

составляла 100—120 мг/кг. За все время наблюдения (от 4 до 6 мес) ни у одного из больных не наблюдали никаких серьезных осложнений от проводимого лечения.

В связи с нарушением схемы приема "Акнекутана" из исследования были исключены 3 пациента.

Из нежелательных явлений от применения препарата следует отметить сухость слизистых оболочек губ у 18 (90%) больных, носа — у 15 (75%), носовые кровотечения — у 3 (15%), глаз — у 4 (20%), ретиноидный дерматит — у 5 (25%). Эти явления купировались при использовании наружных увлажняющих и фотозащитных средств, искусственной слезы.

За время проведения исследования у 12 участников фиксировали разовые изменения в биохимическом анализе крови (повышение уровня 1—2 следующих показателей: триглицеридов, общего холестерина, АСТ, АЛТ и щелочной фосфатазы), что было обусловлено погрешностями в диете накануне исследования. Все перечисленные нежелательные явления не имели клинически значимого характера и не требовали коррекции дозы изотретиноина.

Оценку клинической эффективности терапии проводили на заключительном этапе по следующим критериям:

- клиническое выздоровление (полное исчезновение высыпных элементов);
- значительное улучшение (разрешение высыпаний не менее чем на 70% по сравнению с исходными данными);
- улучшение (снижение выраженности патологического процесса не менее чем на 25%);
- отсутствие эффекта (снижение выраженности патологического процесса менее чем на 25%);
- ухудшение (отрицательная динамика со стороны

кожного процесса по сравнению с исходным состоянием).

При анализе результатов исследования получили следующие результаты:

- клиническое выздоровление у 14 (82,4%) больных, в том числе у 1 женщины с тяжелой формой заболевания;
- значительное улучшение у 2 (11, 8%) больных, из них у 1 с тяжелой формой заболевания и у 1 со средней степенью тяжести процесса;
- улучшение у 1 (5,9%) больной со средней степенью тяжести заболевания.

Результаты лечения представлены на **рис. 1—3**.

Таким образом, полученные в ходе исследования результаты свидетельствуют о высокой степени эффективности, безопасности и хорошей переносимости "Акнекутана" при лечении больных, страдающих тяжелыми формами акне, а также акне, резистентными к другим видам терапии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бутарева М.М., Знаменская Л.Ф., Каптушева И.А. и др. // Вестн. дерматол. и венерол. — 2011. — № 6. — С. 13—18.
2. Иванов О.Л., Молочков В.А., Кряжева С.С., Мареева Е.Б. Кожные и венерические болезни: Справочник / Под ред. О.Л. Иванова. — М.: Медицина; 2007. — С. 280—282.
3. Львов А.Н., Кирилюк А.В. // Рус. мед. журн. — 2008. — № 23. — С. 1541—1546.
4. Нажмутдинова Д.К., Таха Т.В., Швец О.И. // Вестн. дерматол. и венерол. — 2011. — № 6. — С. 81—83.
5. Самгин М.А., Монахов С.А. // Рос. журн. кож. и вен. бол. — 2005. — № 3. — С. 55—70.
6. Дерматовенерология: Клинические рекомендации / Под ред. А.А. Кубановой. — М.: ДЭКС-Пресс; 2007. — С. 45—53.
7. Тлиш М.М. // Вестн. дерматол. и венерол. — 2011. — № 3. — С. 110—112.

Поступила 26.03.12

Роль цитокинов в патогенезе витилиго

О. А. Бабешко, К. М. Ломоносов, Н.И. Гилядова

Кафедра кожных и венерических болезней (зав. — проф. О.Ю. Олисова) лечебного факультета ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М Сеченова Минздравсоцразвития России

Приводится подробное описание цитокинов и их роли в патогенезе аутоиммунных заболеваний человека. Авторы сообщили о результатах собственных исследований по изучению уровня цитокинов — интерлейкины ИЛ-1β, ИЛ-6, ИЛ-8, фактор некроза опухоли в сыворотке крови у пациентов с витилиго, с учетом формы и активности течения заболевания. Проанализирована роль этих цитокинов в патогенезе витилиго. Обсуждаются перспективы антицитокиновой терапии.

Ключевые слова: витилиго, цитокины, интерлейкин-1β, интерлейкин-6, интерлейкин-8, фактор некроза опухоли, антицитокиновая терапия

ROLE OF CYTOKINES IN THE PATHOGENESIS OF VITILIGO

O.A.Babeshko, K.M.Lomonosov, N.I.Gilyadova

Cytokines and their role in the pathogenesis of human autoimmune diseases are discussed. Serum cytokines (interleukins 1-beta, 6, 8, and tumor necrosis factor) were measured in patients with vitiligo with different forms and activity of disease. The contribution of these cytokines to the pathogenesis of vitiligo is analyzed and prospects of anticytokine therapy are discussed.

Key words: vitiligo, cytokines, interleukin-1-beta, interleukin-6, interleukin-8, tumor necrosis factor, anticytokine therapy

Витилиго — приобретенное поражение кожи в виде депигментации, происходящее в результате разрушения меланоцитов эпидермиса. Частота витилиго в мире составляет 0,5—2%. Результаты опубликованных исследований позволяют предположить наличие множества возможных механизмов развития этого заболевания [13].

Причина витилиго остается неизвестной, тем не менее предполагаемый аутоиммунный генез заболевания в настоящее время признается одним из наиболее значимых [18]. В пользу иммунной гипотезы служат следующие доказательства: некоторая связь витилиго с аутоиммунными заболеваниями [21]; выявление органоспецифических [8] и меланоцитспецифических антител [20]; субпопуляционные пропорциональные нарушения Т-клеток [6]. В настоящее время появляется все больше данных, свидетельствующих о том, что в основе аутоиммунной патологии при витилиго лежат расстройства иммунной регуляции, обусловленные нарушением продукции цитокинов [1].

Цитокины (небольшие пептидные информационные молекулы), будучи продуктами секреции активированных иммунокомпетентных клеток, являются важнейшими участниками реализации сложного каскада иммунных реакций. Они регулируют межклеточные и межсистемные взаимодействия, определяют выживаемость клеток, стимуляцию или подавление их роста, дифференциацию, функциональную активность и апоптоз. Цитокины активны в очень малой концентрации. Их биологический эффект на клетки реализуется через взаимодействие со специфическим рецепторным комплексом, локализованным на клеточной цитоплазматической мембране. Образование и секреция цитокинов происходят кратковременно и строго регулируются. В первую очередь цитокины регулируют развитие местных защитных реакций в тканях с участием различных типов клеток крови, эндотелия, соединительной ткани и эпителия. Гиперпродукция цитокинов ведет к развитию воспалительной реакции и может стать причиной развития ряда патологических состояний. В рамках иммунной системы цитокины осуществляют взаимосвязь между специфическими защитными реакциями и специфическим иммунитетом, действуя в обоих направлениях. На уровне организма цитокины обеспечивают согласованность действия иммунной, эндокринной, нервной, кроветворной и других систем в нормальных условиях и в ответ на патологические воздействия и служат для их вовлечения в организацию и регуляцию защитных реакций [5].

Все цитокины, а их в настоящее время известно около 200, по структурным особенностям и биологическому действию делятся на несколько групп:

- провоспалительные цитокины, обеспечивающие мобилизацию воспалительного ответа (интерлейкины — ИЛ-1, ИЛ-2, ИЛ-6, ИЛ-8, фактор некроза опухоли — ФНО, интерферон — ИФН- γ);

- противовоспалительные цитокины, ограничивающие развитие воспаления (ИЛ-4, ИЛ-10, трансформирующий ростовой фактор β);
- цитокины — регуляторы клеточного и гуморального иммунитета (естественный или специфический);
- цитокины, обладающие собственными эффекторными функциями (противовирусные, цитотоксические);
- цитокины — ростовые факторы, контролирующие пролиферацию и дифференцировку предшественников функционально активных иммунокомпетентных клеток.

Спектр биологической активности цитокинов в значительной степени перекрывается: один и тот же процесс может стимулироваться в клетке более чем одним цитокином. Многие цитокины являются плеiotропными — проявляют более чем один эффект. Во многих случаях в действиях цитокинов наблюдается синергизм. Цитокины — антигеннеспецифические факторы, поэтому специфическая диагностика инфекционных, аутоиммунных и аллергических заболеваний с помощью определения уровня цитокинов невозможна, но определение их концентрации в крови дает информацию о функциональной активности различных типов иммунокомпетентных клеток, тяжести воспалительного процесса, его переходе на системный уровень, позволяет сделать прогноз заболевания. Многие цитокины применяют в клинической практике в виде лекарственных препаратов.

В настоящее время существуют убедительные доказательства того, что цитокины имеют немаловажное значение в патогенезе аутоиммунитета. Например, ИЛ-1, ИЛ-6 и ФНО играют решающую роль при аутоиммунном тиреоидите, инсулинзависимом сахарном диабете [14]. Трансгенная экспрессия гранулоцитарно-моноцитарного колониестимулирующего фактора в желудке вызывает аутоиммунный гастрит у мышей [9].

Исследованию уровня цитокинов при витилиго посвящены работы отечественных и зарубежных авторов [2, 4, 10]. Однако в подавляющем большинстве работ различные цитокины изучали у пациентов с витилиго в целом, без учета формы и стадии заболевания, что не позволяет сделать конкретные выводы и наметить пути лечения больных с данной патологией с учетом их цитокинового статуса.

Целью нашей работы стало изучение содержания основных провоспалительных цитокинов (ИЛ-1 β , ИЛ-6, ИЛ-8 и ФНО) в сыворотке крови у пациентов с витилиго, с учетом формы и активности процесса [3].

Материалы и методы

ИЛ-1 включает два белка (ИЛ-1 α и ИЛ-1 β) молекулярной массой 17,5 кДа, секретируемых фагоцитирующими мононуклеарами различной тканевой локализации. Преобладающей формой ИЛ-1 является ИЛ-1 β . Оба цитокина кодируются различными генами, и регуляция их синтеза и секреции кардинально различается, однако они обладают практически одинаковым спектром биологической активности и конкурируют за связывание с одними и

Сведения об авторах:

Бабешко О.А. — врач; Ломоносов К. М. — д-р мед. наук, проф. (lamclinic@yandex.ru); Гулядова Н.И. — аспирант.

теми же рецепторами. Основным источником ИЛ-1 являются активированные мононуклеарные фагоциты, хотя почти все клетки способны при стимуляции секретировать ИЛ-1а и ИЛ-1в. Важный источник ИЛ-1 — антигенпрезентирующие клетки, включая моноциты и макрофаги, клетки Лангерганса, дендритные клетки, В-лимфоциты, эндотелиальные клетки, Т-клетки, естественные киллеры, астроциты, кератиноциты и фибробласты. ИЛ-1 отличается широким спектром биологического действия. Он играет центральную роль в развитии воспалительного ответа и процессах репарации тканей. Его мишенями являются моноциты, макрофаги, клетки печени, эндотелия и эпителия, фибробласты, кератиноциты, Т- и В-лимфоциты, остеокласты, клетки нервной системы и другие. В малой концентрации он преимущественно действует как посредник локального воспаления, которое обуславливает каскадный синтез активированных хемокинов мононуклеарными фагоцитами и эндотелиальными клетками. Это, в свою очередь, провоцирует активацию адгезии лейкоцитов и эндотелиальных клеток, индуцирует пролиферацию Т-хелперов (CD4⁺) и рост и дифференциацию В-лимфоцитов. При высокой концентрации ИЛ-1 поступает в циркуляцию и воздействует как эндокринный гормон на печень, мозг, надпочечники и другие органы. По своим эффектам ИЛ-1 во многом подобен ФНО. ИЛ-1 проявляет нейрораздражающую активность, стимулирует продукцию адренокортикотропного гормона, обладает выраженной гемопоэтической активностью, стимулируя пролиферацию и дифференцировку ранних клеток-предшественников миелоидного ряда.

