

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 Bi³⁺ 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., Pickkers 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. Skalniy A.V., Rudakov I.A. *Bioelements in medicine*. Moscow: ONIKS 21 century; Mir; 2004. (in Russian)
29. Quarles C.D.Jr., Marcus R.K., Brumagham J.L. Competitive binding of Fe³⁺, Cr³⁺, and Ni²⁺ 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.¹, Морозов С.Г.², Захарова И.А.²

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

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

²ФГБНУ «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.¹, Morozov S.G.², Zakharova I.A.²

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

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

²Institute 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 Bolezney)*. 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

Атопический дерматит (АД) – полиэтиологическое заболевание с наследственной предрасположенностью, причем наследование носит полигенный характер. Среди экзогенных факторов, оказывающих провоцирующее влияние на возникновение и развитие АД, наибольшее значение имеют пищевые продукты, ингаляционные аллергены, раздражители физического, животного и растительного происхождения, метеовоздействие, стрессовые факторы.

Поскольку АД является стресс-зависимым заболеванием, а белки теплового шока (Heat Shock Proteins – HSP) обуславливают молекулярные события при стрессе, есть основания полагать, что они принимают участие в развитии АД. Однако значение HSP90 в молекулярных механизмах АД не изучено. Регуляторная сеть, включающая HSP, их факторы транскрипции, ДНК-связывающие элементы и другие сигнальные молекулы, определяют устойчивость клеток и всего организма к стрессу. Суперсемейство HSP подразделяют на семейства в зависимости от молекулярной массы: 90 кД (HSP90), 70 кД (HSPA), 40 кД (DNAJ, HSP40), а также малые белки (HSPB) и шаперонины. Семейство HSP90 человека включает 5 белков-шаперонов (HSP90AA1, HSP90AA3P, HSP90AB1, HSP90B1, TRAP1), принимающих участие в фолдинге (процесс правильного сворачивания полипептидной цепи в определенную пространственную структуру) белков и защищающих другие белки от деградации при стрессе (<http://genenames.org/genefamilies/HSP#HSP90>). В нормальной клетке в физиологическом состоянии HSP90 составляют 1–2% всего пула внутриклеточных белков; при стрессе – 4–6% [1].

Белки теплового шока HSP90 локализируются не только во внутриклеточных структурах, но и на поверхности клетки [2]. Они входят в состав многомерного рецепторного комплекса на плазматической мембране нейтрофилов, включающего рецепторы хемокинов, интегринов, а также TLR, CD11b и CD16-рецепторы. Одна из функций HSP90 – перемещение и экстернализация рецептора CD16 [3]. HSP90 ассоциирован с вольтажзависимыми хлорными каналами мембраны клеток, регулирующими гомеостаз при повышении температуры тела, ишемии, окислительном стрессе [4]. HSP90 сопряжен с белками сигнальных путей STAT3 и STAT1 в caveолин-1-содержащих липидных рафтах плазматической мембраны и в цитозоле, что позволяет HSP90 регулировать сигналы от IL-6/STAT3/MAPK-киназ. Установлено повышение экспрессии белков теплового шока в кератиноцитах и фибробластах больных АД [5] и повышение экспрессии белка HSP90 при проведении кожных тестов на аллергены [6]. Ряд авторов [7–9] выявил участие HSP90 в дифференцировке и функциональной активности Т-лимфоцитов, играющих определяющую роль в развитии патологических изменений в коже при АД. Есть также данные, косвенно указывающие на участие HSP90 в развитии АД у людей [10].

Цель данного исследования – изучение экспрессии HSP90 на плазматической мембране нейтрофилов больных АД.

Для корреспонденции:

Морозов Сергей Георгиевич, доктор мед. наук, профессор, член-корреспондент РАН, заместитель директора по научной работе и заведующий лабораторией «Общей и перинатальной нейрориммунопатологии» ФГБНУ «НИИ общей патологии и патофизиологии», 125315, г. Москва, Россия. E-mail: biopharm@list.ru.

For correspondence:

Morozov Sergey G., Doctor of Medical Sciences, Professor, Corresponding Member of Russian Academy of Sciences, deputy director for scientific work of Federal State Budgetary Scientific Institution of Institute of General Pathology and Pathophysiology, Moscow, 125315, Russian Federation. E-mail: biopharm@list.ru.

Information about authors:

Elistratova I.V., <http://orcid.org/0000-0002-0393-4947>;
Morozov S.G., <http://orcid.org/0000-0001-5822-5729>;
Zakharova I.A., <http://orcid.org/0000-0002-5648-4214>.

