DOI: 10.26693/jmbs06.04.099

УДК 616.5-002.2-616.5-002.158.098

Мескаль А. М.

ЗАСТОСУВАННЯ ТОПІЧНОГО ТАКРОЛІМУСА У ХВОРИХ ІЗ ЕКЗЕМОЮ РУК З УРАХУВАННЯМ СТУПЕНЯ ТЯЖКОСТІ ДЕРМАТОЗУ, ДЕЯКИХ ПОКАЗНИКІВ ЦИТОКІНОВОГО ПРОФІЛЮ, ВМІСТУ ВІТАМІНУ Д ТА ГЕНЕТИЧНОГО ПОЛІМОРФІЗМУ ГЕНА ГЛЮКОКОРТИКОЇДНОГО РЕЦЕПТОРА

Сумський державний університет, Україна

Метою даного дослідження було оцінити та порівняти терапевтичну здатність 0,1% мазі та кролімуса для місцевого застосування у пацієнтів із екземою рук, які виявилися резистентними до лікування глюкокортикоїдами з урахуванням ступеня тяжкості дерматозу, показників концентрацій інтерлейкіну-17А та інтерлейкіну-2, вмісту вітаміну Д та генетичного поліморфізму гена глюкокортикоїдного рецептора.

Матеріал та методи. Для дослідження була використана венозна кров 143 хворих на екзему рук віком ($42,2 \pm 11,1$) років. У дослідженні враховували вік, стать, індекс маси тіла ($\text{кг}/\text{м}^2$), звичку курити, концентрацію імуноглобуліна Е (iu/ml), інтерлейкіна-17А ($\text{пг}/\text{мл}$), інтерлейкіна-2 ($\text{пг}/\text{мл}$), $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ ($\text{нг}/\text{мл}$), поліморфізм BclI гена глюкокортикоїдного рецептора, індекс тяжкості екземи рук HECSI.

Особам із легким та середнім ступенем тяжкості дерматозу був призначений топічний глюкокортикоїд 0,1% мометазона фураат, який наносився на ураженні ділянки шкіри рук два рази на добу протягом 2-х тижнів. Пацієнтам з тяжким ступенем екземи рук додатково був призначений системний глюкокортикостероїд – розчин дексаметазону у вигляді внутрішньом'язової ін'єкції дозою 8 мг/добу № 3, потім ще 4 мг/добу ще на 2 дні. Після 2 тижнів, особам, які не мали доброї відповіді на лікування глюкокортикоїдами, був призначений такролімус у формі 0,1% мазі 2 рази на день протягом 2 тижнів. Однонуклеотидний поліморфізм BclI (референсний номер – rs41423247) гена глюкокортикоїдного рецептора (NR3C1) визначали за методикою, описаною раніше (Fleury et al. 2003).

Результати та висновки. Отримані результати у попередньому дослідженні показали, що не всі особи із екземою рук мали добру відповідь на лікування топічним 0,1% мометазоном фураата у вигляді крему, так і системним глюкокортикоїдом. Через 2 тижні застосування топічного такролімуса із 51 особи, які були нечутливими до лікування глюкокортикоїдами, 39 людини мали добру відповідь на терапію. Концентрація інтерлейкіну-17А у сироватці крові таких осіб була достовірно нижчою, ніж у людей, які не відповіли на лікування.

Різниця у вмісті імуноглобуліну Е, інтерлейкіну-2, $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ та поліморфізмі BclI гена глюкокортикоїдного рецептора у досліджуваних осіб виявлено не було.

Ключові слова: такролімус, екзема рук, глюкокортикоїд, інтерлейкін 17А, інтерлейкін 2.

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 «Діагностика, лікування та реабілітація хворих на дерматологічні захворювання з урахуванням показників якості життя, генетичного паспорту, функціонального стану нейроендокринної та імунної системи», № державної реєстрації 0120U105344.

Вступ. Екзема рук (ЕР) – це поширене хронічне рецидивуюче захворювання шкіри, перебіг якого може мати затяжний характер через вплив, як ендегенних факторів, так і чинників навколишнього середовища [1].

Топічні глюкокортикостероїди (ГКС) є основним терапевтичним вибором для лікування ЕР [2]. Довготривале застосування місцевих ГКС може призводити до атрофії шкіри, розвитку резистентності та вторинної інфекції. Крім того, розвиток тахіфілаксії або толерантності до їх терапевтичного ефекту, а також можливість затримки регенерації епідермісу є суттєвими недоліками використання місцевих кортикостероїдів, що спонукає до необхідності пошуку альтернативного місцевого лікування даного дерматозу [3, 4].

Такролімус (ТАС) – це макролідний імунодепресант, основною фармакологічною дією якого є зв'язування специфічного цитоплазматичного білка імунофіліна (FKBP12), через, що відбувається інгібування кальційзалежної передачі сигналу Т-лімфоцитам та перешкоджання їх активації і подальший синтез ІЛ-2, ІЛ-3, ІЛ-4, ІЛ-5 та інших прозапальних цитокінів, таких як GM-CSF, TNF- α і IFN- γ . Такролімус також пригнічує активацію клітин Лангерганса шкіри [5, 6].

На сьогодні, є дослідження, які показують позитивні результати у застосуванні топічного такролімуса при лікуванні імунологічно опосередкованих дерматозів, включаючи атопічний та алергічний контактний дерматит [7-9].

Метою даного дослідження було оцінити та порівняти терапевтичну здатність 0,1% мазі такролімуса для місцевого застосування у пацієнтів із екземою рук, які виявилися резистентними до лікування глюкокортикоїдами з урахуванням ступеня тяжкості дерматозу, показників концентрацій ІЛ-17А та ІЛ-2, вмісту вітаміну Д та генетичного поліморфізму гена глюкокортикоїдного рецептора.

Матеріал та методи дослідження. Для дослідження була використана венозна кров 143 хворих на екзему рук (42% жінок і 58% чоловіків) віком ($42,2 \pm 11,1$) 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 [10].

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 ($\text{кг}/\text{м}^2$), звичку курити, вміст IgE (iu/ml), ІЛ-17А ($\text{пг}/\text{мл}$), ІЛ-2 ($\text{пг}/\text{мл}$), $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ ($\text{нг}/\text{мл}$), поліморфізм Bcll гена глюкокортикоїдного рецептора.

Перед лікуванням, через 2 та 4 тижні після початку лікування у всіх пацієнтів проводили оцінку тяжкості екземи рук HECSI (Hand Eczema Severity Index) за методикою, описаною Held et al. [11]. Виконувався облік морфологічних критеріїв (еритема, інфільтрація, везикули, тріщини, лущення, набряк) та площі ураження кистей. Залежно від значення вказаного індексу хворих розподілили на підгрупи за тяжкістю: екзема легкого ступеня (значення HECSI від 1 до 16), середнього ступеня

(значення HECSI від 17 до 37) та тяжкого ступеня (значення HECSI від 38 до 360) [12]. Якщо після лікування у пацієнта індекс HECSI знижувався більше, ніж на 50% ($\text{HECSI} > 50$), вважали, що відповідь на лікування була доброю.

Попередньо, особам із легким та середнім ступенем тяжкості дерматозу був призначений топічний глюкокортикоїд 0,1% мометазона фуроат у формі крему, який наносився на ураженні ділянки шкіри рук два рази на добу з інтервалом 12 годин протягом 2-х тижнів. Пацієнтам із тяжким ступенем екземи рук додатково був призначений системний ГКС – розчин дексаметазону у вигляді внутрішньом'язової ін'єкції дозою 8 мг/добу № 3, потім ще 4 мг/добу ще на 2 дні. Після 2 тижнів, особам, які не мали доброї відповіді на лікування ГКС, був призначений такролімус (у вигляді моногідрату) у формі 0,1% мазі («Протопик» Astellas Ireland Co. Ltd: Killorglin Co.Kerry Ireland) 2 рази на день протягом 2 тижнів.

Однонуклеотидний поліморфізм Bcll (rs41423247) гена NR3C1 визначали за методикою, описаною раніше Fleury et al. [13].

Статистичне опрацювання даних проводили за допомогою пакету програм SPSS 22.0. Кількісні змінні перевірені на нормальність розподілу методом Шапіро-Уїлка. Порівняння середніх значень між підгрупами проводили за допомогою t-критерію Стюдента для незалежних вибірок. Порівняння частот розподілу різних показників у підгрупах виконували за допомогою критерію Пірсона. Значення $p < 0,05$ вважали значущим.

Результати дослідження. У попередньому дослідженні було виявлено, що із 143 осіб із екземою рук, 51 людина не мала доброї відповіді на лікування ГКС. До лікування та через 2 тижні терапії ГКС індекс тяжкості екземи статистично не відрізнявся у порівнювальних групах. Тому, таким людям був призначений топічний такролімус у формі 0,1% мазі.

У таблиці 1 наведені дані пацієнтів із екземою рук, які мали позитивну відповідь на лікування топічним такролімусом та, які були резистентними до даної терапії. Через 2 тижні використання такролімуса індекс HECSI був достовірно меншим у 39 людей, які мали добру відповідь на лікування ($p=0.017$). 12 осіб не відреагували на 2 тижневу терапію даним препаратом.

Різниця у віці, статті, ІМТ, курцями та вмісті IgE у сироватці крові між групами не виявлено ($p > 0,05$). Концентрація ІЛ-17А у сироватці крові пацієнтів, які не відповіли на лікування, була достовірно вищою, порівняно з особами, які мали позитивну відповідь на терапію ($p=0,007$). Генотипування за поліморфізмом Bcll гена NR3C1 показало, що співвідношення генотипів C/C, C/G та

Таблиця 1 – Порівняльний аналіз осіб із екземою рук залежно від чутливості до лікування топічним такролімусом

Показник	Пацієнти, які мали позитивну відповідь на лікування n=39	Пацієнти, які не мали позитивну відповідь на лікування n=12	P
Вік, роки	41.9±10.5	36.8±7.4	0.122
Жінки (%)	17 (43.6)	8 (66.7)	0.162
Чоловіки (%)	22 (56.4)	4 (33.3)	
IMT, кг/м ²	25.5±4.3	24.9±3.3	0.684
IMT ≥ 25 кг/м ² (%)	25 (64.1)	6 (50.0)	0.382
Курці (%)	16 (41.0)	5 (41.7)	0.969
IgE, iu/ml	112.4±27.2	102.1±41.8	0.439
ІЛ-17А, пг/мл	88.1±27.6	109.8±20.4	0.007
ІЛ-2, пг/мл	29.3±8.9	31.4±9.2	0.474
1,25(ОН) ₂ D3, нг/мл	29.0±10.2	27.7±11.4	0.701
Bcl-1 C/C (%)	6 (15.4)	1 (8.3)	0.808
Bcl-1 C/G (%)	25 (64.1)	8 (66.7)	
Bcl-1 G/G (%)	8 (20.5)	3 (25.0)	
Екзема легкого ступеня (%)	9 (23.1)	2 (16.7)	0.574
Екзема середнього ступеня (%)	14 (35.9)	3 (25.0)	
Екзема тяжкого ступеня (%)	16 (41.0)	7 (58.3)	
HECSI базова оцінка	22.7±18.1	31.8±20.9	0.148
HECSI 2-тижнева оцінка	20.7±17.4	29.9±20.8	0.130
HECSI 4-тижнева оцінка	8.4±8.2	20.0±13.9	0.017

Примітки: IMT – індекс маси тіла; HECSI – Hand Eczema Severity Index

G/G не відрізнялися між групами пацієнтів, які відповіли на лікування та, які не мали позитивної відповіді на терапію (p=0,808).

Обговорення отриманих результатів. Топічні глюкокортикоїди в даний час є основою терапії екземи рук. Люди із даним дерматозом мають необхідність у тривалій терапії ГКС, яка має побічні ефекти, такі, як атрофія, телеангіоектазії, стрії, вугри, фолікуліт та системна абсорбція. Крім того, розвиток тахіфілаксії або толерантності до їх терапевтичного ефекту та можливість затримки регенерації епідермісу є суттєвими недоліками використання місцевих глюкокортикоїдів [3, 4].

Такролімус – це місцевий імунодепресант, який пригнічує не тільки кальциневрін та експресію генів, які продукують цитокіни, але також пригнічує активацію Т-лімфоцитів та клітини Лангерганса шкіри [5, 6]. У нього немає таких побічних ефектів, як у топічних глюкокортикоїдів.

Недавнє дослідження показало, що 0,1% мометазона фууроата та 0,1% такролімуса приблизно однаково ефективні при лікуванні дисгідротичної екземи долонь. Площа дисгідроза та індекс

тяжкості показали зниження більш ніж на 50% вихідних значень після 2 тижнів активного лікування, як для такролімуса (p < 0,003), так і для мометазона фууроата (p < 0,022) у ділянці долонь [9].

