

© НИКОЛАЕВА Т.В., 2016

УДК 616.594.12-092:612.015.31

Николаева Т.В.

## МИКРОЭЛЕМЕНТНЫЙ СТАТУС БОЛЬНЫХ ОЧАГОВЫМИ ФОРМАМИ ГНЕЗДНОЙ АЛОПЕЦИИ

Кафедра дерматовенерологии ГБОУ ВПО «Оренбургский государственный медицинский университет» Минздрава России, 460000, г. Оренбург, Россия

*Вопрос об участии микроэлементов в патогенезе гнездной алопеции и механизмах изменения их содержания в организме пациентов остается открытым и требует дальнейшего рассмотрения.*

*Цель* – оценка микроэлементного баланса у пациентов с гнездной алопецией.

**Материалы и методы.** Основную группу составили 100 пациентов с очаговыми формами гнездной алопеции, группу сравнения – 100 здоровых людей. Оценку микроэлементного статуса провели путем сравнительного анализа содержания 11 микроэлементов (цинка, железа, меди, кобальта, хрома, марганца, никеля, стронция, висмута, кадмия, свинца) в цельной крови и волосах в группах исследования. В результате проведенного исследования установлено статистически значимое снижение уровня цинка и железа в крови пациентов и увеличение биоконцентраций железа, меди, хрома и никеля в волосах пациентов по сравнению со здоровыми участниками исследования. Микроэлементный анализ цельной крови и волос позволил предположить, что причиной возникающего микроэлементного дисбаланса, вероятно, является аутоиммунное воспаление в коже пациентов, страдающих гнездной алопецией. Для подтверждения данного предположения требуются дополнительные комплексные исследования.

**Ключевые слова:** гнездная алопеция; микроэлементный статус.

**Для цитирования:** Николаева Т.В. Микроэлементный статус пациентов с очаговыми формами гнездной алопеции. *Российский журнал кожных и венерических болезней.* 2016; 19(3): 148-151. DOI:10.18821/1560-9588-2016-19-3-148-151

Nikolaeva T.V.

### TRACE ELEMENT STATUS OF THE PATIENTS WITH ALOPECIA AREATA

Orenburg State Medical University, Orenburg, 460000, Russian Federation

*The issue of trace elements participation in the pathogenesis of alopecia areata and the mechanisms of change in bio-concentrated trace remains unresolved and requires further consideration.*

**Goal.** To rate trace element balance in patients with alopecia areata.

**Material and methods.** The study group consisted of patients with focal forms of alopecia areata ( $n = 100$ ), the comparison group – healthy individuals ( $n = 100$ ). The estimate of trace element status was performed by comparative analysis of the contents 11 trace elements (zinc, iron, copper, cobalt, chromium, manganese, nickel, strontium, bismuth, cadmium, lead) in whole blood and hair in the study group.

**Results.** The study reported a significant decrease in the level of zinc and iron in a patient's blood and an increase in bio-concentrated iron, copper, chromium and nickel in hair of patients compared with healthy participants. Trace element analysis of whole blood and hair allowed to suggest that a cause of an arising microelement imbalance is probably an autoimmune inflammation in the skin of patients suffering from alopecia areata. Confirmation of this hypothesis requires further comprehensive studies.

**Keywords:** alopecia areata; trace element status.

**For citation:** Nikolaeva T.V. Trace element status of the patients with alopecia areata. *Russian Journal of Skin and Venereal Diseases (Rossiyskii Zhurnal Kozhnykh i Venericheskikh Boleznei).* 2016; 19(3): 148-151. (in Russian) doi:10.18821/1560-9588-2016-19-3-148-151

**Conflict of interest.** The author declare no conflict of interest.

**Funding.** The study had no sponsorship.

Received 02 Febr 2016

Accepted 17 May 2016

Изучение этиопатогенеза гнездной алопеции (ГА) остается актуальной задачей современной дерматологии [1, 2]. Среди возможных триггеров этого заболевания рассматривают нарушение обмена микроэлементов [3–7]. Предпринятые исследования, сосредоточенные преимущественно на определении биоконцентраций цинка и меди, доказали существо-

вание различий в уровнях этих эссенциальных микроэлементов по сравнению со здоровыми людьми, но не представили вероятной природы возникающих изменений. В единичных работах, основанных на многоэлементном анализе биосубстратов больных ГА [3], предполагают, что дефицит цинка может быть обусловлен его замещением тяжелыми металлами, которые могут выступать экологическими триггерами ГА у предрасположенных лиц [3]. Обзор научной литературы позволил сделать вывод о том, что вопрос об участии микроэлементов в патогенезе ГА и механизмах изменения их содержания в организме пациентов остается открытым и требует дальнейшего рассмотрения.

Цель исследования – оценить микроэлементный баланс у больных ГА.

### Материал и методы

Исследование проводили в период с 2013 по 2015 г. Основную группу исследования составили 100 больных ГА (35 мужчин и 65 женщин), средний возраст  $29,2 \pm 0,98$  года ( $M \pm m$ ). Критерии включения в основную группу – установленный диагноз гнез-

### Для корреспонденции:

Николаева Татьяна Владимировна, кандидат мед. наук, доцент кафедры дерматовенерологии ГБОУ ВПО «Оренбургский государственный медицинский университет» Минздрава России, 460000, г. Оренбург, Россия. E-mail: orenderma@yandex.ru.

### For correspondence:

Nikolaeva Tatyana V., Cand. Med. Sci., associate Professor at the Department of dermatology of Orenburg State Medical University, Orenburg, 460000, Russian Federation. E-mail: orenderma@yandex.ru.

### Information about authors:

Nikolaeva Tatyana V., <http://orcid.org/0000-0003-2514-6332>.

## Содержание микроэлементов в биосредах больных гнездной алопецией и здоровых лиц; Me (Q25; Q75)

Микро-элемент	Кровь, мг/л			Волосы, мкг/г		
	основная группа	контрольная группа	<i>p</i>	основная группа	контрольная группа	<i>p</i>
Zn	2,99 (2,3; 3,79)	3,8 (2,73; 4,56)	0,002*	63,75 (44,3; 70,4)	67,59 (43,1; 73,55)	0,25
Fe	123,9 (77,8; 175,3)	162,9 (111,5; 202,6)	0,002*	30,8 (19,9; 44,8)	14,29 (11,75; 21,2)	0,0001**
Cu	0,54 (0,25; 0,88)	0,46 (0,27; 0,79)	0,45	7,15 (3,96; 11,2)	5,16 (3,28; 6,6)	0,002*
Co	0,02 (0,008; 0,05)	0,04 (0,02; 0,07)	0,004*	0,11 (0,05; 0,23)	0,11 (0,08; 0,26)	0,14
Cr	0,14 (0,05; 0,29)	0,16 (0,07; 0,31)	0,37	1,44 (1,04; 2,07)	1,13 (0,78; 1,58)	0,007*
Mn	0,22 (0,18; 0,26)	0,22 (0,19; 0,32)	0,11	1,41 (1,03; 1,6)	1,16 (0,92; 1,79)	0,21
Ni	0,08 (0,04; 0,13)	0,08 (0,05; 0,14)	0,47	0,67 (0,48; 0,87)	0,44 (0,25; 0,69)	0,001*
Sr	0,31 (0,06; 0,53)	0,43 (0,14; 0,57)	0,14	1,32 (0,62; 2,04)	1,45 (0,62; 2,37)	0,92
Bi	0,02 (0,007; 0,06)	0,04 (0,02; 0,09)	0,006*	0,05 (0,02; 0,22)	0,04 (0,01; 0,11)	0,41
Cd	0,006 (0,002; 0,01)	0,007 (0,003; 0,01)	0,32	0,02 (0,01; 0,06)	0,02 (0,007; 0,04)	0,3
Pb	0,07 (0,03; 0,11)	0,08 (0,04; 0,18)	0,14	0,31 (0,06; 0,51)	0,14 (0,07; 0,49)	0,5

Примечание. \* –  $p < 0,01$ ; \*\* –  $p < 0,001$  – статистическая значимость различий с контрольной группой.

ной алопеции с наличием клинических проявлений болезни, возраст 18 лет и старше, принадлежность к коренным жителям Оренбурга. В исследование не включали пациентов, страдающих тотальной или универсальной формой ГА и пациентов, начавших общее и/или наружное лечение по поводу указанного заболевания. Группу сравнения составили 100 здоровых человек (39 мужчин и 61 женщина), их средний возраст  $26,7 \pm 1,3$  года. Критерии включения в группу сравнения – отсутствие клинических признаков ГА и анамнестических указаний на это заболевание, возраст 18 лет и старше, принадлежность к коренным жителям Оренбурга. Общими для обеих групп критериями исключения были возраст младше 18 лет, наличие металлических зубных протезов, прием поливитаминов или биологически активных добавок с микроэлементами, энтеросорбентов, мочегонных и слабительных средств в последние 6 мес. Дополнительными критериями исключения для женщин явились прием оральных контрацептивов, беременность и кормление грудью. Определение микроэлементов проведено в цельной крови и волосах. Биоконцентрации 11 микроэлементов (цинка, железа, меди, кобальта, хрома, марганца, никеля, стронция, висмута, кадмия, свинца) определены методом атомно-абсорбционной спектроскопии согласно методическим рекомендациям МУК 4.1.776-99 и МУК 4.1.777-99 в санитарно-химической лаборатории ГБОУ ВПО «Оренбургский государственный медицинский университет» Минздрава России (лицензия №Ф-56-01-000-803). Математическую обработку полученных данных проводили в программе Statistica 10.0. Использование критерия Шапиро–Уилка выявило несоответствие полученных концентраций микроэлементов закону нормального распределения. Поэтому показатели микроэлементного обмена описаны с помощью медианы (Me) и 25-го и 75-го квартилей (Q25; Q75) [8], сравнение групп исследования проводили с помощью непараметрического критерия Манна–Уитни.

## Результаты

Учитывая имеющиеся в научной литературе данные о половых различиях микроэлементного статуса [9], проведен сравнительный анализ содержания микроэлементов у мужчин и женщин в группах исследования. Статистически значимых внутригрупповых различий между мужчинами и женщинами как в основной, так и в контрольной группе не обнаружено, что позволило сделать вывод об однородности групп и не учитывать признак пола в дальнейшем анализе.

В результате проведенного исследования установлены статистически значимые различия между группами исследования по содержанию в крови цинка, железа, кобальта и висмута. Выявленные различия характеризовались снижением содержания указанных микроэлементов в основной группе. Содержание цинка и железа в крови пациентов было

в 1,3 раза ниже, а кобальта и висмута – в 2 раза ниже, чем в группе сравнения (см. таблицу). В основной группе в волосах больных ГА концентрация железа, меди, хрома и никеля, напротив, была статистически значимо выше, чем в группе сравнения. Так, концентрация железа в волосах больных ГА была в 2,2 раза выше, хрома в 1,3 раза, меди в 1,4 раза, никеля в 1,5 раза превышало концентрации в группе сравнения.

## Обсуждение

Полученные результаты согласуются с данными зарубежных исследователей [3, 4, 7, 10] о статистически значимом снижении концентрации цинка в крови больных ГА. Вероятным объяснением формирования гиподинемии у них является влияние провоспалительных цитокинов, синтезируемых клетками перифолликулярного воспалительного инфильтрата, фолликулярными кератиноцитами и меланоцитами в очагах поражения, которые синтезируют интерферон  $\gamma$  (ИФН $\gamma$ ), интерлейкин-6 (ИЛ-6), интерлейкин-1 $\beta$  (ИЛ-1 $\beta$ ), фактор некроза опухоли  $\alpha$  (ФНО $\alpha$ ) [11]. Указанные цитокины способны оказывать системные эффекты [12, 13], приводящие к изменению микроэлементного баланса. В частности, они подавляют печеночный синтез альбумина [14], основного белка, формирующего метаболически активный пул цинка в организме [15], и активируют накопление цинка гепатоцитами [16]. Кроме того, окислительный стресс, сопровождающий воспалительный процесс [17], ведет к ослаблению связи между цинком и сывороточным альбумином [18]. Высвободившиеся ионы цинка увеличивают синтез металлопротеинов в печени и кератиноцитах [19], что наряду с ослаблением связи цинка с молекулами сывороточного альбумина в условиях окислительного стресса, приводит к снижению содержания цинка в крови и способствует переносу его в ткани. Однако накопления цинка в волосах у больных ГА не отмечено, его концентрация не отличается от показателя в группе сравнения. Это, вероятно, объясняется участием цинка в разнообразных компенсаторных реакциях, активирующихся в условиях воспаления.

В научной литературе не описаны метаболические пути, в которых бы принимал участие висмут. Возможно, снижение биоконцентрации висмута в крови является следствием увеличения синтеза металлопротеинов, сродство к которым у этого токсичного ультрамикроэлемента выше, чем у цинка и кадмия [20].

Вероятным механизмом гиподермии является модуляция провоспалительными цитокинами синтеза печеночных пептидов и белков, участвующих в метаболизме железа. Известно, что ИЛ-6 индуцирует синтез гепсидина гепато-

цитами, который снижает абсорбцию железа в кишечнике и выход железа из макрофагов [21, 22]. ИЛ-1 $\beta$  стимулирует выработку лактоферрина в печени и дополнительно приводит к связыванию сывороточного железа, его транспорту в клетки и депонированию с ферритином [23], приводя к внутриклеточному накоплению этого микроэлемента. Данное предположение подтверждается увеличением концентрации железа в волосах больных ГА.

Гипокобальтемия может быть обусловлена увеличением потребления этого эссенциального микроэлемента, физиологическая роль которого возрастает в условиях окислительного стресса, развивающегося при воспалении. Кобальт участвует в реакциях биосинтеза глутатиона [24] и в качестве кофактора глутатионпероксидазы [25] необходим для реализации антиоксидантной защиты в условиях окислительного стресса. Вместе с тем увеличения содержания кобальта в волосах больных ГА не отмечено. Возможным объяснением этому является увеличение абсорбции кобальта при дефиците железа [26].

Снижение концентраций железа и цинка в крови может приводить к существенным изменениям баланса других металлов, в частности никеля и хрома. На метаболизм никеля оказывает влияние преимущественно дефицит железа. Основанием для этого вероятно служит общность транспортной системы, способной доставлять в энтероциты как железо, так и никель. В условиях снижения сывороточного содержания железа возникает компенсаторное увеличение экспрессии транспортера двухвалентных металлов в энтероцитах [27]. Это может приводить к увеличению кишечной абсорбции никеля, его связыванию металлотрионинами и переносу в ткани, что отражается в статистически значимом увеличении концентрации никеля в волосах больных по сравнению со здоровыми лицами. Аналогичными изменениями в биосредах пациентов характеризуется концентрация хрома, более высокая в волосах пациентов, чем в группе сравнения. Абсорбция хрома при дефиците железа и цинка увеличивается [28], при этом в качестве переносчика этого металла в ткани выступает трансферрин, содержание которого повышается вследствие стимулирующего влияния на клетки печени провоспалительных цитокинов [29].

Согласно проведенному исследованию содержание меди в волосах больных ГА статистически значимо выше, чем в группе контроля. Поддержание высокого содержания церулоплазмина в крови вследствие стимуляции его биосинтеза ИЛ-1 и ИЛ-6, абсорбция меди в количествах, превышающих метаболические потребности организма [30], являются вероятными механизмами установленных нарушений.

Полученные нами данные согласуются с результатами R. Naginiene и соавт. [3], которые также сообщают об увеличении хрома и меди в волосах больных ГА.

Таким образом, проведенный сравнительный анализ содержания микроэлементов у больных ГА и здоровых лиц позволил предположить, что изменение гомеостаза в условиях аутоиммунного воспаления может нарушать баланс микроэлементов. Это может быть обусловлено влиянием провоспалительных цитокинов, изменяющих белковый синтез гепатоцитов и запускающих процессы перемещения эссенциальных металлов из крови в ткани, где они могут расходоваться в адаптационных реакциях, возникающих в организме в ответ на аутоиммунное воспаление или, поступая с током крови в растущие волосы, включаться в их структуру, не подвергаясь в дальнейшем биогенным превращениям. Возникающий в крови дефицит таких эссенциальных микроэлементов, как железо и цинк, потенциально изменяет абсорбцию других металлов, способных при накоплении в тканях воспроизводить токсичные эффекты.

Таким образом, проведенный многоэлементный анализ цельной крови и волос позволил предположить, что аутоиммунное воспаление в коже, вероятно, является причиной возникающих нарушений микроэлементного баланса в организме больных ГА. Однако для подтверждения данного предположения требуются дополнительные комплексные исследования.

**Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки.

**Конфликт интересов.** Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Юлдашев В.Л., Гафаров М.М., Галимов Р.К. Психологические особенности больных детей и подростков, страдающих гнездовой алопецией. *Российский журнал кожных и венерических болезней*. 2009; 12(1): 54–7.
2. Верхогляд И.В. Лечение гнездовой алопеции с использованием эксимерного лазера. *Российский журнал кожных и венерических болезней*. 2009; 12(3): 69–70.
8. Гржибовский А.М. Типы данных, проверка распределения и описательная статистика. *Экология человека*. 2008; 1: 52–8.
9. Бурцева Т.И., Рудаков И.А. Зависимость элементного состава волос от содержания биоэлементов в рационе питания. *Микроэлементы в медицине*. 2007; 8(1): 57–60.
12. Кадагидзе З.Г. Цитокины. *Практическая онкология*. 2003; 4(3): 131–9.
13. Черешнев В.А., Гусев В.Ю. Иммунология воспаления: роль цитокинов. *Медицинская иммунология*. 2001; 3(3): 361–368.
15. Торшин И.Ю., Громова О.А., Гришина Т.Р., Рудаков К.В. Иерархия взаимодействий цинка и железа: физиологические, молекулярные и клинические аспекты. *Трудный пациент*. 2010; 3: 100–1.
17. Часовских Н.Ю., Рязанцева Н.В., Кайгородова Е.В., Чечина О.Е., Соколов Е.Г., Новицкий В.В. Состояние системы MAP-киназ JNK и p38 в мононуклеарных лейкоцитах крови при воспалении. *Медицинская Иммунология*. 2009; 11(6): 515–22.
28. Скальный А.В., Рудаков И.А. Биоэлементы в медицине. М.: ОНИКС 21 век; Мир; 2004.

*Остальные источники литературы см. в References*

## REFERENCES

1. Yuldashev V.L., Gafarov M.M., Galimov R.K. Psychological traits in children and adolescents with alopecia areata. *Russian Journal of Skin and Venereal Diseases (Rossiyskii Zhurnal Kozhnykh i Venereicheskikh Boleznei)*. 2009; 12(1): 54–7. (in Russian)
2. Verkhoglyad I.V. Treatment alopecia areata by excimer laser. *Russian Journal of Skin and Venereal Diseases (Rossiyskii Zhurnal Kozhnykh i Venereicheskikh Boleznei)*. 2009; 12(3): 69–70. (in Russian)
3. Naginiene R., Kregzdyte R., Abdrakhmanovas A., Ryselis S. Assay of trace elements, thyroid gland and blood indices in children with alopecia. *Trace Elements and Electrolytes*. 2004; 21(10): 207–10. [http://www.dustri.com/article\\_response\\_page.html?artId=2129&doi=10.5414/TEP21207&L=0](http://www.dustri.com/article_response_page.html?artId=2129&doi=10.5414/TEP21207&L=0)
4. El-Ashmawy A.A., Khedr A.M. Some trace elements level in alopecia areata. *Egypt. Dermatol. Online J*. 2013; 9(1): 6. <http://www.edoj.org/eg/vol009/0901/006/01.htm>
5. Bhat Y.J., Manzoor S., Khan A.R., Qayoom S. Trace element levels in alopecia areata. *Indian J. Dermatol. Venereol. Leprol*. 2009; 75(1): 29–31.
6. Alexis A.F., Dudda-Subramanya R., Sinha A.A. Alopecia areata: autoimmune basis of hair loss. *Eur. J. Dermatol*. 2004; 14(6): 364–70.
7. Kil M.S., Kim C.W., Kim S.S. Analysis of serum zinc and copper concentrations in hair loss. *Ann. Dermatol*. 2013; 25(4): 405–9. doi: 10.5021/ad.2013.25.4.405.
8. Grzhibovskiy A.M. The types of data, verification and distribution of descriptive statistics. *Human ecology. Russian journal (Ekologiya cheloveka)*. 2008; 1: 52–8. (in Russian)
9. Burtseva T.I., Rudakov I.A. The dependence of the elemental composition of hair on the content of bio-elements in the diet. *Trace Elements in Medicine. Russian journal (Mikroelementy v meditsine)*. 2007; 8(1): 57–60. (in Russian)
10. Amirmia M., Sinafar S., Sinafar H., Nuri M., Taban Sadeghi A. Assessment of zinc and copper contents in the hair and serum and also superoxide dismutase, glutathione peroxidase and malondi aldehyde in serum in androgenetic alopecia and alopecia areata. *Life Sci. J*. 2013; 10(1): 204–9. [http://www.lifesciencesite.com/lj/life1001/030\\_11559life1001\\_204\\_209.pdf](http://www.lifesciencesite.com/lj/life1001/030_11559life1001_204_209.pdf)
11. Gregoriou S., Papafiragkaki D., Kontochristopoulos G., Rallis E., Kalogeromitos D., Rigopoulos D. Cytokines and other mediators in alopecia areata. *Mediators Inflamm*. 2010; 2010: 928030. doi: 10.1155/2010/928030.
12. Kadagidze Z.G. Cytokines. *Practical Oncology. Russian journal (Prakticheskaya onkologiya)*. 2003; 4(3): 131–9. (in Russian)
13. Chereshev V.A., Gusev E.Yu. Immunology of inflammation: the role of cytokines. *Medical immunology. Russian journal (Meditsinskaya immunologiya)*. 2001; 3(3): 361–368. (in Russian)
14. Davis S.R., Cousins R.J. Metallothionein expression in animals: a physiological perspective on function. *J. Nutr*. 2000; 130(5): 1085–8.
15. Torshin I.Yu., Gromova O.A., Grishina T.R., Rudakov K.V. The hierarchy of the zinc and iron: physiological, molecular and clinical aspects. *Difficult patient. Russian journal (Trudnyy patsient)*. 2010; 3: 100–1. (in Russian)
16. Bekker Aydemir T., Chang S.M., Guthrie G.J., Maki A.B., Ryu M.S., Karabiyik A., Cousins R.J. Zinc transporter ZIP14 functions in hepatic zinc, iron and glucose homeostasis during the innate immune response (endotoxemia). *PLoS One*. 2012; 7(10): e48679. doi: 10.1371/journal.pone.0048679.
17. Chasovskikh N.Yu., Ryzantseva N.V., Kayгородова Е.В., Чечина О.Е., Sokolovich E.G., Novitskiy V.V. Status of MAP kinases JNK and p38 in mononuclear blood leukocytes in inflammation. *Medical immunology. Russian journal (Meditsinskaya immunologiya)*. 2009; 11(6): 515–22. (in Russian)
18. Kelly E., Mathew J., Kohler J.E., Blass A.L., Soybel D.I. Redistribution of labile plasma zinc during mild surgical stress in the rat. *Transl. Res*. 2011; 157(3): 139–49.

19. Swindell W.R. Metallothionein and the biology of aging. *Ageing Res. Rev.* 2011;10(1):132–45.
20. He Y., Chen S., Liu Y., Liang Y., Xiang J., Wu D., Zhou F. Coordination of Bi<sup>3+</sup> to metal-free metallothionein: spectroscopy and density functional calculation of structure, coordination, and electronic excitations. *J. Inorg. Biochem.* 2012; 113: 9–14. doi: 10.1016/j.jinorgbio.2012.02.035.
21. Kemna E., Plickers P., Nemeth E., van der Hoeven H., Swinkels D. Time-course analysis of hepcidin, serum iron and plasma cytokine levels in humans injected with LPS. *Blood.* 2005; 106(5): 1864–6.
22. Nguyen N.B., Callaghan K.D., Ghio A.J., Haile D.J., Yang F. Hepcidin expression and iron transport in alveolar macrophages. *Am. J. Physiol. Lung Cell Mol. Physiol.* 2006; 291(3): L417–25.
23. Nemeth E., Rivera S., Gabayan V., Keller C., Taudorf S., Pedersen B.K., Ganz T. IL6 mediates hypoferrremia inducing the synthesis of the iron regulatory hormone hepcidin. *J. Clin. Inv.* 2004; 113(9): 1271–6.
24. Jung Y.S. Metabolism of sulfur-containing amino acids in the liver: a link between hepatic injury and recovery. *Biol. Pharm. Bull.* 2015; 38(7): 971–4. doi: 10.1248/bpb.b15-00244.
25. Lubos E., Loscalzo J., Handy D.E. Glutathione peroxidase-1 in health and disease: from molecular mechanisms to therapeutic opportunities. *Antioxid. Redox Signal.* 2011; 15(7): 1957–97. doi: 10.1089/ars.2010.3586.
26. Meltzer H.M., Brantsaeter A.L., Borch-Johnsen B., Ellingsen D.G., Alexander J., Thomassen Y., et al. Low iron stores are related to higher blood concentrations of manganese, cobalt and cadmium in non-smoking, Norwegian women in the HUNT 2 study. *Environ. Res.* 2010; 110(5): 497–504. doi: 10.1016/j.envres.2010.03.006.
27. Min K.S., Ueda H., Kihara T., Tanaka K. Increased hepatic accumulation of ingested Cd is associated with upregulation of several intestinal transporters in mice fed diets deficient in essential metals. *Toxicol. Sci.* 2008; 106(1): 284–9. doi: 10.1093/toxsci/kfn146.
28. Skalmiy A.V., Rudakov I.A. *Bioelements in medicine*. Moscow: ONIKS 21 century; Mir; 2004. (in Russian)
29. Quarles C.D.Jr., Marcus R.K., Brumaghim J.L. Competitive binding of Fe<sup>3+</sup>, Cr<sup>3+</sup>, and Ni<sup>2+</sup> to transferrin. *J. Biol. Inorg. Chem.* 2011; 16(6): 913–21. doi: 10.1007/s00775-011-0792-9.
30. Gaetke L.M., Chow-Johnson H.S., Chow C.K. Copper: toxicological relevance and mechanisms. *Arch. Toxicol.* 2014; 88(11): 1929–38. doi: 10.1007/s00204-014-1355-y.

Поступила 02.02.16  
Принята к печати 17.05.16

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2016

УДК 616.5-002-056.43-078.33

Елистратова И.В.<sup>1</sup>, Морозов С.Г.<sup>2</sup>, Захарова И.А.<sup>2</sup>

## ЭКСПРЕССИЯ БЕЛКОВ ТЕПЛОВОГО ШОКА HSP90 НА НЕЙТРОФИЛАХ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ БОЛЬНЫХ АТОПИЧЕСКИМ ДЕРМАТИТОМ

<sup>1</sup>ФКУ Главный военный клинический госпиталь внутренних войск МВД России, 143915, г. Балашиха, Московская область;

<sup>2</sup>ФГБНУ «НИИ общей патологии и патофизиологии», 125315, г. Москва, Россия

*Изучали экспрессию белков теплового шока HSP90 на плазматической мембране нейтрофилов периферической крови больных атопическим дерматитом. Клетки крови окрашивали моноклональными антителами к HSP90 и анализировали на проточном цитометре. Установлено, что по сравнению со здоровыми донорами у больных атопическим дерматитом повышен процент нейтрофилов, экспрессирующих HSP90 на плазматической мембране, а также повышена интенсивность флюоресценции клеток. Уровень экспрессии HSP90 повышается по мере увеличения тяжести течения атопического дерматита, рассчитанного по индексу SCORAD. Максимальный процент нейтрофилов с HSP90 на мембране выявлен в период обострения заболевания на 1 и 2-й неделе. Не выявлено различий в экспрессии HSP90 на нейтрофилах в зависимости от концентрации сывороточного IgE. Таким образом, экспрессия HSP90 повышена на плазматической мембране нейтрофилов у больных атопическим дерматитом по сравнению со здоровыми лицами (донорами), что положительно коррелирует со степенью тяжести заболевания.*

**Ключевые слова:** атопический дерматит; белки теплового шока 90 (HSP90); нейтрофилы.

**Для цитирования:** Елистратова И.В., Морозов С.Г., Захарова И.А. Экспрессия белков теплового шока HSP90 на нейтрофилах периферической крови больных атопическим дерматитом. *Российский журнал кожных и венерических болезней.* 2016; 19(3): 151-154. DOI: 10.18821/1560-9588-2016-19-3-151-154

Elistratova I.V.<sup>1</sup>, Morozov S.G.<sup>2</sup>, Zakharova I.A.<sup>2</sup>

## EXPRESSION OF HEAT SHOCK PROTEINS HSP90 ON NEUTROPHILS PERIPHERAL BLOOD IN PATIENTS WITH ATOPIC DERMATITIS

<sup>1</sup>Main Military Clinical Hospital of Internal Troops of the Ministry of Internal Affairs of Russia, Balashiha, 143915, Russian Federation;

<sup>2</sup>Institute of General Pathology and Pathophysiology, Moscow, 125315, Russian Federation

*HSP90 expression on the neutrophil plasma membrane has been investigated in patients with atopic dermatitis.*

*Methods.* Human peripheral blood cells were stained with monoclonal antibodies to the HSP90 and were analyzed using the flow cytometer.

*Results.* Neutrophils obtained from patients with atopic dermatitis have been found to express the more significant level of HSP90 on plasma membrane, and percentage of these cells has been shown to be higher for atopic patients compared with healthy donors. Both, neutrophil count and HSP90 fluorescence were increased according elevation of index SCORAD for atopic patients. The most significant elevation in percentage of neutrophils expressing HSP90 on plasma membrane has been found during the first and second weeks of acute phase of the disease. We did not find the significant differences for HSP90 expression on neutrophils dependent on IgE level in the blood serum.

*Conclusion.* HSP90 expression is elevated on the neutrophil plasma membrane from atopic dermatitis patients compared with healthy donors. Percentage of these cells were positive correlated with SCORAD index.

**Key words:** atopic dermatitis; heat shock protein 90 (HSP90); neutrophils.

**For citation:** Elistratova I.V., Morozov S.G., Zakharova I.A. Expression of heat shock proteins HSP90 on neutrophils peripheral blood in patients with atopic dermatitis. *Russian Journal of Skin and Venereal Diseases (Rossiyskii Zhurnal Kozhnykh i Venericheskikh Boleznei).* 2016; 19(3): 151-154. (in Russian). DOI: 10.18821/1560-9588-2016-19-3-151-154

**Conflict of interest.** The authors declare no conflict of interest.

**Funding.** The study had no sponsorship.

Received 02 Feb 2016

Accepted 17 Apr 2016