

Роль кателицидина LL-37 у больных себорейным дерматитом

Л.А. Болотная, М.В. Нарожная

Харьковская медицинская академия последипломного образования

Резюме

Цель – исследовать в крови больных себорейным дерматитом уровень антимикробного пептида кателицидина LL-37, определить взаимосвязь с клиническими проявлениями и витамин-D статусом. Обследовано 46 больных в возрасте от 23 до 48 лет с различными клиническими проявлениями себорейного дерматита. Степень тяжести дерматоза установлена на основании расчета SDASI. Содержание кателицидина LL-37 в сыворотке крови определено иммуноферментным методом в соответствии с рекомендациями производителя. Установлено, что содержание кателицидина LL-37 в крови пациентов с себорейным дерматитом достоверно ниже ($p < 0,01$), чем у практически здоровых людей. Показано изменение уровня кателицидина в зависимости от клинических проявлений дерматоза. Выявлена позитивная взаимосвязь между уровнем кателицидина LL-37 и степенью тяжести себорейного дерматита, отрицательная – между уровнем кателицидина LL-37 и 25(OH)D у больных ($p < 0,05$).

Выводы. Содержание кателицидина LL-37 у больных себорейным дерматитом снижено в 1,7 раза относительно показателя у лиц контрольной группы и зависит от тяжести заболевания. Степень уменьшения концентрации кателицидина в крови больных может быть маркером клинического течения дерматоза. Отрицательная корреляционная связь кателицидина и гидроксивитамина D подтверждает зависимость синтеза антимикробного пептида от дефицита витамина D.

Ключевые слова: себорейный дерматит, патогенез, врожденный иммунитет, антимикробные пептиды, кателицидин.

Введение

Себорейный дерматит (СД) – распространенный хронический воспалительный дерматоз, поражающий от 2 до 10% взрослого населения. СД чаще встречается у мужчин в возрасте от 20 до 50 лет, особенно у пациентов с иммунодефицитом (30–55%), ВИЧ-инфекцией (30–83%), нередко с болезнью Паркинсона, синдромом Дауна и др. [6, 7].

В развитии заболевания играют роль многие факторы, в частности, генетическая предрасположенность, нарушения иммунного и гормонального статуса, неврогенные расстройства, заболевания пищеварительного тракта и др. [3, 10]. Различные нарушения могут обуславливать изменения секреции кожного сала и барьерных свойств кожи, которые в свою очередь приводят к распространению и увеличению количества сапрофитных микроорганизмов и развитию очагов воспаления, сопровождающихся нарушением иммунного кожного ответа, салоотделения и кератинизации эпидермиса.

В настоящее время этиопатогенез СД связывают с активацией симбионтной грибковой, микробной

флоры и ее антигенной ролью [3, 16]. В качестве ведущего этиологического фактора рассматривают дрожжеподобные липофильные грибы рода *Malassezia*, которые являются постоянным компонентом микрофлоры кожи более чем у 90% населения. При сочетании ряда эндогенных и экзогенных факторов организм теряет способность контролировать рост дрожжеподобных грибов и удерживать их в сапрофитном состоянии. В результате происходит их бурный рост, повышение липазной активности, что вызывает воспаление кожи в местах колонизации.

Инфекционный характер процесса при СД свидетельствует о нарушениях иммунной системы, в первую очередь врожденного иммунитета, обеспечивающего распознавание и элиминацию микроорганизмов в первые часы их вторжения и выработку сигналов, обуславливающих формирование адаптивного иммунитета [10, 15]. Система врожденного иммунитета эволюционно более древняя, чем система приобретенного иммунитета, и реагирует не на конкретные антигены, а на повторяющиеся молекулярные углеводные и липидные структуры на поверхности

микроорганизмов (например, полисахариды клеточной стенки бактерий).

В механизмах врожденной защиты организма важнейшую роль играют первичные рецепторы для патогенов, система комплемента, фагоцитоз, интерфероны и эндогенные пептиды-антибиотики. Первую линию защиты организма обеспечивают антимикробные пептиды (АМП) – кателицидины, дефензины, дермицидин и др. [4, 15]. АМП являются неспецифическими факторами гуморального иммунитета, обладают эндотоксин-нейтрализующей и иммуномодулирующей активностью, а также обеспечивают защиту против широкого спектра микроорганизмов.