Результати дослідження А. Katsarou та співавторів показали ефективність мазі такролімуса 0,1% при лікуванні алергічного контактного дерматиту [14], а також результати дослідження Saripalli та інших, показали, що 0,1% такролімус є безпечним та ефективним при лікуванні нікель індукваного контактного дерматиту [15].

Дослідження Lauerma et al. виявили, що місцеве застосування такролімуса у концентраціях від 0,01% до 0,1% інгібувало виникнення алергічної реакції протягом 5-денного періоду порівняно з плацебо [16].

У попередньому дослідженні було встановлено, що не всі особи із екземою рук мали добру відповідь на лікування топічним

0,1% мометазоном фууроата у вигляді крему, так і системним ГКС. Таким пацієнтам був призначений топічний такролімус у вигляді 0,1% мазі. Через 2 тижні результати дослідження показали, що 39 особи мали добру відповідь на лікування, індекс HECSI достовірно знизився. Також, у цих пацієнтів концентрація ІЛ-17А у сироватці крові була статистично нижчою, порівняно з особами, які не відреагували на лікування.

Висновки. Отримані результати показали, що з 51 особи, які були нечутливими до лікування глюкокортикоїдами, 39 людини мали добру відповідь на терапію топічним такролімусом у вигляді 0,1% мазі. Концентрація ІЛ-17А у сироватці крові таких осіб була достовірно нижчою, ніж у людей, які не відповіли на терапію. Різниця у вмісті ІгЕ, ІЛ-2, 1,25(ОН)₂D3 та поліморфізмі BclI гена глюкокортикоїдного рецептора у досліджуваних осіб виявлено не було.

Перспективи подальших досліджень. Вивчити зв'язок залежності відповіді на лікування екземи рук інгібіторами кальциневріна від вмісту інтерлейкіну-2 та інтерлейкіну-10.

References

1. Elsner P, Agner T. Hand eczema: treatment. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2020; 34: 13-21. PMID: 31860736. doi: 10.1111/jdv.16062

2. Veien NK, Larsen ØP, Thestrup-Pedersen K, Thestrup-Pedersen K, Schou G. Long-term, intermittent treatment of chronic hand eczema with mometasone furoate. *Br J Dermatol*. 1999; 140: 882-886. PMID:10354026 doi: 10.1046/j.1365-2133.1999.02819.x
3. Alomar A, Puig L, Crallardo CM, Valenzuela N. Topical tacrolimus 0.1% ointment (Protopic®) reverses nickel contact dermatitis elucidated by allergen challenge to a similar degree to mometasone furoate 0.1% with greater suppression of late erythema. *Contact Dermatitis*. 2003; 49: 185-188. PMID: 14996065. doi: 10.1111/j.0105-1873.2003.0217.x
4. Freeman AK, Serle J, VanVeldhuisen P, Lind L, Clarke J, Singer G, et al. Tacrolimus ointment in the treatment of eyelid dermatitis. *Cutis*. 2004; 73(4): 267-71. PMID: 15134327
5. Schreiber SL, Crabtree GR. The mechanism of action of cyclosporine A and FK506. *Immunol Today*. 1992; 13: 136-142. doi: 10.1016/0167-5699(92)90111-J
6. Panhans-Gross A, Novak N, Kraft S, Bieber T. Human epidermal Langerhans cells targets for the immunosuppressive macrolide tacrolimus. *J Allergy Clin Immunol*. 2001; 107: 345-52. PMID: 11174203. doi: 10.1067/mai.2001.112600
7. Belsito D, Wilson DC, Warshaw E, Fowler J, Ehrlich A, Anderson B, et al. A prospective randomized clinical trial of 0.1% tacrolimus ointment in a model of chronic allergic contact dermatitis. *J Am Acad Dermatol*. 2006; 55: 40-6. PMID: 16781290. doi: 10.1016/j.jaad.2006.03.025
8. Saripalli Y, Cradgia E, Belsito D. Tacrolimus ointment 0.1% in the treatment of nickel-induced allergic contact dermatitis. *J Am Acad Dermatol*. 2003; 49: 477-82. doi: 10.1067/S0190-9622(03)01826-7
9. Schnopp C, Remling R, Möhrenschrager M, Weigl L, Ring J, Abeck D. Topical tacrolimus (FK506) and mometasone furoate in treatment of dyshidrotic palmar eczema: a randomized observer-blinded trial. *J Am Acad Dermatol*. 2002; 46: 73-7. PMID:11756949. doi: 10.1067/mjd.2002.117856
10. Diepgen TL, Andersen KE, Chosidow O, Coenraads PJ, Elsner P, English J, et al. Guidelines for diagnosis, prevention and treatment of hand eczema. *J Dtsch Dermatol Ges*. 2014; 1610: 3-79. PMID: 25640512. doi: 10.1111/ddg.12510
11. Held E, Skoet R, Johansen JD, Agner T. The hand eczema severity index (HECSI): a scoring system for clinical assessment of hand eczema. A study of inter- and intraobserver reliability. *Br J Dermatol*. 2005; 152(2): 302-307. PMID: 15727643. doi: 10.1111/j.1365-2133.2004.06305.x
12. Sobhan M, Hojati M, Vafaie SY, Ahmadimoghaddam D, Mohammadi Y, Mehrpooya M. The Efficacy of Colloidal Oatmeal Cream 1% as Add-on Therapy in the Management of Chronic Irritant Hand Eczema: A Double-Blind Study. *Clin Cosmet Investig Dermatol*. 2020; 13: 241-251. PMID: 32273745. PMCID: PMC7103792. doi: 10.2147/CCID.S246021
13. Fleury I, Beaulieu P, Primeau M, Labuda D, Sinnett D, Krajcinovic M. Characterization of the BclI Polymorphism in the Glucocorticoid Receptor Gene. *Clin Chem*. 2003; 49(9): 1528-1532. PMID: 12928238. doi: 10.1373/49.9.1528
14. Katsarou A, Armenaka M, Vosynioti V, Lagogianni E, Kalogeromitros D, Katsambas A. Tacrolimus ointment 0.1% in the treatment of allergic contact eyelid dermatitis. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2009; 23(4): 382-7. PMID: 19207676. doi: 10.1111/j.1468-3083.2008.03056.x
15. Saripalli Y, Cradgia E, Belsito D. Tacrolimus ointment 0.1% in the treatment of nickel-induced allergic contact dermatitis. *J Am Acad Dermatol*. 2003; 49: 477-82. doi: 10.1067/S0190-9622(03)01826-7
16. Lauerma AI, Maibach HI, Granlund H, Erkkö P, Kartamaa M, Stubb S. Inhibition of contact allergy reactions by topical FK506. *Lancet*. 1992; 340(8818): 556. PMID: 1380111. doi: 10.1016/0140-6736(92)91757-Y