Материал и методы

Обследованы 216 больных АД мужчин в возрасте от 18 до 38 лет, поступивших на стационарное лечение в отделение дерматовенерологии ФКУ «Главного военного клинического госпиталя внутренних войск МВД России». Все пациенты подписывали форму информированного согласия. Критериями исключения пациентов из исследования являлись наличие острых вирусных или бактериальных инфекций, онкологических и соматических, системных аллергических или воспалительных заболеваний, психомоторных расстройств.

При оценке тяжести течения АД использовали индекс SCORAD. В исследовании приняли участие 64 пациента с легкой формой АД (менее 20 баллов), 119 пациента со средней тяжестью заболевания (20–40 баллов) и 33 – с тяжелой формой АД (40–60 баллов). Для оценки роли аллергенов окружающей среды использовали тест «кожного пятна» (patch test) [11]. Всем пациентам проводили лабораторные исследования, включающие общий анализ крови и мочи, иммунного статуса с определением концентрации общего и специфического IgE.

Группу контроля составили 62 здоровых донора (мужчины в возрасте от 19 до 34 лет), в анамнезе которых отсутствовали хронические воспалительные, аллергические и диагностированные онкологические заболевания.

В течение 30 дней до обследования доноры не должны были принимать лекарственные препараты, а также не должны были употреблять алкоголь в течение 2 суток до обследования. При осмотре кожные покровы доноров были свободны от высыпаний.

Доноров, участвовавших в данном эксперименте, обследовали на бактериальное инфицирование кожных покровов для исключения ложноположительных результатов. Все доноры подписывали информированное согласие, идентичное информированному согласию пациентов.

Кровь брали натощак из локтевой вены в вакутейнер с ЭДТА. Число популяций клеток в 1 мл периферической крови определяли на гематологическом анализаторе LH700 («Beckman Coulter», США).

Для получения лейкоцитарной взвеси кровь переносили в центрифужные пробирки и добавляли по 15 мл лизирующей жидкости (коммерческий препарат фирмы «Becton Dickinson» для удаления эритроцитов). Инкубировали 5 мин при комнатной температуре, затем центрифугировали 10 мин при 200g. Супернатант удаляли, осадок встряхивали, добавляли «среду 199» и отмывали суспензию клеток центрифугированием.

К клеткам крови в концентрации $0,5 \times 10^6$ клеток в 50 мкл PBS добавляли 2 мкл мышиных моноклональных антител H90-10 (ab58950, «Abcam») к белкам HSP90 человека и инкубировали в течение 50 мин при температуре 4°C, затем отмывали центрифугированием при 400g, добавляли 50 мкл холодного 3% BSA на PBS и 10 мкл изотипспецифических Fab-фрагментов Ig, конъюгированных с флуоресценциотиоцианатом (FITC) («Abcam»). Клетки инкубировали 40 мин в темноте при температуре 4°C, затем отмывали центрифугированием при 400g, осадок встряхивали и фиксировали 2% параформальдегидом на PBS с 1% азидом натрия (<http://abcam.com/protocols>).

В зависимости от размеров клетки, формы, величины ядра, гомогенности цитоплазмы и других параметров, определяемых при прямом и боковом просвечивании лазером, клетки распределялись в системе координат на каналах FSC-A/SSC-A (Forward Scatter Cells & Side Scatter Cells). Клетки одной популяции имеют сходные физические характеристики и располагаются компактно в зоне, которая в данном методе исследования называется гейтом. Прибор нумерует гейты и определяет в них число и процент клеток. В каждом образце анализировали 10 000 событий на гейт. Для определения процента клеток, окрашенных mAb, на проточном цитометре определяли флуоресценцию FITC на канале FL1 при длине волны 530 ± 5 нм. В качестве негативного контроля измеряли флуоресценцию F(ab')₂ фрагментов иммуноглобулинов, меченных FITC. Анализировали гистограмму, соответствующую флуоресценции FITC в гейте, по которой определяли процентное содержание клеток, экспрессирующих исследуемый антиген, и интенсивность флуоресценции для каждого образца, отражающую относительную плотность антигена на поверхности клетки.

Все эксперименты проводили в повторах, полученные данные представлены как $M \pm m$. Данные анализировали по программе ANOVA. Сравнение между двумя группами проводили по *t*-критерию Стьюдента, статистический анализ нескольких групп проводили с помощью непараметрического анализа методом мно-

Таблица 1

Экспрессия белков теплового шока 90 на поверхности нейтрофилов периферической крови у больных атопическим дерматитом различной степени тяжести

Показатель	Доноры (n = 62)	Классификация по индексу SCORAD			
		легкое течение, менее 20 (n = 64)	средней тяжести, 20–40 (n = 119)	тяжелое течение, 40–60 (n = 24)	тяжелое течение, выше 60 (n = 9)
HSP90 ⁺ -клетки, %	15 ± 4	36 ± 8	44 ± 7	65 ± 9	71 ± 5
Интенсивность флюоресценции HSP90, усл.ед.	21 ± 3	39 ± 7	64 ± 6	85 ± 5	89 ± 5

жественного сравнения по критерию Ньюмена–Кейлса; $p \leq 0,05$ расценивали как статистически значимое различие между группами.

Исследование крови больных проводили только до начала лечения. Экспрессию HSP90 определяли на поверхности непермеабилзованных клеток крови, которые окрашивали антителами сразу после их выделения, что исключало различия, связанные с гибелью нейтрофилов.

Результаты

Установлена экспрессия HSP90 на клетках крови больных АД. Максимальный уровень экспрессии обнаружен на моноцитах, менее выраженный – на нейтрофилах и лимфоцитах.

У доноров экспрессия HSP90 на нейтрофилах достаточно выражена. Выявлены, как минимум, два пула нейтрофилов, различно экспрессирующих HSP90. По сравнению с донорами у больных АД повышен процент нейтрофилов, несущих на мембране белки теплового шока HSP90 ($p < 0,05$). Выявлена положительная зависимость экспрессии белков HSP90 на плазматической мембране нейтрофилов от степени тяжести заболевания. Статистически значимые различия ($p < 0,05$) установлены для процента HSP90-положительных нейтрофилов при легком и тяжелом течении АД. Также статистически значимые различия относительной плотности белков HSP90 на поверхности клеток выявлены между легкой и среднетяжелой формами течения АД ($p < 0,05$), а также между легким и тяжелым течением заболевания ($p < 0,001$) (табл. 1). Выявлена также положительная динамика роста числа клеток, несущих HSP90 на мембране в зависимости от площади поражения (табл. 2).

Статистически значимые различия ($p < 0,05$) установлены для числа HSP90-положительных нейтрофилов между локализованным и диффузным типами поражения АД. По интенсивности флюоресценции (относительной плотности белков HSP90) на поверхности клеток статистически значимые различия ($p < 0,05$) выявлены также между локализованным и диффузным типами АД ($p < 0,05$).

Анализ результатов в зависимости от фазы течения (острая, подострая, хроническая) на момент забора крови показал значительный разброс данных. Однако при хроническом течении заболевания среднее значение числа нейтрофилов, экспрессирующих HSP90 на поверхности клеток, снижено по сравнению с острой фазой заболевания: $46 \pm 13\%$ против $64 \pm 14\%$.

Наиболее значимое повышение числа нейтрофилов с HSP90 на поверхности клеток зарегистрировано в период между 2-й и 3-й неделями обострения заболевания.

Имелась тенденция к снижению числа HSP90-положительных нейтрофилов на 3-й неделе обострения АД (табл. 3).

При сравнении группы больных АД, имевших высокие значения сывороточного иммуноглобулина IgE ($n = 184$), и группы с нормальными значениями IgE ($n = 32$) не установлено различий в экспрессии белка теплового шока HSP90 на мембране нейтрофилов в зависимости от концентрации IgE в сыворотке крови.

Таблица 2

Экспрессия белков теплового шока HSP90 на поверхности нейтрофилов периферической крови больных атопическим дерматитом в зависимости от площади поражения

Показатель	Классификация типов распространенности процесса (по согласительному протоколу 2002 г.)		
	ограниченно локализованный (n = 63)	распространенный (n = 119)	диффузный (n = 34)
HSP90 ⁺ -клетки, %	45 ± 7	54 ± 8	65 ± 11
Интенсивность флюоресценции HSP90, усл.ед.	46 ± 8	63 ± 7	75 ± 9

Обсуждение

Наше исследование показало, что нейтрофилы периферической крови больных АД экспрессируют высокий уровень белка теплового шока HSP90 на своей плазматической мембране. Выявлена положительная корреляция экспрессии данного белка от степени тяжести заболевания. Показано, что существует два пула клеток, различно экспрессирующих HSP90, однако эти исследования требуют уточнения, поэтому скорее можно говорить о гетерогенности состава клеток, экспрессирующих HSP90 на плазматической мембране. У больных АД повышена интенсивность флюоресценции нейтрофилов, несущих на мембране определяемые данными антителами белки теплового шока HSP90. Однако следует отметить, что для такого рода исследований моноклональные антитела имеют определенный недостаток по сравнению с поликлональными, так как их получают к определенным эпитопам, которые могут быть конформационно изменены при различных патологических условиях в организме человека.

Выявлена четкая тенденция к снижению уровня экспрессии HSP90 на мембране нейтрофилов на сроке более 21 дня с начала периода обострения АД.

С точки зрения участия нейтрофилов в развитии и поддержании воспалительного процесса в коже, экспрессия HSP90 на плазматической мембране клеток представляется более значимой по сравнению с изменением содержания HSP90 внутри клетки, так как на плазматической мембране клеток белок HSP90 входит в рецепторные комплексы в рафтах или в кавеолах, в частности, на плазматической мембране нейтрофилов HSP90 регулирует экспрессию рецепторов CD16 [3]. Кроме того, HSP90 выполняет транспортную функцию, перемещая определенные рецепторы на плазматическую мембрану. Так как данные литературы по HSP90 при АД отсутствуют, можно предполагать, что HSP90 выполняет те же функции, что и при других воспалительных заболеваниях. Например, при связывании бактериями рецептора TLR4 на поверхности моноцитов формируется комплекс, состоящий из HSP90, HSP70, TLR4, который передает стимулирующий сигнал для активации иммунного ответа [2]. Транслокация HSP90 на поверхность клетки из цитозоля наблюдается в клетках кожи под действием ультрафиолета, при этом мембранносвязан-

Таблица 3

Экспрессия HSP90 на поверхности нейтрофилов периферической крови у больных атопическим дерматитом в зависимости от длительности данного периода обострения

Показатель	Длительность периода обострения		
	не более 7 дней (n = 30)	8–20 дней (n = 64)	более 21 дня (n = 43)
HSP90 ⁺ -клетки, %	53 ± 9%	68 ± 8%	59 ± 8%
Интенсивность флюоресценции HSP90, усл.ед.	70 ± 4	87 ± 5	78 ± 5

ные HSP способствуют высвобождению интерлейкинов IL-6, IL-1 β во внеклеточное пространство [13]. Одновременно повышается экспрессия рецепторов CD80 и CD86 на дендритных клетках кожи, что приводит к изменениям их функциональной активности. Появление белков HSP90 на поверхности плазматической мембраны клеток может распознаваться макрофагами как сигнал к фагоцитозу клеток, подвергающихся апоптозу. Этим частично можно объяснить повышенную гибель клеток в пораженных участках кожи при АД.

Известно, что при сходе с поверхности клеток белок HSP90 имеет укороченную форму и подвергается посттрансляционной модификации (shedding-процесс). Циркулирующие белки HSP90 регулируют ангиогенез, межклеточные взаимодействия, активируют Т-лимфоциты, регулируют экспрессию протеазо-активированных рецепторов и т.д. Экстраклеточные HSP90 взаимодействуют с рецепторами TLR4 и связывают бактериальные липополисахариды. За счет взаимодействия с рецепторами TLR4 белки HSP90 трансативируют сигнальные пути от рецептора эпидермального ростового фактора (EGFR/Erbb1), а также сигнальные пути протеинкиназы С-дельта (PKC δ /c-Src) [14]. Какую именно функцию выполняют белки HSP90 на поверхности нейтрофилов при АД еще предстоит выяснить.

Выводы

- нейтрофилы больных АД экспрессируют белки теплового шока HSP90 на плазматической мембране;
- уровень экспрессии HSP90 коррелирует с тяжестью течения АД.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Taipale M., Jarosz D.F., Lindquist S. HSP90 at the hub of protein homeostasis: emerging mechanistic insights. *Nat. Rev. Mol. Cell Biol.* 2010; 11(7): 515–28.
2. Cecchini P., Tavano R., de Laureto P., Franzoso S., Mazzon C., Montanari P., Papiri E. The soluble recombinant *Nisseria meningitidis* adhesion NadA Δ 351-405 stimulates human monocytes by binding to extracellular HSP90. *PlosOne*. 2011; 6(9): e25089.
3. Bzowska M., Hamczyk M., Skalniak A., Guzik K. Rapid decrease of CD16 (Fc γ RIII) expression on heat-shocked neutrophils and their recognition by macrophages. *J. Biomed. Biotechnol.* 2011; 2011: 284759.
4. Hinzpeter A., Lipecka J., Brouillard F., Baudoin-Legros M., Dadlez M., Edelman A., Fritsch J. Association between Hsp90 and the ClC-2 chloride channel upregulates channel function. *Am. J. Physiol. Cell Physiol.* 2006; 290(1): 45–56.
5. Park Y., Park D., Bhak J., Yang J. Proteomic approaches to the analysis of atopic dermatitis and new insights from interactomics. *Proteomics Clin. Appl.* 2008; 2(3): 290–300.
6. Dickel H., Gambichler T., Kamphowe J., Altmeyer P., Skrygan M. Standardized tape stripping prior to patch testing induces upregulation of Hsp90, Hsp70, IL-33, TNF α and IL-8/CXCL8 mRNA: new insights into the involvement of 'alarmins'. *Contact. Dermatitis*. 2010; 63(4): 215–22.
7. Tamura Y., Peng P., Liu K., Daou M., Srivastava P.K. Immunotherapy of tumors with autologous tumor-derived heat shock protein preparations. *Science*. 1997; 278(5335): 117–120.
8. Hauet-Broere F., Wieten L., Guichelaar T., Berlo S., van der Zee R., van Eden W. Heat shock proteins induce T cell regulation of chronic inflammation. *Ann. Rheum. Dis.* 2006; 65(Suppl. 3): iii65–8.
9. van Eden W., Wick G., Albani S., Cohen I. Stress, heat shock proteins, and autoimmunity: how immune responses to heat shock proteins are to be used for the control of chronic inflammatory diseases. *Ann. NY Acad. Sci.* 2007; 1113: 217–37.
10. Kim Y., Kim K., Lee H., Han S., Lee Y., Choe J., et al. Celastrol binds to ERK and inhibits Fc ϵ sRI signaling to exert an anti-allergic effect. *Eur. J. Pharmacol.* 2009; 612(1–3): 131–42.
11. Nosbaum A., Hennino A., Berard F., Nicolas J. Patch testing in atopic dermatitis patients. *Eur. J. Dermatol.* 2010; 20(5): 563–6.
12. Yu H., Chaudry I. The role of estrogen and receptor agonists in maintaining organ function after trauma-hemorrhage. *Shock*. 2009; 31(3): 227–37.
13. Zhu H., Fang X., Zhang D., Wu W., Shao M., Wang L., Gu J. Membrane-bound heat shock proteins facilitate the uptake of dying cells and cross-presentation of cellular antigen. *Apoptosis*. 2015; 21: 96–109. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26481477>
14. Thuringer D., Hammann A., Benikhlef N., Fourmaux E., Bouchot A., Wettstein G., et al. Transactivation of the epidermal growth factor receptor by heat shock protein 90 via Toll-like receptor 4 contributes to the migration of glioblastoma cells. *J. Biol. Chem.* 2011; 286(5): 3418–28.

Поступила 02.02.16

Received 17.04.16

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2016

УДК 616.53-002.33-036.1-07

Масюкова С.А., Мордовцева В.В., Губанова Е.И., Ильина И.В., Санакоева Э.Г., Алиева З.А., Гребенюк Д.В.

HYDRADENITIS SUPPURATIVA: КЛИНИКА И ДИАГНОСТИКА (ЧАСТЬ 2)

Кафедра кожных и венерических болезней с курсом косметологии Медицинского института усовершенствования врачей ФГБОУ ВПО «Московский государственный университет пищевых производств» Минобрнауки России, 125080, г. Москва, Россия

В обзоре приведены данные о клинических особенностях и течении гнойного гидраденита, характеризующиеся тяжелым течением и склонностью к рецидивам. Для выбора тактики лечения предложена градация по степени тяжести и стадийности процесса. Описаны атипичные локализации гнойного гидраденита и тетрада фолликулярной окклюзии, включающие также конглобатные угри, декарвирующий фолликулит/расслаивающий целлюлит кожи головы и пилонидальный абсцесс. Доказано, что проявления гнойного гидраденита являются фенотипически гетерогенными и обсуждается роль генетических, коморбидных факторов, метаболических и гормональных нарушений, а также участие иммунной системы в развитии заболевания. Для диагностики использованы индекс Сарториуса (Sartorius score), микробиологические, иммуногистохимические и другие методы исследования, которые во многом определяют тактику лечения этого тяжелого дерматоза.

Ключевые слова: гнойный гидраденит; клиника; коморбидные состояния; иммунологические нарушения; диагностика.

Для цитирования: Масюкова С.А., Мордовцева В.В., Губанова Е.И., Ильина И.В., Санакоева Э.Г., Алиева З.А., Гребенюк Д.В. Hydradenitis suppurativa: клиника и диагностика (часть 2). *Российский журнал кожных и венерических болезней*. 2016; 19(3): 154-158. DOI 10.18821/1560-9588-2016-19-3-154-158