allergy – 2023. – Vol. 21, №7. – P. 1–7.
4. Santiago, M.G. AB0145 Enhanced il-8 production by monocytes in systemic sclerosis patients with pulmonary fibrosis / M.G. Santiago [et al.] // Annals of the Rheumatic Diseases. – 2014. – Vol. 72, №3. – P. 829–830.
5. Ананьева, Л. П. Основные формы системной склеродермии: особенности клиники и диагностики / Л. П. Ананьева // РМЖ. – 2013. – №6. – С. 322.
6. Галлямова, Ю. А. Ограниченная склеродермия: учеб.-метод. пособие / Ю.А. Галлямова – М.: ГБОУ ДПО РМАПО, 2015. – 43 с.
7. Моисеев, А. А. Современные методы диагностики ограниченной склеродермии (обзор). / А.А. Моисеев, С.Р. Утц // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2016. – Т. 12, № 3. – С. 481–484.

Министерство здравоохранения Республики Беларусь

УЧРЕЖДЕНИЕ ОБРАЗОВАНИЯ
«ГРОДНЕНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ»

**АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ
ОБЩЕЙ И КЛИНИЧЕСКОЙ БИОХИМИИ - 2024**

*Материалы республиканской
научно-практической конференции*

24 мая 2024 года

Гродно
ГрГМУ
2024