УДК 616.5-002.2-616.5-002.158.098

ПРИМЕНЕНИЕ ТОПИЧЕСКОГО ТАКРОЛИМУСА

У БОЛЬНЫХ С ЭКЗЕМОЙ РУК С УЧЕТОМ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ ДЕРМАТОЗА, НЕКОТОРЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЦИТОКИНОВОГО ПРОФИЛЯ, СОДЕРЖАНИЯ ВИТАМИНА Д И ГЕНЕТИЧЕСКОГО ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНА ГЛЮКОКОРТИКОИДНОГО РЕЦЕПТОРА

Мескаль А. М.

Резюме. Целью данного исследования было оценить и сравнить терапевтическую способность 0,1% мази такролимуса для местного применения у пациентов с экземой рук, которые оказались резистентными к лечению глюкокортикоидами с учетом степени тяжести дерматоза, показателей концентраций интерлейкина-17А и интерлейкина-2, содержания витамина Д и генетического полиморфизма гена глюкокортикоидного рецептора.

Материал и методы. Для исследования была использована венозная кровь 143 больных экземой рук в возрасте (42,2±11,1) лет. В исследовании учитывали возраст, пол, индекс массы тела (кг/м²), привычку курить, концентрацию иммуноглобулина Е (iu/ml), интерлейкина-17А (пг/мл), интерлейкина-2

(пг/мл), $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ (нг/мл), полиморфизм BclI гена глюкокортикоидного рецептора, индекс тяжести экземы рук HECSI. Лицам с легкой и средней степенью тяжести дерматоза был назначен топический глюкокортикоид 0,1% мометазона фуроат, который наносился на пораженные участки кожи рук два раза в сутки в течение 2-х недель. Пациентам с тяжелой степенью экземы рук дополнительно был назначен системный глюкокортикоид – раствор дексаметазона в виде инъекции дозой 8 мг / сутки № 3, затем еще 4 мг / сутки еще на 2 дня. После 2 недель, лицам, которые не имели хорошего ответа на лечение глюкокортикоидами, был назначен такролимус в форме 0,1% мази 2 раза в день в течении 2 недель. Однонуклеотидный полиморфизм BclI (референсный номер - rs41423247) гена глюкокортикоидного рецептора (NR3C1) определяли по методике, описанной ранее (Fleury et al. 2003).

