

Общее название воспалительных кожных болезней – дерматозы; их описано свыше 2000. Наиболее распространены дерматиты и экземы – воспалительные заболевания, возникшие в результате воздействия на кожу различных физических и химических раздражителей. Широко распространенными дерматозами являются нейродермит и псориаз. В возникновении этих болезней определенную роль играют наследственные факторы, нарушения обмена веществ и иммунитета, расстройства нервной системы.

Антимикробные пептиды

Антимикробные пептиды, синтезируемые в коже, являются важной составной частью системы защиты организма от потенциального вторжения микроорганизмов. В случае инфекции или повреждения, экспрессия антимикробных пептидов в коже резко возрастает (усиление синтеза кератиноцитами и дегрануляция рекрутированных нейтрофилов). Эпидермальные кератиноциты человека конститутивно синтезируют кателицидин (hCAP18/LL-37), дефензины и пр. •

LL37

В коже LL-37 продуцируется в структурах, относящихся к железам внешней секреции, а затем секретирется с потом, где преобразуется в активную форму и служит барьером для топоческих кожных инфекций. Кроме того, LL-37 продуцируется тучными клетками и участвует в их рекрутинге, таким образом, функционируя в системе врожденного иммунитета как посредством прямой антимикробной активности, так и активации клеточной защиты. Несмотря на то, что и атопический дерматит, и псориаз характеризуется нарушением кожного барьера, около 30% пациентов с атопическим дерматитом страдают от бактериальных и вирусных инфекций кожи, в то время как только 7% пациентов с псориазом поражаются кожными инфекциями. Оказалось, что в псориазических поражениях кожи наблюдается усиление синтеза LL-37 по сравнению с атопическими поражениями и нормальной ко-

жей. Известно, что больные атопическим дерматитом с дефицитом экспрессии LL37 чаще страдают вакцинальной экземой. LL37 является важным фактором реэпителизации ран, также была показана ангиогенная активность этого пептида *in vivo* и *in vitro*.

Элафин/SKALP

Элафин относится к эпителиальным ингибиторам протеиназ. Это соединение также известно под рядом других названий, таких как SKALP и эластаза-специфический ингибитор (ESI). Предполагается, что он играет важную роль в регуляции процессов воспаления и в защите от тканевых повреждений в многослойном эпителии. Элафин ингибирует лейкоцитарную эластазу и протеиназу-3 и в дополнение к этому служит субстратом для трансклутаминаза. SKALP конститутивно синтезируется в различных видах эпителия. Элафин также обладает антимикробной активностью против грамположительных и грамотрицательных бактерий. У человека в нормальных клетках кожи элафин отсутствует, однако он быстро индуцируется во время воспалительных процессов, таких, как псориаз и заживление ран. Пре-элафин или Tgarrin-2 представляет собой 12,3 кДа белок. Пре-элафин может использоваться в качестве маркера при мониторинге лечения псориаза циклоспорином. При псориазе наблюдается 10-кратное увеличение концентрации пре-элафина в сыворотке/плазме. Элафин играет важную роль в процессах, развивающихся в результате воздействия УФ лучей.

• Подробнее см. одноименный раздел, стр. 367

Показано, что комплекс элафин-эластин защищает эластические волокна от эластолитической деградации, что приводит к накоплению эластических волокон при актиническом (солнечном) эластозе.

Пептиды и белки с антимикробной активностью, значимые для кожи (по Braff et al., 2005).

Антимикробные пептиды, идентифицированные в резидентных клетках	Кателицидины β-дефензины BPI Лактоферрин Лизоцим Дермидин РНКазы 7
Антимикробные пептиды, идентифицированные в инфильтрирующих клетках	Кателицидины α-дефензины Лактоферрин Гранулизин Перфорин Эозинофильный катионный белок (ECP)/ РНКазы 3 Эозинофильный нейротоксин (EDN)/ РНКазы 2 RANTES Фактор тромбоцитов 4 (PF-4) Пептид, активирующий соединительную ткань 3 (СТАР-3) Основной белок тромбоцитов Тимозин β-4 Фибринопептид В (FP-B) Фибринопептид А (FP-A)
Антимикробные пептиды, идентифицированные как ингибиторы протеиназы	hCAP18/LL-37 SLPI Элафин (Elaflin/SKALP) Р-цистатин α Цистатин С
Антимикробные пептиды, идентифицированные как хемокины	Псориазин MIG/CXCL9 IP-10/ CXCL10 I-TAC/ CXCL11
Антимикробные пептиды, идентифицированные как нейропептиды	α-меланоцитстимулирующий гормон (α-MSH) Субстанция Р Брадикинин Нейротензин Вазостатин-1 и хромофунгин (хромогранин А) Секретолин (хромогранин В) Энकेлитин и пептид В (проэнкефалин А) Убиквитин Нейропептид Υ Полипептид ΥΥ/кожный полипептид ΥΥ Адреномедуллин
Антимикробные пептиды, идентифицированные на основании других функций	Пептиды-derivаты гемоглобина Кальпротектин (MRP8/MRP14) NGAL/Липокалин Эпидермальные гистоны H1 Миелопероксидаза

Цитокины

Имеющиеся данные литературы показывают, что в течение длительного периода времени объектом внимания при различных заболеваниях кожи были IL-1, IL-6, и TNF-α, которые, как хорошо известно, включаются в различные воспалительные процессы, в том числе и в коже. Другим хемоаттрактантом для CD4⁺ Т-лимфоцитов, которые включаются в патогенез поражений кожи, является IL-16. Между тем, данные последнего времени свидетельствуют о том, что на роль основных цитокинов воспалительного процесса в коже с полным основанием претендуют и другие интерлейкины, в частности, IL-20 и -22. Такое значение указанных интерлейкинов связано с их биологическими эффектами, которые характеризуются определенной целенаправленностью их влияния на кожу, что, в первую очередь, связано со способностью регулировать дифференцировку и пролиферацию кератиноцитов.

Интерлейкин 20 (IL-20)

IL-20 принадлежит семейству цитокинов IL-10. Он продуцируется Т-лимфоцитами, моноцитами/макрофагами, а также кератиноцитами и обладает выраженным провоспалительным эффектом. Экспрессия IL-20 может повышаться под воздействием липополисахаридов. Показано, что IL-20 инициирует каскады трансдукции сигнала с участием STAT3 и стимулирует индукцию провоспалительных генов, включая TNF-α и MCP-1. Первоначально функциональные исследования на трансгенных мышцах показали, что IL-20 способен регулировать развитие кожи. Сверхэкспрессия IL-20 как у людей, так и у мышей, приводит к гиперпролиферации кератиноцитов, абнормальной эпидермальной дифференцировке. У людей уровни IL-20 и его рецепторов повышены при псориазе. Подтверждением участия IL-20 в патогенезе псориаза является и то, что гаплотип генов этих цитокинов ассоциируется с увеличением риска заболевания псориазом, особенно его бляшковидной формы. Свидетельством того, что повышение экспрессии IL-20 имеет отношение к патологии кожи, могут служить и данные, полученные в опытах с трансгенными мышцами; смерть новорожденных нокаутированных по IL-20 мышей сопровождается патологическими изменениями кожи, включая нарушение нормальной дифференцировки клеток эпидермиса.

Интерлейкин 22 (IL-22)

IL-22 также известен как IL-10-подобный Т-клеточный индуцибельный фактор (IL-TIF). IL-22R экспрессируется преимущественно в поджелудочной железе, в меньшей степени, других тканях желудочно-кишечного тракта, почек и кожи. IL-22 стимулирует продукцию провоспалительных цитокинов и дефензинов в кератиноцитах человека.

TARC/CCL17

Хемокин TARC/CCL17 (thymus and activation regulated chemokine) секретируется в повышенных концентрациях дендритными клетками кожи у пациентов с буллезным пемфигоидом, грибковидным микозом и у пациентов с атопическим дерматитом (АД) в очень высокой концентрации. Его уровень находится в норме при других кожных заболеваниях, в том числе псориазе. АД – рецидивирующее воспалительное заболевание кожи, с высоким уровнем в крови IgE и цитокинов Th2-типа: IL-4, -5 и/или -13, некоторых хемокинов, которые привлекают лейкоциты в пораженный участок. TARC и его рецептор CCR4 вовлечены в патогенез АД, поэтому его предлагают в качестве возможной будущей мишени для создания новых лекарств для АД. Этот хемокин оказался полезен в дифференциальной диагностике АД и псориаза, его уровень зависит от активности АД, особенно в случаях умеренной и тяжелой формы, концентрация TARC также отражает эффективность лечения АД.

Эотаксин-3

Эотаксин-3 (CCL26 или SCYA26) относится к CC-хемокинам с потенциальной активностью в отношении эозинофилов. Эотаксин-3, в дополнение к эотаксину-1 и -2, селективно активирует CC хемокиновый рецептор 3 (CCR3). Взаимодействие эотаксина-3 и CCR3 может играть очень важную роль в развитии аллергических заболеваний, таких как атопический дерматит и бронхиальная астма.

Антитела к антигенам кожи (Anti-Skin Antibody, IC/BMZ)

Определение антител к эпителию кожи (межклеточным и антигенам базальной мембраны) может быть использовано с целью диагностики, а иногда и прогноза хронических везикулярно-буллезных заболеваний,

включая пузырчатку, рубцующий пемфигоид и приобретенный буллезный эпидермолиз (EBA). Антитела к эпителию встречаются в сыворотке у более, чем 90% больных пузырчаткой в активной фазе заболевания. Антитела к антигенам базальной мембраны многослойного плоского эпителия присутствуют в 70% случаев при активной форме буллезного пемфигоида, у 50% больных везикулярным пемфигоидом и EBA, и в 10% случаев у пациентов, страдающих рубцующимся пемфигоидом.

IgA-антитела к эпидермальной тканевой трансглутаминазе (анти-TGe IgA)

Тканевая эпидермальная трансглутаминаза (TGe) – цитозольный фермент, связанный с формированием клеточной оболочки при дифференцировке кератиноцитов. TGe является аутоантигеном герпетиформного дерматита Дюринга (дД). дД характеризуется полиморфными зудящими высыпаниями и пузырями на коже головы, локтей, коленей, в нижней части спины и ягодиц. Причиной дД считают отложение иммунных комплексов в коже, содержащих IgA к TGe. Сыворотка крови лиц, больных дД, содержит высокоаффинные IgA-антитела к TGe. Другой гомологичный изофермент TG является аутоантигеном целиакии., отсюда тесная ассоциация двух заболеваний: сыворотка пациентов с целиакией с кожными проявлениями или без них содержит антитела обоих типов и эпидермального и кишечного. Определение анти-TGe надежно выявляет сопутствующий диагноз целиакии у пациентов с синдромом Шегрена. Частота обнаружения антител выше при синдроме Шегрена, чем при других аутоиммунных заболеваниях, поэтому метод можно использовать для скрининга пациентов с синдромом Шегрена, имеющих риск развития целиакии.*

• См. главу «Маркеры заболеваний ЖКТ» стр. 151

ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ ЗАКАЗА



Кат. №	Производитель	Наименование, количество/упаковка
HK318	HBT	Элафин/SKALP, 192
HK321	HBT	LL37, 192
DDN00	R&D	TARC/CCL17, 96
DCC260	R&D	Эотаксин-3, 96
DL200	R&D	Интерлейкин 20 (IL-20), 96
D2200	R&D	Интерлейкин 22 (IL-22), 96
430-1104	Immco	Антитела к эпителию кожи, метод IFA, 48
473-9396	Immundiagnostik	IgA-антитела к эпидермальной тканевой трансглутаминазе (анти-TGe IgA) , 96
Другие маркеры, упомянутые в таблице (разделе) – см. в соответствующих главах		