Кателицидины – группа пептидов, выявленных в лимфоцитах и моноцитах, а также в эпителиальных клетках [1, 2, 17]. В настоящее время человеческий катионный антимикробный белок (hCAP18) является единственным идентифицированным человеческим кателицидином. Показано, что антибактериальный С-концевой фрагмент hCAP18 – LL-37 проявляет антимикробную активность как против грамотрицательных, так и грамположительных бактерий, грибов, оболочечных вирусов и некоторых простейших [2].

Результаты последних исследований указывают на возможную роль АМП в патогенезе хронических воспалительных дерматозов (атопический дерматит, розацеа, суппуративный гидраденит), однако работы по изучению кателицидина крови как фактора врожденного иммунитета у больных при СД отсутствуют.

Цель исследования – изучить уровень LL-37 в сыворотке крови больных СД, определить взаимосвязь с клиническими проявлениями и витамин-D статусом.

Материалы и методы исследования

Под наблюдением находились 46 больных СД в возрасте 23–48 лет, из них 29 мужчин и 17 женщин. Средний возраст пациентов составил $(32,4 \pm 2,3)$ года. Длительность заболевания варьировала от нескольких месяцев до 12 лет. Сопутствующие заболевания установлены у 29 больных СД, чаще всего встречались заболевания органов пищеварения (хронический гастрит, хронический колит, дисбактериоз кишечника). Проведенное нами ранее определение уровня 25(OH)D в сыворотке крови больных СД, выявило достоверное его снижение по сравнению с показателем у практически здоровых лиц [5]. Анализ количественных изменений гидроксивитамина D у больных позволил установить нормальное содержание кальцидола у 4 (8,7%) больных, недостаточность витамина D – у 40 (87,0%) и дефицит витамина D – у 2 (4,3%) пациентов.

У обследованных выявлены разнообразные клинические проявления СД, обусловленные локализацией высыпаний (волосистая часть головы, лицо, туловище), типом высыпаний (воспалительные – эритема, чешуйки, папулы, невоспалительные – шелушение)

и степени тяжести (легкая, умеренная и тяжелая). Клиническая картина СД в целом характеризовалась сквамозными, эритематозно-сквамозными очагами с поверхностной инфильтрацией или без таковой, чаще – нечеткими границами, слабым или умеренным зудом. Тяжесть дерматоза устанавливали на основании расчета SDASI (Seborrheic Dermatitis Area Severity Index) [7], при этом оценивали по 4-балльной шкале (от 0 до 3) выраженность клинических симптомов (эритема, папулы, чешуйки), по 5-балльной шкале (от 1 до 5) – площадь очагов поражения (1 – менее 10%; 2 – 11–30%; 3 – 31–50%; 4 – 51–70%; 5 – более 70%). SDASI у больных в среднем составил $(10,3 \pm 1,8)$ балла.

Контрольную группу составили 22 практически здоровых лица соответствующего пола и возраста.

Количественное определение уровня АМП LL-37 в сыворотке крови проведено с помощью иммуноферментного анализа (HK321, HumanLL-37 ELISA Kit, фирма Hycultbiotech, Нидерланды) в соответствии с инструкцией производителя. Минимальное количество АМП, которое можно определить с помощью данного метода, составляет 0,14 нг/мл, а диапазон измеряемых концентраций колеблется от 0,14 до 100 нг/мл.

Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием программы IBM SPSS Statistics, версия 20 (2013 г.), с применением параметрических и непараметрических методов оценки полученных результатов. Для выяснения связи между изучаемыми показателями проводили корреляционный анализ с определением коэффициента корреляции Спирмена (r). Критерием статистической достоверности полученных результатов считали величину $p < 0,05$, где p – уровень статистической значимости.

Результаты и их обсуждение

Определение содержания LL-37 в крови больных выявило достоверное его снижение ($(19,22 \pm 2,15)$ нг/мл) по сравнению с аналогичным показателем у практически здоровых лиц ($(32,51 \pm 3,04)$ нг/мл, $p < 0,05$), при этом уровень АМП колебался от 8,31 до 33,34 нг/мл у больных и от 25,17 до 41,04 нг/мл у лиц контрольной группы. Динамика уровня LL-37 у больных с различными клиническими проявлениями дерматоза представлена в таблице.

Обращает на себя внимание факт существенного уменьшения уровня кателицидина у больных с воспалительным типом СД, который понижался почти вдвое относительно значения в контрольной группе ($p < 0,01$), однако достоверно не отличался от аналогичного у пациентов с невоспалительным типом дерматоза. Самый низкий уровень кателицидина в крови определен при локализации процесса на туловище, одновременном поражении волосистой части головы и лица. При изолированном поражении СД лица или волосистой части головы содержание LL-37 в крови также понижалось и достоверно

Таблица. Содержание кателицидина в крови пациентов с СД ($M \pm m$)

Клинические проявления	LL-37, нг/мл	p
Тип: воспалительный, n = 30 невоспалительный, n = 16	18,27±1,56 25,14±2,12	< 0,01 < 0,05
Локализация: волосистая часть головы, n = 10 волосистая часть головы и лицо, n = 17 лицо, n = 9 туловище, n = 10	26,03±2,34 18,46±1,72 22,58±2,23 17,09±1,51	< 0,05 < 0,01 < 0,05 < 0,01
Степень тяжести: легкая, n = 17 умеренная, n = 20 тяжелая, n = 9	27,46±2,35 20,12±1,64 12,55±1,42	< 0,05 < 0,01 < 0,01
Длительность (годы): до 5, n = 22 от 5 до 10, n = 15 более 10, n = 9	18,92±1,65 20,14±1,86 18,53±1,73	< 0,05 < 0,05 < 0,05
Контрольная группа, n = 22	32,51±3,04	–

Примечание: p – уровень достоверности отличий между показателем у больных и лиц контрольной группы.

отличалось от аналогичного параметра у лиц контрольной группы ($p < 0,05$).

Усиление тяжести дерматоза сопровождалось постепенным уменьшением содержания кателицидина в крови пациентов. Наименьшее содержание LL-37 установлено у больных с тяжелым СД, самый высокий – у пациентов с легкой степенью болезни. Следует отметить достоверное различие содержания АМП у больных именно с легкой и тяжелой степенью заболевания ($p < 0,05$). У больных с разной продолжительностью СД уровень LL-37 оставался пониженным относительно такового у лиц контрольной группы и не зависел от срока болезни.

Клинико-патогенетическую роль изменений уровня LL-37 у больных СД подтверждает наличие корреляционной связи показателя с некоторыми клинико-лабораторными параметрами (позитивной – $r_{LL-37-25(OH)D} = 0,67, p < 0,05$; негативной – $r_{LL-37-SDAS1} = 0,54, p < 0,05$).

Таким образом, проведенное исследование уровня кателицидина в сыворотке крови больных СД определило уменьшение показателя в 1,69 раза по сравнению с показателями контрольной группы ($p < 0,01$). При воспалительном типе дерматоза содержание LL-37 у больных уменьшалось в 1,38 раза относительно такового при невоспалительном СД и в 1,78 раза по сравнению с содержанием АМП у практически здоровых лиц. Количественный уровень понижения кателицидина не зависел от локализации процесса и продолжительности дерматоза, однако оказался тесно связанным со степенью тяжести заболевания. Содержание кателицидина уменьшалось в 2,59 раза при тяжелом течении заболевания по сравнению с таковым у здоровых лиц и достоверно отличалось от значения показателя у больных с легкой и умеренной степенью тяжести СД ($p < 0,05$). Степень уменьшения концентрации кателицидина в крови больных СД может быть маркером клинического течения дерматоза.

Кателицидин LL-37 является антимикробным и иммуномодулирующим пептидом врожденного иммунитета, участвует в развитии ряда воспалительных заболеваний [18]. Кроме прямых антимикробных функций LL-37 функционирует как хемотаксический агент для нейтрофилов, моноцитов и Т-клеток, регулирует высвобождение интерферона- γ (ИФН- γ) – «маркерного» цитокина Т-хелперов 1-го класса, способствует ангиогенезу и васкуляризации, пролиферации кератиноцитов [17]. В последнее десятилетие получены доказательства того, что кальцитриол служит через ядерный рецептор витамина D прямым индуктором экспрессии гена кателицидина [9, 10]. Отрицательная корреляционная связь кателицидина и гидроксивитамина D у больных СД подтверждает зависимость синтеза АМП от дефицита витамина D.

Нарушение эпидермального барьера при некоторых дерматозах приводит к высокой колонизации и/или вторжению микробных агентов, при этом LL-37 играет роль местного фактора ранней защиты, так как в ответ на инфекцию или повреждение активируется ген hCAP-18 [11]. Показано, что при атопическом дерматите нарушается продукция АМП кератиноцитами, что может лежать в основе персистенции инфекции, обусловленной *Staphylococcus aureus*, *Candida* spp., *Malassezia* spp. [7]. Псориаз и розацеа, напротив, характеризуются избыточной экспрессией кателицидина, который, как полагают, сочетает в этом случае эффекторные и дисрегуляторные функции [19]. Уровень пептида LL-37 повышается при повреждениях кожи и при различных стрессовых ситуациях, что дало основание отнести его к сигналам тревоги или аларминам [18].

Снижение уровня кателицидина у больных СД, вероятно, обуславливает избыточную колонизацию кожи липофильными грибами и их периодический переход из дрожжевой в гифальную форму с развитием воспаления и шелушения кожи, что отражает наличие иммунодефицитного состояния у больных.

Дрожжеподобные грибы *Malassezia* имеют сложную антигенную структуру, представленную белковыми и углеводными антигенами, которые связаны со стадиями их жизненного цикла; белковые антигены появляются на ранних стадиях роста и связаны с развитием клеточных стенок и цитоплазматических органелл, углеводные антигены являются производными от маннана и маннопротеинов. *Malassezia* способны вызывать иммунный ответ, активируют классический и альтернативный пути каскада комплемента. С3-компонент комплемента выявлен в поврежденной коже, что постулируется как одна из причин воспалительных реакций, хотя в идеале дрожжи должны быть фагоцитированы и устранены иммунной системой, однако они способны подавлять секрецию цитокинов и интерлейкинов [20].

На сегодняшний день недостаточно информации о роли АМП, в частности кателицидина,

в защите от дерматофитных инфекций или инфекции *Malassezia furfur*. Высказана гипотеза, согласно которой грибковые инфекции кожи у разных организмов могут зависеть от экспрессии АМП. Вероятно, противогрибковый эффект кателицидина происходит на поверхности кожи в отличие от глубоких грибковых инфекций, когда вовлекаются другие иммунные эффекторы [14]. Кателицидины ингибируют функцию гиалуронана – полимера гликозаминогликанов, являющегося эндогенным лигандом для Толл-подобных рецепторов-2 и -4, оказывают противовоспалительную активность *in vitro* и *in vivo*, способствуют уменьшению высвобождения цитокинов в макрофагах, а дефицит кателицидинов способствует хронизации аллергического дерматита [11].

Снижение уровня кателицидина LL-37 при СД может быть одной из причин повышенной

восприимчивости к грибам рода *Malassezia* и свидетельствует о дефекте врожденной системы иммунитета. Исследования АМП могут пролить свет на механизмы противомикробной защиты, прогнозировать течение СД.

Выводы

- У больных СД установлено существенное уменьшение в крови содержания кателицидина LL-37. Выявлена зависимость количественных изменений показателя от клинических проявлений дерматоза и уровня 25(ОН)D.
- Снижение уровня кателицидина при СД может быть одной из причин повышенной восприимчивости к грибам рода *Malassezia* и свидетельствует о дефекте гуморального звена врожденной системы иммунитета.

Список литературы

1. Абатуров А.Е. Катионные антимикробные пептиды системы неспецифической защиты респираторного тракта: дефензины и кателицидины. Дефензины – молекулы, переживающие ренессанс. Часть 4. Здоровье ребенка. 2012. № 2 (37). С. 154–160.
2. Азимова В.Т., Потатуркина-Нестерова Н.И., Нестеров А.С. Эндогенные антимикробные пептиды человека. Современные проблемы науки и образования. 2015. № 1. [Электронный ресурс]. URL: www.science-education.ru/121–17746.
3. Альбанова В. М. Малазеция: роль при себорейном дерматите и акне. Эстетическая медицина. 2017. № 4. С. 495–502.
4. Кулакова Е.В., Елизарова В.М., Пампура А.Н. Эндогенные антимикробные полипептиды – факторы неспецифической защиты организма. Российский стоматологический журнал. 2012. № 6. С. 42–45.
5. Нарожная М.В. Обоснование применения витамина D в лечении себорейного дерматита. Дерматовенерология. Косметология. 2017. Т. 3, № 3. С. 292–299.
6. Полеско И.В. Этиопатогенетические механизмы десквамативных поражений кожи и обоснование терапии. Лечащий врач. 2013. № 10. С. 6–11.
7. Borda L.J., Wikramanayake T.C. Seborrheic dermatitis and dandruff: A comprehensive review. J. Clin. Invest. Dermatol. 2015. Vol. 3, № 2. P. 11–16.
8. Sakabe J. et al. Calcipotriol increases hCAP18 mRNA expression but inhibits extracellular LL37 peptide production in IL-17/IL-22-stimulated normal human epidermal keratinocytes. Acta Derm. Venereol. 2014. Vol. 94. P. 512–516.
9. Chesney R.W. The Vitamin D and Magic Mountain: Anti-infectious Role of the Vitamin. J. Pediatr. 2010. Vol. 156. P. 698–703.
10. Dessinioti C., Katsambas A. Seborrheic dermatitis: etiology, risk factors, and treatments: facts and controversies. Clin. Dermatol. 2013. Vol. 31, № 4. P. 343–351.
11. Chen X. et al. Human antimicrobial peptide LL-37 modulates proinflammatory responses induced by cytokine milieu and double-stranded RNA in human keratinocytes. Biochem. Biophys. Res. Commun. 2013. Vol. 433, № 4. P. 532–537.
12. Kanda N. et al. Decreased serum LL-37 and vitamin D3 levels in atopic dermatitis: relationship between IL-31 and oncostatin M. Allergy. 2012. Vol. 67. P. 804–812.
13. Baysal V. et al. Itraconazole in the treatment of seborrheic dermatitis: a new treatment modality. Int. J. Dermatol. 2004. Vol. 43, № 1. P. 63–66.
14. Lopez-Garcia B., Lee P.H., Gallo R. Expression and potential function of cathelicidin antimicrobial peptides in dermatophytosis and tinea versicolor. J. Antimicrob. Chemother. 2006. Vol. 57, № 6. P. 877–882.
15. Niyonsaba F. et al. Multifunctional antimicrobial proteins and peptides: natural activators of immune systems. Curr. Pharm. Des. 2009. Vol. 15, № 21. P. 2393–2413.
16. Paulin L.C. New perspectives on dandruff and seborrheic dermatitis: lessons learned from bacterial and fungal skin microbiota. Eur. J. Dermatol. 2017. Vol. 27, suppl. 1. P. 1–4.
17. Reinholz M., Ruzicka T., Schaubert J. Cathelicidin LL-37: An antimicrobial peptide with a role in inflammatory skin disease. Ann. Dermatol. 2012. Vol. 24, № 2. P. 126–135.
18. Schaubert J., Gallo R.L. Expanding the roles of antimicrobial peptides in skin: alarming and arming keratinocytes. J. Invest. Dermatol. 2007. Vol. 127. P. 510–512.
19. Gambichler T. et al. Serum levels of antimicrobial peptides and proteins do not correlate with psoriasis severity and are increased after treatment with fumaric acid esters. Arch. Dermatol. Res. 2012. Vol. 304, № 6. P. 471–474.
20. Thayikkannu A.V., Kindo A.J., Veeraraghavan M. Malassezia – can it be ignored? Indian. J. Dermatol. 2015. Vol. 60, № 4. P. 332–339.

References

1. Abaturov AYe. Kationnyye antimikrobnyye peptidy sistemy nespecificheskoy zashchity respiratornogo trakta: defenziny i kateletsidy. Defenziny – molekuly, perezhivayushchiye renessans. Chast' 4 (Cation's antimicrobial peptides of the system of heterospecific defence of respiratory highway defensins and cathelicidins. Defensins are molecules, experiencing a renaissance). Zdorov'ye rebenka. 2012;(37):154–160.
2. Azimova VT, Potaturkina-Nesterova NI, Nesterov AS. Endogennyye antimikrobnyye peptidy cheloveka (Endogenous antimicrobial peptides of man). Sovremennyye problemy nauki i obrazovaniya. 2015;1. URL: www.science-education. ru/121–17746.
3. Al'banova V. Malasseziya: rol' pri seboireynom dermatite i akne (Malassezia: role at seborrheic dermatitis and acne). Esteticheskaya meditsina. 2017;4:495–502.
4. Kulakova YeV, Yelizarova VM, Pampura AN. Endogennyye antimikrobnyye polipeptidy – faktory nespecificheskoy zashchity organizma (Endogenous antimicrobial polypeptides is factors of heterospecific defence of organism). Rossiyskiy stomatologicheskij zhurnal. 2012;6:42–45.
5. Narozhnaya MV. Obosnovaniye primeneniya vitamina D v lechenii seboireynogo dermatita (A ground of application of vitamin of D is in treatment of seborrheic dermatitis). Dermatovenerologiya. Kosmetologiya. 2017;3(3):292–299.
6. Polesko IV. Etiopatogeneticheskiye mekhanizmy deskvamativnykh porazheniy kozhi i obosnovaniye terapii (Etiopathogenesis mechanisms of desquamative defects of skin and ground of therapy). Lechashchiy vrach. 2013;10:6–11.
7. Borda LJ, Wikramanayake TC. Seborrheic dermatitis and dandruff: A comprehensive review. J. Clin. Invest. Dermatol. 2015;3(2):11–16.
8. Sakabe J, Umayahara T, Hiroike M, et al. Calcipotriol increases hCAP18 mRNA expression but inhibits extracellular LL37 peptide production in IL-17/IL-22-stimulated normal human epidermal keratinocytes. Acta Derm. Venereol. 2014;94:512–516.
9. Chesney RW. The vitamin D and magic mountain: anti-infectious role of the vitamin. J. Pediatr. 2010;156:698–703.
10. Dessinioti C, Katsambas A. Seborrheic dermatitis: etiology, risk factors, and treatments: facts and controversies. Clin. Dermatol. 2013;31(4):343–351.
11. Chen X, Takai T, Xie Y, et al. Human antimicrobial peptide LL-37 modulates proinflammatory responses induced by cytokine milieu and double-stranded RNA in human keratinocytes. Biochem. Biophys. Res. Commun. 2013;433(4):532–537.
12. Kanda N, Hau CS, Tada Y, et al. Decreased serum LL-37 and vitamin D3 levels in atopic dermatitis: relationship between IL-31 and oncostatin M. Allergy. 2012;67:804–812.
13. Baysal V, Yildirim M, Ozcanli C, Ceyhan AM. Itraconazole in the treatment of seborrheic dermatitis: a new treatment modality. Int. J. Dermatol. 2004;43(1):63–66.
14. Lopez-Garcia B, Lee PH, Gallo R. Expression and potential function of cathelicidin antimicrobial peptides in dermatophytosis and tinea versicolor. J. Antimicrob. Chemother. 2006;57(6):877–882.
15. Niyonsaba F, Nagayoka I, Ogawa H, Okumura K. Multifunctional antimicrobial proteins and peptides: natural activators of immune systems. Curr. Pharm. Des. 2009;15(21):2393–2413.
16. Paulin LC. New perspectives on dandruff and seborrheic dermatitis: lessons learned from bacterial and fungal skin microbiota. Eur. J. Dermatol. 2017;27:1–4.
17. Reinholz M, Ruzicka T, Schaubert J. Cathelicidin LL-37: An antimicrobial peptide with a role in inflammatory skin disease. Ann. Dermatol. 2012;24(2):126–135.
18. Schaubert J, Gallo RL. Expanding the roles of antimicrobial peptides in skin: alarming and arming keratinocytes. J. Invest. Dermatol. 2007;127:510–512.
19. Gambichler T, Bechara FG, Scola N, et al. Serum levels of antimicrobial peptides and proteins do not correlate with psoriasis severity and are increased after treatment with fumaric acid esters. Arch. Dermatol. Res. 2012;304(6):471–474.
20. Thayikkannu AV, Kindo AJ, Veeraraghavan M. Malassezia – can it be ignored? Indian. J. Dermatol. 2015;60(4):332–339.

РОЛЬ КАТЕЛІЦИДИНУ LL-37 У ХВОРИХ НА СЕБОРЕЙНИЙ ДЕРМАТИТ

Л.А. Болотна, М.В. Нарожна

Харківська медична академія післядипломної освіти

Резюме

Мета – дослідити в крові хворих на себорейний дерматит рівень антимікробного пептиду кателицидину LL-37, визначити взаємозв'язок з клінічними проявами і вітамін-D статусом. Обстежено 46 хворих віком від 23 до 48 років з різними клінічними проявами себорейного дерматиту. Ступінь тяжкості дерматозу устанавлено на підставі розрахунку SDASI. Вміст кателицидину LL-37 в сироватці крові визначено за допомогою імуноферментного методу відповідно до рекомендацій виробника. Встановлено, що вміст кателицидину LL-37 у крові пацієнтів з себорейним дерматитом достовірно нижчий ($p < 0,01$), ніж у практично здорових людей. Показана зміна рівня кателицидину залежно від клінічних проявів дерматозу. Виявлений позитивний

взаємозв'язок між рівнем кателіцидину LL-37 і ступенем тяжкості себорейного дерматиту, негативний – між рівнем кателіцидину LL-37 і 25(OH)D у хворих ($p < 0,05$).

Висновки. Вміст кателіцидину LL-37 у хворих на себорейний дерматит знижений у 1,7 разів відносно показника у осіб контрольної групи і залежить від тяжкості захворювання. Ступінь зменшення концентрації кателіцидину в крові хворих може бути маркером клінічного перебігу дерматозу. Негативний кореляційний зв'язок умісту кателіцидину і гідроксिवітаміну D підтверджує залежність синтезу антимікробного пептиду від дефіциту вітаміну D.

Ключові слова: себорейний дерматит, патогенез, вроджений імунітет, антимікробні пептиди, кателіцидин.

THE ROLE OF CATHELICIDIN LL-37 FOR PATIENTS BY SEBORRHEIC DERMATITIS

L. A. Bolotna, M. V. Narozhna

Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education

Abstract

The objective is to study the level of antimicrobial peptide cathelicidin LL-37 in the blood of patients with seborrheic dermatitis, to determine the relationship with clinical manifestations and vitamin-D status. 46 patients aged from 23 to 48 years with various clinical manifestations of seborrheic dermatitis were examined. The degree of severity of dermatosis has been established based on the calculation of SDASI. The level of cathelicidin LL-37 in serum has been determined by the enzyme immunoassay according to the recommendations of the manufacturer. It was established that the level of cathelicidin LL-37 in the blood of patients with seborrheic dermatitis was significantly lower ($p < 0.01$) than in practically healthy people. The change in cathelicidin level is shown depending on the clinical manifestations of dermatosis. A positive relationship between the level of cathelicidin LL-37 and the severity of seborrheic dermatitis was revealed, negative – between the level of cathelicidin LL-37 and 25(OH) D in patients ($p < 0.05$).

Conclusions. The level of cathelicidin LL-37 was reduced by 1.7 times in patients with seborrheic dermatitis relative to that in the control group and depends on the severity of the disease. The degree of decrease in the concentration of cathelicidin in the blood of patients can be a marker of the clinical course of dermatosis. The negative correlation between cathelicidin and hydroxyvitamin D confirms the dependence of the synthesis of antimicrobial peptides on vitamin D deficiency.

Key words: seborrheic dermatitis, pathogenesis, innate immunity, antimicrobial peptides, cathelicidin.

Сведения об авторе:

Болотная Людмила Анатольевна – д-р мед. наук, профессор, зав. кафедрой дерматовенерологии, Харьковская медицинская академия последипломного образования.

Нарожная Марина Владимировна – врач-дерматовенеролог медицинского центра «Союз», г. Харьков, соискатель кафедры дерматовенерологии Харьковской медицинской академии последипломного образования; e-mail: 5775dust@gmail.com