ИЛ-6 — гликопротеид молекулярной массой 19—24 кДа, относится к наиболее известным и до последнего времени, как считалось, хорошо изученным воспалительным цитокинам. Источником его продукции являются макрофаги, активированные Т- и В-лимфоциты, а также клетки, не имеющие прямого отношения к иммунной системе (фибробласты, кератиноциты, хондроциты, клетки стромы эндометрия, фолликулярно-звездчатые клетки гипофиза, эндотелиальные клетки и др.). По многообразию клеточных источников продукции и мишеней биологического действия ИЛ-6 является одним из наиболее активных цитокинов, участвующих в реализации иммунного ответа и воспалительной реакции. Биологическая роль ИЛ-6 в первую очередь заключается в индукции восстановительных механизмов и активации иммунной защиты (активация и дифференцировка Т-клеток, созревание В-клеток, синтез С-реактивного белка в печени, усиление гемопоэза). Он оказывает существенное влияние на многие органы и системы организма. Под влиянием ИЛ-6 повышается экспрессия молекул адгезии на эндотелиальных клетках, что активирует их взаимодействие с лимфоцитами.

ИЛ-8 — небольшой гликопротеин молекулярной массой 8,8 кДа, вырабатываемый макрофагами, лимфоцитами, эпителиальными клетками, фибробластами, клетками эпидермиса. ИЛ-8 является мощным медиатором воспаления, относящимся к группе хемокинов, основное свойство которых обеспечивать хемотаксис в зону воспаления различных типов клеток: нейтрофилов, моноцитов, эозинофилов, Т-клеток. ИЛ-8 обладает выраженными провоспалительными свойствами, вызывая экспрессию молекул межклеточной адгезии и усиливая прилипание нейтрофилов к эндотелиальным клеткам и субэндотелиальным матричным белкам. Свойства ИЛ-8 вызывать миграцию клеток и способность их адгезии определяют его как активного участника острой воспалительной реакции в местах проникновения патогена. Повышенный уровень ИЛ-8 ассоциируется с острым и хроническим воспалительными состояниями.

ФНО — гликопротеин молекулярной массой 17 400 кДа. Основной и наиболее изученный провоспалительный цитокин. В современной терминологии ФНО называют белок, ранее называвшийся ФНО- α . Производится ФНО преимущественно активированными моноцитами крови и/или макрофагами, в меньшей степени другими типами клеток. Спектр биологического действия ФНО очень широк. Он является медиатором специфического и неспецифического ответа организма на патогены, служит важным звеном связи между воспалительными и иммунными реакциями. Многие функции ФНО аналогичны функциям ИЛ-1, но для проявления биологического эффекта необходима концентрация ФНО, в 100 раз превышающая таковую ИЛ-1. Биологический эффект ФНО зависит от его концентрации. При низкой

концентрации он действует локально как паракринный и аутокринный регулятор иммунновоспалительных реакций. ФНО способен вызывать гибель опухолевых клеток вследствие апоптоза или некроза. Он стимулирует синтез цитокинов (ИЛ-1, ИЛ-6), дает противовирусный эффект. Многие проявления ФНО усиливает ИФН- γ . При средней концентрации ФНО действует как эндокринный гормон, проявляя системные эффекты: вызывает повышение температуры, стимулирует секрецию мононуклеарными фагоцитами и эндотелием ИЛ-1 и ИЛ-6 с поступлением их в общую циркуляцию, активирует систему свертывания, подавляет деление стволовых клеток костного мозга и т.д. Высокая концентрация ФНО может быть, например при септическом шоке, опасной для жизни. Роль ФНО в патогенезе различных заболеваний интенсивно изучается. Он является важным медиатором некоторых аутоиммунных заболеваний, в том числе сахарного диабета 1-го типа, ревматоидного артрита, бронхиальной астмы.

Уровень цитокинов в сыворотке крови был измерен у 50 больных витилиго (19 мужчин и 31 женщина в возрасте от 18 до 65 лет, средний возраст 24,4 года). Всех пациентов разделили в зависимости от формы и стадии заболевания. У 27 пациентов диагностировали генерализованную форму витилиго, у 23 — локализованную (по классификации Т. Fitzpatrick) [17]. У 22 больных наблюдали появление новых очагов депигментации и/или увеличение в размере уже имеющихся за предыдущих 3 мес, таким образом, у них диагностировали прогрессирующую стадию заболевания, у остальных 28 — стационарную. Сопутствующих аутоиммунных заболеваний у наблюдаемых нами больных витилиго (тиреодит Хашимото, сахарный диабет, злокачественная анемия и др.), а также воспалительных заболеваний кожи (псориаз, атопический дерматит и др.) не отмечено. В течение последних 2 мес обследуемые больные витилиго не получали какой-либо терапии. Контрольную группу составили 20 здоровых лиц, схожих по полу и возрасту с обследованными больными.

Содержание данных цитокинов в сыворотке крови у пациентов с витилиго проводили методом иммуноферментного анализа с использованием соответствующих моноклональных антител, иммобилизованных на поверхности лунок полистиролового планшета из наборов тест-систем "ИФА-БЕСТ". Анализ включал три этапа. На первом этапе контрольные и исследуемые образцы инкубировали в лунках с иммобилизованными антителами (АТ). Связавшиеся с АТ рецепторные антагонисты к исследованному цитокину выявляли при инкубации с конъюгатом АТ человека и пероксидазы хрена. Количество связанного конъюганта определяли цветной реакцией с использованием субстрата пероксидазы хрена и хромогена тетраметилбензидина. После остановки реакции серной кислотой, измеряли оптическую плотность растворов в лунках планшета при длине волны 450 нм. Концентрацию рецепторных антагонистов исследуемых цитокинов (в пг/мл) определяли по калибровочному графику, составленному согласно инструкции к наборам. Результаты представляли в качестве среднего значения. Для анализа статистических различий использовали *t*-критерий Стьюдента. Различие $p < 0,05$ считалось статистически значимым.

Результаты и обсуждение

В результате проведенных иммунологических исследований мы не выявили каких-либо статистически значимых различий в уровне ИЛ-1 β у больных витилиго по сравнению с таковыми у здоровых лиц, а также выраженных отличий при различных формах и стадиях заболевания (см. таблицу). Полученные нами результаты согласуются с данными Т. Cai-Xia и соавт. [11]. Правда, в некоторых работах обнаружено статистически значимое повышение его содержания у пациентов с витилиго [2]. Таким образом, влияние этого цитокина на патогенез витилиго все еще остается неясным.

Содержание ИЛ-6 в сыворотке крови у пациентов с витилиго статистически значимо превышало таковое у здоровых лиц ($3,5 \pm 1,4$ против $1,9 \pm 0,8$ пг/мл; $p < 0,05$). Причем наиболее значимым этот показа-

Содержание (в пг/мл) провоспалительных цитокинов у пациентов с различной формой и стадией витилиго

Цитокин	Здоровые лица (n = 20)	Витилиго (n = 50)	Генерализованная форма (n = 27)	Локализованная форма (n = 23)	Прогрессирующая стадия (n = 22)	Стационарная стадия (n = 28)
ИЛ-1 β	3,2 \pm 1,7	3,4 \pm 1,5	3,4 \pm 1,6	3,3 \pm 1,7	3,1 \pm 1,8	3,2 \pm 1,6
ИЛ-6	1,9 \pm 0,8	3,5 \pm 1,4*	3,8 \pm 1,5**	2,7 \pm 1,1	3,9 \pm 1,1**	2,3 \pm 0,9
ИЛ-8	36,4 \pm 11,2	67,8 \pm 18,3*	73,9 \pm 17,5	66,4 \pm 17,6	63,8 \pm 15,9	63,5 \pm 14,3
ФНО	8,7 \pm 3,1	14,4 \pm 4,2**	15,8 \pm 4,7**	14,5 \pm 5,8**	17,6 \pm 4,9**	13,7 \pm 4,1*

Примечание. * — $p < 0,05$, ** — $p < 0,001$.

тель был у больных с генерализованной формой и прогрессирующей стадией заболевания ($p < 0,001$; см. **таблицу**). Эти данные согласуются с результатами большинства исследований, проведенных ранее [11, 24]. Считается, что ИЛ-6 может вызывать экспрессию фактора межклеточной адгезии 1 на меланоциты, что запускает соединение лейкоцитов и меланоцитов и приводит к иммунологической цитотоксичности [19], а также поликлональной активации В-клеток, увеличивая выработку АТ и вызывая повреждение меланоцитов при витилиго.

Наряду с повышением содержания ИЛ-6 у больных витилиго отметили статистически значимое увеличение количества ИЛ-8 (67,8 \pm 18,3 против 36,4 \pm 11,2 пг/мл; $p < 0,05$ во всей популяции в целом). Мы не выявили каких-либо статистически значимых различий в зависимости этого показателя от формы или стадии заболевания, хотя можно говорить о статистически незначимом более высоком уровне ИЛ-8 у пациентов с генерализованной формой заболевания. Возможно, увеличенное производство ИЛ-8 активными моноцитами при витилиго притягивает полиморфно-ядерные нейтрофилы и Т-лимфоциты, способствуя меланоцитарной цитотоксичности.

При анализе уровня ФНО обнаружили его достоверное повышение в сыворотке крови у больных витилиго по сравнению с аналогичным показателем у здоровых лиц (14,4 \pm 4,2 против 8,7 \pm 3,1 пг/мл; $p < 0,001$). Причем выявили четкую корреляцию этого показателя в зависимости от формы и остроты процесса ($p < 0,001$; см. **таблицу**). Считаем, что данный показатель может стать лабораторным маркером степени прогрессирования (тяжести) витилиго. Впрочем, необходимо отметить, что данные по уровню ФНО при витилиго весьма противоречивы. Так, в работе Е.В. Дворянковой и соавт. [2] также отмечено повышение содержания ФНО в сыворотке крови у пациентов с витилиго, в то время как Т. Саи-Хиа и соавт. [11] не обнаружили каких-либо отличий в значении этого показателя по сравнению с таковым у здоровых лиц, а Н. Юи и соавт. [24], наоборот, выявили его снижение при витилиго. ФНО — важный медиатор воспаления и при чрезмерной экспрессии может вызывать хронические воспалительные и аутоиммунные заболевания. За последние несколько лет были получены доказательства, позволяющие сделать вывод о том, что ФНО играет важную роль в апоптозе путем активации рецепторопосредованного пути апоптоза в клетках многих типов [16], а так-

же является паракринным ингибитором стволовых клеток. Доказано влияние ФНО на патогенез многих аутоиммунных заболеваний, ассоциированных с витилиго [22]. Аутореактивные Т-клетки, распознающие антигены пигментных клеток, выявлены у значительно большей части больных витилиго, чем у здоровых лиц. Более того, в некоторых исследованиях получены доказательства того, что в коже, пораженной витилиго, выражена значительно больше экспрессия ФНО, нежели в коже вокруг очагов поражения, вне очагов поражения и коже здоровых лиц [10]. Таким образом, можно предположить, что ФНО играет важную роль в развитии витилиго: с одной стороны, разрушая меланоциты путем индукции различных механизмов апоптоза, с другой — угнетая дифференцировку стволовых клеток в меланоциты.

Полученные нами результаты и данные других исследований делают возможным использование антицитокиновой терапии в лечении витилиго. Антицитокиновую терапию с успехом используют в лечении многих аутоиммунных заболеваний. Так, ингибитор ФНО инфликсимаб, с успехом применяемый при ревматоидном артрите, псориазе [7]. J. Simon, R. Burgos-Vargas [23] описали пациента с анкилозирующим спондилитом в сочетании с витилиго, который получил лечение инфликсимабом, что привело к постепенной репигментации очагов витилиго. Аналогичные данные получены А. Самранати и соавт. [12] при лечении псориаза в сочетании с витилиго этанерцептом. В зарубежной литературе имеются единичные данные об успешном использовании при витилиго такого антагониста ФНО, как такролимус [15]. Поскольку в отношении антагонистов ФНО при витилиго имеется мало данных, необходимо проведение дальнейших экспериментальных и клинических исследований для оценки эффективности их действия при этом заболевании.

ЛИТЕРАТУРА

1. Данеелян Э.Е., Кцюян К.А., Адилханян А.Ю. // Вестн. дерматол. и венерол. — 2007. — № 7. — С. 14—18.
2. Дворянкова Е.В., Ткаченко С.Б., Корсунская И.М. // Экспер. и клин. дерматокосметол. — 2006. — № 2. — С. 9—11.
3. Инвитро диагностика / Под ред. Е.А. Кондрашевой, А.Ю. Островского — М.: Медиздат; 2009.
4. Прошутинская Д.В. // Вестн. дерматол. и венерол. — 2006. — № 5. — С. 66—68.
5. Симбирцев А.С. // Цитокины и воспаление. — 2004. — № 4. — С. 14—18.

6. Al-Fouzan A., Al-Arbash M., Fouad F. et al. // Eur. J. Immunogenet. — 1995. — Vol. 22, N 2. — P. 209—213.
7. Atzeni F., Turiel M., Capsoni F. et al. // Ann. N.Y. Acad. Sci. — 2005. — Vol. 1051. — P. 559—569.
8. Betterle C., Caretto A., De Zio A. et al. // Dermatologica. — 1985. — Vol. 171, N 6. — P. 419—423.
9. Biondo M., Nasa Z., Marshall A. et al. // J. Immunol. — 2001. — Vol. 166, N 3. — P. 2090—2099.
10. Birol A., Kisa U., Kurtipek G.S. et al. // Int. J. Dermatol. — 2006. — Vol. 45, N 8. — P. 992—993.
11. Tu C.X., Gu J.S., Lin X.R. // J. Dermatol. Sci. — 2003. — Vol. 31, N 1. — P. 73—78.
12. Campanati A., Giuliadori K., Ganzetti G. // Am. J. Clin. Dermatol. — 2010. — Vol. 11, suppl. 1. — P. 46—48.
13. Dell'anna M.L., Picardo M. // Pigment Cell Res. — 2006. — Vol. 19, N 5. — P. 406—411.
14. Feldmann M., Brennan F., Maini R. // Int. Rev. Immunol. — 1998. — Vol. 17, N 1—4. — P. 217—228.
15. Grimes P.E., Morris R., Avani-Aghajani E. et al. // J. Am. Acad. Dermatol. — 2004. — Vol. 51, N 1. — P. 52—61.
16. Gupta S., Gollapudi S. // Autoimmun. Rev. — 2006. — Vol. 5, N 4. — P. 264—268.
17. Handa S., Kaur I. // J. Dermatol. — 1999. — Vol. 26, N 10. — P. 653—657.
18. Kemp E.H., Waterman E.A., Weetman A.P. // Expert. Rev. Mol. Med. — 2001. — Vol. 3, N 20. — P. 1—22.
19. Morelli J.G., Norris D.A. // J. Invest. Dermatol. — 1993. — Vol. 100, N 2, suppl. — P. 191S—195S.
20. Naughton G.K., Eisinger M., Bystryn J.C. // J. Exp. Med. — 1983. — Vol. 158, N 1. — P. 246—251.
21. Ongenaes K., Van Geel N., Naeyaert J. // Pigment. Cell Res. — 2003. — Vol. 16, N 2. — P. 90—100.
22. Rezaei N., Gavalas N.G., Weetman A.P., Kemp E.H. // J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol. — 2007. — Vol. 21, N 7. — P. 865—876.
23. Simon J.A., Burgos-Vargas R. // Dermatology. — 2008. — Vol. 216, N 3. — P. 234—235.
24. Yu H.S., Chang K.L., Yu C.L. et al. // J. Invest. Dermatol. — 1997. — Vol. 108, N 4. — P. 527—529.

Поступила 19.10.11

© Т. Т. БЕРЕЧИКИДЗЕ, К. М. ЛОМОНОСОВ, 2012
УДК 616.594.15-092:612.017.11-078.33

Цитокины в патогенезе гнездной алопеции

Т. Т. Беречикидзе, К. М. Ломоносов

Кафедра кожных и венерических болезней (зав. — проф. О.Ю. Олисова) лечебного факультета ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздравсоцразвития России

Подробно описаны цитокины и их роли в патогенезе аутоиммунных заболеваний человека. Авторы приводят данные собственных исследований по изучению уровня цитокинов (интерлейкины — ИЛ-1 β , ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-10 и фактор некроза опухоли α) в сыворотке крови больных гнездной алопецией, учитывая форму и активность течения заболевания. На основании собственных данных и данных литературы проанализирована роль этих цитокинов в патогенезе гнездной алопеции, и обсуждены перспективы антицитокиновой терапии.

Ключевые слова: гнездная алопеция, цитокины, интерлейкин-1 β , интерлейкин-6, интерлейкин-8, интерлейкин-10, фактор некроза опухоли, антицитокиновая терапия

CONTRIBUTION OF CYTOKINES TO THE PATHOGENESIS OF ALOPECIA AREATA

T.T. Berechikidze, K.M. Lomonosov

Cytokines and their role in the pathogenesis of human autoimmune diseases are discussed. Serum cytokines (interleukins 1-beta, IL-6, IL-8, IL-10, and tumor necrosis factor-alpha) were measured in patients with alopecia areata with different forms and activity of disease. Based on their findings and published data, the authors analyze the contribution of these cytokines to the pathogenesis of alopecia areata and discuss the prospects of anticytokine therapy.

Key words: alopecia areata, cytokines, IL-1-beta, IL-6, IL-8, IL -10, tumor necrosis factor, anticytokine therapy

Гнездная алопеция (ГА) — заболевание, характеризующееся выпадением волос на ограниченном участке или на всей поверхности кожного покрова без формирования рубцовой ткани в очагах поражения. Выделяют следующие формы ГА: локальную (очаговую), лентовидную (краевая, офиазис), субтотальную, тотальную и универсальную, сопровождающуюся поражением ногтей пластин [13, 15]. Заболеваемость ГА в популяции составляет 0,2%, среди дерматологических больных — 3—8% [26]. У

1,7% больных ГА может возникнуть лишь однократный эпизод заболевания на протяжении всей жизни, однако чаще она рецидивирует.

Существуют разные теории патогенеза ГА, однако большинство исследователей склоняются к аутоиммунной природе заболевания на основе выявления сочетаний ГА с аутоиммунными заболеваниями, изменений гуморального и клеточного звеньев иммунитета и др. Изучение различных органоспецифических аутоантител дало противоречивые ре-

Сведения об авторах:

Беречикидзе Т.Т. — аспирант; Ломоносов К.М. — д-р мед. наук, проф. (lamclinic@yandex.ru).