Результаты и выводы. Полученные результаты в предыдущем исследовании показали, что не все люди с экземой рук имели хороший ответ на лечение топическим 0,1% мометазоном фуроат в виде крема, так и системным глюкокортикоидом. Через 2 недели применения топического такролимуса из 51 пациента, которые были нечувствительными к лечению глюкокортикоидами, 39 человека имели хороший ответ на терапию. Концентрация интерлейкина-17А в сыворотке крови таких людей была достоверно ниже, чем у людей, которые не ответили на лечение. Разницы в содержании иммуноглобулина Е, интерлейкина-2, $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ и полиморфизме BclI гена глюкокортикоидного рецептора в исследуемых лиц обнаружено не было.

Ключевые слова: такролимус, экзема рук, глюкокортикоид, интерлейкин-17А, интерлейкин-2.

UDC 616.5-002.2-616.5-002.158.098

Topical Tacrolimus in Patients with Hands Eczema Taking into Account the Severity of Dermatoses, Some Cytokine Profile Indicators, Content of Vitamin D and Genetic Polymorphism of the Glucocorticoid Receptor Gene

Methkal A. M.

Abstract. *The purpose of the study was to evaluate and compare the therapeutic capacity of 0.1% topical tacrolimus ointment in patients with hand eczema who were resistant to glucocorticoid treatment, taking into account the severity of dermatosis, interleukin-17A and interleukin-2 concentrations, vitamin D and genetic polymorphism of the glucocorticoid receptor gene.*

Materials 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, body mass index (kg/m^2), body mass index $\geq 25 \text{ kg}/\text{m}^2$ (%), smoking, IgE (iu/ml), interleukin-17A (pg/ml), interleukin-2 (pg/ml), and $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ (ng/ml) were obtained. The Hand Eczema Severity Index was also assessed in each subject. According to the Hand Eczema Severity Index value all patients were divided into three subgroups: mild, moderate and severe eczema. Patients with mild and moderate eczema were appointed topical glucocorticoid 0.1% mometasone furoate cream twice a day for 2 weeks. Patients with severe hand eczema was appointed additionally systemic corticosteroid – a solution of dexamethasone by intramuscular injection at the dose of 8 mg/day No. 3, then another 4 mg/day for other 2 days. After 2 weeks, individuals who did not respond well to glucocorticoid treatment were prescribed tacrolimus 0.1% ointment twice a day for 2 weeks. BclI SNP (rs41423247) of the glucocorticoid receptor gene (NR3C1) was determined using the polymerase chain reaction-restriction fragment length polymorphism method (Fleury et al. 2003). The statistical analysis was performed using the program SPSS 22.0. The quantitative variables were tested for normal distribution by the Shapiro-Wilk method. The comparisons of the means between the two subgroups were performed using Student's t-test for independent samples. The comparison of the frequencies distribution in the subgroups was performed using the Pearson test. The P value < 0.05 was considered as significant.

Results and discussion. Findings in a previous study showed that not all people with hand eczema responded well to treatment with topical 0.1% mometasone furoate cream and systemic glucocorticoid. After 2 weeks of topical tacrolimus, of 51 patients who were not responsive to glucocorticoid treatment, 39 responded well to therapy. The concentration of interleukin-17A in the blood serum of such people was significantly lower than in people who did not respond to treatment.

Conclusion. We did not find any differences in the content of immunoglobulin E, interleukin-2, $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ and BclI polymorphism of the glucocorticoid receptor gene in the subjects under study.

Keywords: tacrolimus, hand eczema, glucocorticoid, interleukin-17A, interleukin-2.

ORCID and contributionship:

Ahmad Methkal: 0000-0003-1212-1937 ^{A-F}

A – Work concept and design, B – Data collection and analysis,
C – Responsibility for statistical analysis, D – Writing the article,
E – Critical review, F – Final approval of the article

CORRESPONDING AUTHOR

Ahmad Methkal

Sumy State University

Family Medicine and Dermatovenerology Department

3, D. Korotchenko St., Sumy 40035, Ukraine

tel: +380542660949, e-mail: methkalam@ukr.net

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 17.06.2021 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування