

DOI: 10.26693/jmbs05.05.164

УДК 616.5-002.2-616.5-002.158.093

Мескаль А. М., Куц Л. В.

## ДОСЛІДЖЕННЯ ЗАЛЕЖНОСТІ ТЯЖКОСТІ ПЕРЕБІГУ ЕКЗЕМИ РУК ВІД ДЕЯКИХ ПОКАЗНИКІВ ЦИТОКІНОВОГО ПРОФІЛЮ, ВМІСТУ ВІТАМІНУ D ТА ГЕНЕТИЧНОГО ПОЛІМОРФІЗМУ ГЕНА ГЛЮКОКОРТИКОЇДНОГО РЕЦЕПТОРУ

Сумський державний університет, Україна

methkalam@ukr.net

Екзема рук – хронічне захворювання, яке було та залишається найважливішим у дерматології. На сьогодні існує багато робіт по дослідженню ролі окремих цитокінів у розвитку екземи. Однак, робіт, які були б присвячені одночасному вивченню впливу IgE, ІЛ-17А, ІЛ-2 та 25(OH)2D3, з урахуванням індексу тяжкості екземи рук HECSI та однонуклеотидного поліморфізму VcII гена глюкостероїдного рецептору на даний час відсутні.

Тому *метою* даної роботи стало дослідження можливої залежності розвитку різних ступенів тяжкості екземи від генетичного поліморфізму rs41423247, а також вмісту у плазмі крові ІЛ-17А, ІЛ-2 і 25(OH)2D3.

Для дослідження була використана венозна кров 143 хворих на екзему рук віком (42,2±11,1) років. У роботі враховували вік, стать, ІМТ кг/м<sup>2</sup>, ІМТ ≥25 кг/м<sup>2</sup> (%), звичку курити, значення IgE іу/мл, ІЛ-17А пг/мл, ІЛ-2 пг/мл та 25(OH)2D3 нг/мл. Також, у хворих визначали індекс тяжкості екземи рук HECSI (Hand Eczema Severity Index), за яким всіх пацієнтів було поділено на три підгрупи: легкого, середнього та важкого ступеня тяжкості захворювання. Однонуклеотидний поліморфізм VcII (референсний номер – rs41423247) гена глюкостероїдного рецептору GR (NR3C1) визначали за методикою, описаною раніше (Fleury et al. 2003). Статистичне опрацювання даних проводили за допомогою пакету програм SPSS 22.0. Отже, було встановлено взаємозв'язок між показниками концентрації ІЛ-17А, рівнем індексу маси тіла та розвитком різних ступенів тяжкості екземи рук. У хворих з тяжким ступенем тяжкості екземи рук, кількість осіб з надлишковою масою тіла була більше (P = 0,052) ніж у хворих з легким та середнім ступенем тяжкості захворювання.

Доведено, що концентрація ІЛ-17А у плазмі хворих з тяжким ступенем екземи рук була достовірно вищою (P = 0,037) ніж у осіб з легким та середнім перебігом хвороби. Вплив поліморфізму VcII гена глюкостероїдного рецептору, IgE, ІЛ-2, 25(OH)2D3 на розвиток різних ступенів тяжкості екземи рук не був виявлений (P = 0,393), (P = 0,356) та (P = 0,103) відповідно.

**Ключові слова:** поліморфізм VcII, інтерлейкін 17А, інтерлейкін 2, вітамін D, екзема рук.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Робота виконана згідно з планом наукових досліджень Сумського державного університету МОН України і є складовою частиною науково-дослідної роботи кафедри сімейної медицини з курсом дерматовенерології Сумського державного університету МОН України «Дослідження коморбідного перебігу захворювань внутрішніх органів та ендокринної системи», № державної реєстрації 0117U002157.

**Вступ.** Екзема рук – це хронічне захворювання, яке було та залишається найважливішим у дерматології. Вона негативно впливає на якість життя, призводить до неможливості повноцінно працювати, сприяє соціальній дезадаптації та психічним розладам [1-3]. Незважаючи на досить високу розповсюдженість цього дерматозу, загальноприйнятої та остаточної відповіді на причину її виникнення та патогенез, на сьогодні, не існує [4-5].

У попередніх роботах була встановлена залежність розвитку екземи рук від однонуклеотидного поліморфізму VcII гена глюкостероїдного рецептору. Було показано, що ризик виникнення дерматозу був вищий у носіїв мінорного алеля G (генотип GG), чим у гомозигот за основним алелем (генотип C/C).

Крім генетичної схильності у розвитку екземи рук, істотну роль відіграє іммунокомплексне пошкодження тканин опосередковане цитокінами, які є одними з основних регуляторів міжклітинних взаємодій та реалізаторів імунної відповіді [5].

На сьогодні існує багато робіт по дослідженню ролі окремих цитокінів у розвитку екземи [6]. Однак, робіт, які були б присвячені одночасному вивченню впливу IgE, ІЛ-17А, ІЛ-2 та 25(OH)2D3 на розвиток цього дерматозу, з урахуванням показників індексу тяжкості екземи рук HECSI та однонуклеотидного поліморфізму VcII гена глюкостероїдного рецептору на даний час відсутні.

Тому *метою* даної **роботи** стало дослідження можливої залежності розвитку різних ступенів тяжкості екземи від генетичного поліморфізму

rs41423247, а також вмісту у плазмі крові ІЛ-17А, ІЛ-2 і 25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub>.

**Матеріал та методи дослідження.** Досліджено венозну кров 143 хворих на екзему рук (42% жінок і 58% чоловіків) віком (42,2±11,1) років, які перебували на лікуванні в амбулаторних та в умовах денного стаціонару на базі ТОВ «Науково-виробниче підприємство «Бестінвест» медичного центру «Еледія» м. Суми (ліцензія № 597170) – клінічної бази курсу дерматовенерології медичного інституту Сумського державного університету, та КНП Сумської обласної ради «Медичний клінічний центр інфекційних хвороб та дерматології ім. З. Й. Красовицького». Діагноз встановлювали згідно з Міжнародним керівництвом з діагностики, профілактики та лікування екземи рук, за скаргами та даних анамнезу захворювання та життя, клінічних критеріїв: локалізації, наявності еритеми, серозних колодязів, інфільтрації, везикул, тріщин, лущення, набряку [7].

Роботу виконано відповідно до принципів Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації «Етичні принципи медичних досліджень за участю людини у якості об'єкта дослідження», Наказу МОЗ України № 690 (від 23.09.2009 р.) та схвалено Комісією з біоетики Медичного інституту Сумського державного університету. Всі учасники були інформовані щодо цілей, організації, методів дослідження та підписали інформовану згоду щодо участі у ньому, і вжиті всі заходи для забезпечення анонімності пацієнтів.

У дослідженні враховували вік, стать, ІМТ кг/м<sup>2</sup>, ІМТ ≥25 кг/м<sup>2</sup> (%), звичку курити, значення ІgE іu/ml, ІЛ-17А пг/мл, ІЛ-2 пг/мл та 25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> нг/мл. Також, у хворих визначали індекс тяжкості екземи рук HECSI (Hand Eczema Severity Index), за яким всіх пацієнтів було поділено на три підгрупи: легкого ступеня (значення HECSI від 1 до 16), середнього ступеня (значення HECSI від 17 до 37) та важкого ступеня тяжкості захворювання (значення HECSI від 38 до 360).

Однонуклеотидний поліморфізм VcII (референсний номер – rs41423247) гена глюкокортикоїдного рецептора (NR3C1) визначали за методикою, описаною раніше Fleury et al. [8].

Статистичне опрацювання даних проводили за допомогою пакету програм SPSS 22.0. Кількісні змінні перевірені на нормальність розподілу методом Шапіро-Уїлка. Порівняння середніх значень між двома підгрупами проводили за

допомогою t-критерію Стюдента для незалежних вибірок. Значення середніх значень між трьома підгрупами хворих порівнювали методом однофакторного дисперсійного аналізу (ANOVA) із подальшим апостеріорним тестом Бонфероні. Порівняння частот розподілу різних показників у підгрупах виконували за допомогою критерію Пірсона. Значення P < 0,05 вважали значущим.

**Результати дослідження.** Порівняльна характеристика 143 пацієнтів із екземою рук залежно від ступеня тяжкості хвороби представлена у **табл. 1**. Показано, що середній вік, співвідношення курців та осіб різної статі у підгрупах значущо не відрізнялись (P > 0,05). Результати однофакторного дисперсійного аналізу показали, що значення ІМТ достовірно відрізнялися у хворих із різним ступенем тяжкості екземи рук (P = 0,038). При цьому апостеріорний аналіз методом Бонфероні показав, що різниця наближалась до рівня статистичної значущості тільки при порівнянні між собою хворих з легким та тяжким ступенем тяжкості дерматозу (P = 0,052). Була встановлена значима відмінність по частоті осіб з надмірною масою тіла серед пацієнтів із різним ступенем тяжкості екземи рук (P = 0,022). У підгрупі з легким ступенем захворювання, такі пацієнти склали 44,7% від кількості усіх хворих, з середнім ступенем перебігу захворювання – 64,2%, а у групі з тяжким ступенем екземи рук хворих з надлишковою масою тіла було найбільше серед досліджуваних груп – 72,1%.

Достовірної різниці у показниках ІgE, ІЛ-2 та 25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> між підгрупами порівняння виявлено не було (P = 0,393), (P = 0,356) та (P = 0,103) відповідно.

Концентрація ІЛ-17А статистично достовірно відрізнялась у порівнюваних підгрупах (P = 0,042).

**Таблиця 1** – Порівняльний аналіз хворих із екземою рук залежно від тяжкості хвороби

Показник	Легка (n = 47)	Середня (n = 53)	Тяжка (n = 43)	P
Вік, роки	41,9±11,7	43,6±11,6	40,8±9,8	0,465
Стать (жінки/чоловіки)	20/27	23/30	17/26	0,925
ІМТ, кг/м <sup>2</sup>	24,4±3,1	26,0±4,3	26,4±4,3	0,038
ІМТ ≥25 кг/м <sup>2</sup> (%)	44,7	64,2	72,1	0,022
Курці (%)	40,4	39,6	25,6	0,255
ІgE, іu/ml	99,0±31,8	107,3±36,8	106,9±29,3	0,393
ІЛ-17А, пг/мл	77,3±25,0	85,5±26,8	92,4±32,8	0,042
ІЛ-2, пг/мл	26,7±9,6	27,3±8,9	29,4±8,6	0,356
25(OH) <sub>2</sub> D <sub>3</sub> , нг/мл	33,8±13,3	30,6±10,5	28,6±10,8	0,103
VcI-1 C/C (%)	38,3	26,4	16,3	0,199
VcI-1 C/G (%)	48,9	56,6	60,5	
VcI-1 G/G (%)	12,8	17,0	23,3	

**Примітки:** n – кількість осіб у підгрупі; ІМТ – індекс маси тіла; ІЛ – інтерлейкін

При цьому застосування поправки Бонфероні показало, що значима різниця наближалась до рівня статистичної значущості тільки між пацієнтами з легким та тяжким перебігом захворювання ( $P = 0,037$ ).

Також у **таблиці 1** наведено частоту розподілу різних генотипів за поліморфізмом VcII у підгрупах за ступенем тяжкості екземи рук. При цьому достовірної різниці між ними не було виявлено ( $P = 0,199$ ).

Після аналізу осіб із трьома різними ступенями тяжкості екземи рук, пацієнти із легким та середнім ступенем були об'єднані в одну групу, та було проведено її порівняння за наведеними вище показниками із хворими, які мали тяжкий ступінь перебігу хвороби (**табл. 2**). Було виявлено, що показник ІМТ достовірно не відрізнявся між підгрупою середньо-легкого ступеню тяжкості та особами з тяжким ступенем екземи ( $P = 0,056$ ). Відмінності у частоті курців, показниках ІgE, ІЛ-2 та  $25(OH)_2D_3$  між підгрупами порівняння також знайдені не були ( $P > 0,05$ ). Не було встановлено достовірної різниці між досліджуваними підгрупами і при аналізі розподілу генотипів за VcII-поліморфізмом ( $P = 0,122$ ). При цьому плазматична концентрація ІЛ-17А у пацієнтів з тяжкою екземою була достовірно вищою, ніж у пацієнтів із легким та середнім ступенем тяжкості хвороби ( $P = 0,039$ ).

**Обговорення отриманих результатів.** Одержані в даному дослідженні результати вказують на те, що існує тісний взаємозв'язок між показниками концентрації ІЛ-17А, рівнем ІМТ та розвитком різних ступенів тяжкості екземи рук. Було показано, що до рівня статистичної відмінності значення надлишкової маси тіла наближалось тільки при по-

рівнянні хворих з легким та тяжким ступенем тяжкості захворювання. Вплив поліморфізму VcII гена глюкокортикоїдного рецептора на розвиток різних ступенів тяжкості екземи рук нами не був виявлений.

Інтерлейкін-17 (ІЛ-17) – це прозапальний цитокін, який найбільше секретується Th-17, котрі відіграють важливу роль у процесах проліферації кератиноцитів та беруть участь в імунній відповіді організму [9-10]. ІЛ-17 стимулює продукцію хемокинів і, як наслідок, стимулює міграцію нейтрофілів до місця запалення [11-12]. Мішенями для ІЛ-17 є кератиноцити, фібробласти та епітеліальні клітини [13]. ІЛ-17 вважають одним з найважливіших регуляторів природного та адаптивного імунітету в організмі.

У даному дослідженні у хворих на екзему рук з тяжким ступенем тяжкості концентрація ІЛ-17А була статистично достовірно вищою порівняно із хворими з легким ступенем тяжкості дерматозу. Достовірна різниця між підгрупою середнього ступеня захворювання, також була.

У роботі В. Ю. Мангушева було показано, що у хворих на atopічний дерматит вміст інтерлейкіну-17А був достовірно вищий у групі з середнім та важким ступенем тяжкості перебігу захворювання [14].

Екзематозні зміни у шкірі – це результат реакції гіперчутливості уповільненого типу. За сучасними уявленнями, у розвитку екземи головну роль відіграють Т-лімфоцити (в основному представлені Th1-популяцією), які несуть на своїй поверхні специфічні рецептори до антигенів та виділяють ряд протизапальних цитокінів: ІЛ-1, ІЛ-2, ФНП- $\alpha$ , гамма-інтерферон. Стимуляція Th1 призводить до синтезу ІЛ-2, при чому ІЛ-2-продукуюча здатність CD4+ клітин у хворих екземою вище, ніж у здорових людей [15].

У даній роботі не було виявлено достовірної різниці у концентраціях ІЛ-2 у плазмі хворих з різними ступенями тяжкості екземи рук.

Л. А. Болотна та В. С. Калашніков у своєму дослідженні про роль цитокінів у патогенезі хронічної екземи показали, що концентрація ІЛ-2 у хворих на хронічну екзему була нижчою порівняно з контрольною групою [16].

Окрім вищезазначених інтерлейкінів, значну роль у патогенезі шкірних захворювань відіграє порушення обміну вітаміну D [17]. Було встановлено, що кальцитриол підсилює експресію інволюкріна та трансглутамінази у кератиноцитах [18]. Відсутність вітаміну D блокує диференціювання кератиноцитів та знижує експресію філаг-

**Таблиця 2 –** Порівняльний аналіз хворих із екземою рук залежно від тяжкості хвороби

Показник	Середньо-Легка (n = 100)	Тяжка (n = 43)	P
Вік, роки	42,8±11,6	40,8±9,8	0,320
Стать (жінки/чоловіки)	43/57	17/26	0,700
ІМТ, кг/м <sup>2</sup>	25,2±3,8	26,4±4,3	0,115
ІМТ ≥25 кг/м <sup>2</sup> (%)	55,0	72,1	0,056
Курці (%)	40,0	25,6	0,099
IgE, iu/ml	103,4±34,6	106,9±29,3	0,570
ІЛ-17А, пг/мл	81,6±26,1	92,4±32,8	0,039
ІЛ-2, пг/мл	27,1±9,2	29,4±8,6	0,161
25 (ОН) <sub>2</sub> D <sub>3</sub> , нг/мл	32,1±12,0	28,6±10,8	0,102
VcII-1 C/C (%)	32,0	16,3	0,122
VcII-1 C/G (%)	53,0	60,5	
VcII-1 G/G (%)	15,0	23,3	

**Примітки:** n – кількість осіб у підгрупі; ІМТ – індекс маси тіла; ІЛ – інтерлейкін

гріна, який необхідний для формування рогового шару, порушує регулювання гомеостазу шкіри та бар'єрну функцію епідермісу [19]. Крім того, вітамін D посилює експресію антибактеріальних пептидів, тим самим запобігає інфікуванню шкіри [20-21].

Вітамін D бере участь у важливих регуляторних механізмах вродженої та адаптивної імунної відповіді. Рецептори до вітаміну D були виявлені у багатьох клітинах, включаючи кератиноцити та клітини імунної системи. Активна форма вітаміну D інгібує проліферацію Т-клітин (особливо клітин Th1, здатних продукувати гамма-інтерферон, IL-2 та активувати макрофаги) та клітин Th17 (здатних продукувати IL-17 та IL 22) [22].

У даному дослідженні достовірної різниці у показниках  $25(\text{OH})_2\text{D}_3$  у хворих із різними ступенями тяжкості екземи рук виявлено не було.

У роботі Bo Ram Cheon та ін., показано, що у хворих на atopічний дерматит концентрація  $25(\text{OH})\text{D}$  була значно нижчою у групах із середнім

та важким перебігом хвороби порівняно з групою легкого ступеня [23].

**Висновки.** Встановлено взаємозв'язок між показниками концентрації ІЛ-17А, рівнем індексу маси тіла та розвитком різних ступенів тяжкості екземи рук. Показано, що у хворих з тяжким ступенем тяжкості екземи рук, кількість осіб з надлишковою масою тіла була більше ніж у хворих з легким та середнім ступенем тяжкості захворювання. Доведено, що концентрація ІЛ-17А у плазмі хворих з тяжким ступенем екземи рук була достовірно вищою ніж у осіб з легким та середнім перебігом хвороби. Вплив поліморфізму BclI гена глюкокортикоїдного рецептора, IgE, ІЛ-2,  $25(\text{OH})_2\text{D}_3$  на розвиток різних ступенів тяжкості екземи рук не був виявлений.

**Перспективи подальших досліджень.** Вивчити зв'язок залежності відповіді на лікування екземи рук від одноступінцевого поліморфізму BclI гена глюкокортикоїдного рецептора.

## References

1. Alikhan A, Lachapelle JM, Maibach HI. *Textbook of Hand Eczema*. Berlin-Heidelberg: Springer; 2014;455 p.
2. Ghaderi R, Saadatjoo A. Quality of life in patients with hand eczema as health promotion: a case control study. *Acta Dermatovenerol. Croat.* 2014; 22(1): 32-39.
3. Kouris A, Armyra K, Christodoulou C, Katoulis A, Potouridou I, Tsatovidou R, et al. Quality of life, anxiety, depression and obsessive-compulsive tendencies in patients with chronic hand eczema. *Contact Dermatitis.* 2015; 72(6): 367-370.
4. Rozhivanova TA, Polesko IV, Shcherbakova MYu. Sovremennye predstavleniya o mikrobiocenoze kozhi i kishechnika u bol'nyh ekzemoj i metabolicheskim sindromom [Modern concepts of skin and intestinal microbiocenosis in patients with eczema and metabolic syndrome]. *Klinicheskaya dermatologiya i venerologiya.* 2015; 2: 11-16. [Russian]
5. Molin S. Pathogenese des Handekzems. *Der Hautarzt.* 2019; 70: 755-759. doi: 10.1007/s00105-019-04474-5
6. Yoshizawa Y, Nomaguchi H, Izaki S, Kitamura K. Serum cytokine levels in atopic dermatitis. *Clinical and Experimental Dermatology.* 2002; 27: 225-229.
7. Diepgen TL, Andersen KE, Chosidow O, Coenraads PJ. Guidelines for diagnosis, prevention and treatment of hand eczema. *J Deutsche Dermatologische Gesellschaft (DDG).* 2014; 1610: 3-79. doi: 10.1111/ddg.12510
8. Fleury I, Beaulieu P, Primeau M, Labuda D, Sinnett D, Krajinovic M. Characterization of the BclI Polymorphism in the Glucocorticoid Receptor Gene. *Clinical Chemistry.* 2003; 49(9): 1528-1532.
9. Amatia N, Garg AV, Gaffen SL. IL-17 Signaling: The Yin and the Yang. IL-17 Signaling: The Yin and the Yang. *Trends Immunology.* 2017; 38(5): 310-322. doi: 10.1016/j.it.2017.01.006
10. Madhok V, Futamura M, Thomas KS, Barbarot S. What's new in atopic eczema? An analysis of systematic reviews published in 2012 and 2013. Part 1. Epidemiology, mechanisms of disease and methodological issues. *Clin Exp Dermatol.* 2015; 40(3): 238-242.
11. Tan Q, Yang H, Liu EM, Wang H. Establishing a Role for Interleukin-17 in Atopic Dermatitis-Related Skin Inflammation. *J Cutan Med Surg.* 2017; 21(4): 308-315. doi: 10.1177/1203475417697651
12. Simanski M, Harder J, Rademacher F. R Nase 7 in Cutaneous Defense. *Int J Mol Sci.* 2016; 17: Art 560. doi: 10.3390/ijms17040560
13. Bonfeld CM, Petersen TH, Bandier J, Agerbeck C, Linneberg A, Ross-Hansen K. et al. Epidermal filaggrin deficiency mediates increased systemic Thelper 17 immune response. *Br J Dermatol.* 2016. DOI: 10.1111/bjd.14570
14. Mangusheva VYu. Vmist interlejkinu-17a u hvorih na atopichnij dermatit zalezjno vid stati ta tyazhkosti perebigu zahvoryuvannya [The content of interleukin-17 in patients with atopic dermatitis, depending on the sex and severity of the disease]. *Art of Medicine.* 2020; 1(13): 99-104. [Ukrainian] doi: 10.21802/artm.2020.1.13.99
15. Denisova YaE. Sovremennye predstavleniya o molekulyarno-geneticheskikh mekhanizmah vznikhoveniya istinnoj ekzemy [Modern views on the molecular genetic mechanisms of true eczema]. *Nauchnye vedomosti Seriya Medicina. Farmaciya.* 2013; 18(161): 5-11. [Russian]



16. Bolotnaya LA, Kalashnikova VS. Rol' citokinov v patogeneze hronicheskoy ekzemy [The role of cytokines in the pathogenesis of chronic eczema]. *Dermatovenerologiya. Kosmetologiya. Seksopatologiya*. 2007; 4(10): 86-88. [Russian]
17. Umar M, Sastry KS, Al Ali F, Al-Khulaifi M, Wang E, Chouchane AI. Vitamin D and the pathophysiology of inflammatory skin diseases. *Skin Pharmacol Physiol*. 2018; 31: 74-86. doi: 10.1159/000485132
18. Bikle DD, Ng D, Oda Y, Hanley K, Feingold K, Xie Z. The vitamin D response element of the involucrin gene mediates its regulation by 1,25-dihydroxyvitamin D3. *The Journal of Investigative Dermatology*. 2002; 119: 1109-1113.
19. Niebuhr M, Langnickel J, Draing C, Renz H, Kapp A, Werfel T. Dysregulation of toll-like receptor-2 (TLR-2)-induced effects in monocytes from patients with atopic dermatitis: impact of the TLR-2 R753Q polymorphism. *Allergy*. 2008; 63(6): 728-734.
20. Mallbris L, Carlin L, Wei T, Heilborn J, Nilsson MF, Granath F, et al. Injury downregulates the expression of the human cathelicidin protein hCAP18/LL-37 in atopic dermatitis. *Experimental Dermatology*. 2010; 19(5): 442-449.
21. Baeke F, Korf H, Overbergh L, van Etten E, Verstuyf A, Gysemans C, et al. Human T lymphocytes a redirect targets of 1,25-dihydroxyvitamin D3 in the immune system. *The Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology*. 2010; 121: 221-227.
22. Mesquita KC, Igreja ACSM, Costa IMC. Atopic dermatitis and vitamin D: facts and controversies. *An Bras Dermatol*. 2013; 88(6): 945-53.
23. Cheon BR, Shin JE, Kim YJ. et al. Relationship between serum 25-hydroxyvitamin D and interleukin-31 levels, and the severity of atopic dermatitis in children. *Korean J Pediatr*. 2015; 58(3): 96-101. doi: 10.3345/kjp.2015.58.3.96

УДК 616.5-002.2-616.5-002.158.093

**ИССЛЕДОВАНИЕ ЗАВИСИМОСТИ ТЯЖЕСТИ ЭКЗЕМЫ РУК  
ОТ НЕКОТОРЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЦИТОКИНОВОГО ПРОФИЛЯ,  
СОДЕРЖАНИЯ ВИТАМИНА Д И ГЕНЕТИЧЕСКОГО ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНА  
ГЛЮКОКОРТИКОИДНОГО РЕЦЕПТОРА**

**Мескаль А. М., Куц Л. В.**

**Резюме.** Экзема рук – это хроническое заболевание, которое было и остается важнейшим в дерматологии. Сегодня существует много работ по исследованию роли отдельных цитокинов в развитии экземы. Однако, работ, которые были бы посвящены одновременному изучению влияния IgE, ИЛ-17А, ИЛ-2 и 25(ОН)2D3, с учетом шкалы оценки индекса HECSI тяжести экземы рук и однонуклеотидного полиморфизма VcII гена глюкокортикоидного рецептора в настоящее время отсутствуют.

Поэтому целью данной работы стало исследование возможной зависимости развития различных степеней тяжести экземы от генетического полиморфизма rs41423247, а также содержания в плазме крови ИЛ-17А, ИЛ-2 и 25(ОН)2D3.

Для исследования была использована венозная кровь 143 больных экземой рук в возрасте (42,2±11,1) лет. В работе учитывали возраст, пол, ИМТ кг / м<sup>2</sup>, ИМТ ≥25 кг / м<sup>2</sup> (%), привычку курить, значение IgE iu / ml, ИЛ-17А пг /мл, ИЛ-2 пг / мл и 25(ОН)2D3 нг / мл. Также, у больных определяли индекс тяжести экземы рук HECSI (Hand Eczema Severity Index), по которому все пациенты были разделены на три подгруппы: легкой, средней и тяжелой степени тяжести заболевания. Однонуклеотидный полиморфизм VcII (референсный номер – rs41423247) гена глюкокортикоидного рецептора GR (NR3C1) определяли по методике, описанной ранее (Fleury et al. 2003). Статистическую обработку данных проводили с помощью пакета программ SPSS 22.0. Итак, была установлена взаимосвязь между показателями концентрации ИЛ-17А, уровнем индекса массы тела и развитием различной степени тяжести экземы рук. У больных с тяжелой степенью тяжести экземы рук, количество лиц с избыточной массой тела была больше (P = 0,052), чем у больных с легкой и средней степенью тяжести заболевания.

Доказано, что концентрация ИЛ-17А в плазме больных с тяжелой степенью экземы рук была достоверно выше (P = 0,037), чем у лиц с легким и средним течением болезни. Влияние полиморфизма VcII гена глюкокортикоидного рецептора, IgE, ИЛ-2, 25(ОН)2D3 на развитие различных степеней тяжести экземы рук не было обнаружено (P = 0,393), (P = 0,356) и (P = 0,103) соответственно.

**Ключевые слова:** полиморфизм VcII, интерлейкин 17А, интерлейкин 2, витамин D, экзема рук.

UDC 616.5-002.2-616.5-002.158.093

**The Investigation of the Dependence between Hand Eczema Severity and Some Cytokine Profile Parameters, Vitamin D Level, and Glucocorticoid Receptor Gene Polymorphism**

**Methkal A. M., Kuts L. V.**

**Abstract.** Hand eczema is one of the most important chronic diseases in the dermatology. There are a lot of researches presenting the role of individual cytokines in eczema development. However, currently, the complex analysis of cytokines, hormones, and gene polymorphisms' impact on the development of hand eczema and its severity is absent.

Therefore, *the purpose* of our work was to study the possible association between hand eczema severity and rs41423247 SNP, the blood level of IL-17A, IL-2, and 25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub>.

*Material and methods.* The venous blood of 143 patients with hand eczema aged (42.2±11.1) years was used in the study. During the patients examination the data on age, sex, BMI kg/m<sup>2</sup>, BMI ≥25 kg/m<sup>2</sup> (%), smoking, IgE (iu/ml), IL-17A (pg/ml), IL-2 (pg/ml), and 25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> (ng/ml) were obtained. The HECSI index (Hand Eczema Severity Index) was also assessed in each subject. According to HECSI value all patients were divided into three subgroups: mild, moderate and severe eczema. BclI SNP (rs41423247) of the glucocorticoid receptor gene (*NR3C1*) was determined using PCR-RFLP method. The statistical analysis was performed using the program SPSS 22.0.

*Results and discussion.* The obtained results showed that the number of overweight people was higher among patients with severe hand eczema compared to patients with mild to moderate disease (P = 0.052). It was also revealed that the concentration of IL-17A in the blood serum of patients with severe hand eczema was significantly higher than in patients with mild to moderate disease (P = 0.037). The distribution of BclI polymorphism genotypes (*NR3C1* gene), the blood level of IgE, IL-2, and 25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> were statistically equal between patients with different degrees of hand eczema severity (P > 0.05).

*Conclusion.* Thus, the IL-17A serum concentration and body mass index are related to hand eczema severity. However, the link between *NR3C1* gene BclI polymorphism, the blood level of IgE, IL-2, 25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub>, and hand eczema severity was not detected.

**Keywords:** BclI polymorphism, interleukin 17A, interleukin 2, vitamin D, hand eczema.

*The authors of this study confirm that the research and publication of the results were not associated with any conflicts regarding commercial or financial relations, relations with organizations and/or individuals who may have been related to the study, and interrelations of coauthors of the article.*

Стаття надійшла 10.09.2020 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування