DOI: 10.26693/jmbs06.04.064

УДК 616.58- 616.59-616.594-616.594.1-616.594.12-7

Алджабалі М. А.

ЗАКОНОМІРНОСТІ ЗМІНИ КОНЦЕНТРАЦІЙ ІЛ-17А, ІЛ-10 та ІЛ-2 У КРОВІ ЛЮДЕЙ ІЗ ГНІЗДОВОЮ АЛОПЕЦІЄЮ ДО ТА ПІСЛЯ ЛІКУВАННЯ ЗБАГАЧЕНОЮ ТРОМБОЦИТАМИ ПЛАЗМОЮ

Сумський державний університет, Україна

Гніздова алопеція – це гетерогенне захворювання, що характеризується нерубцевим випадінням волосся. За даними останніх досліджень Т-хелпери 1, Т-хелпери 2, Т-хелпери 17 та регуляторні Т-клітини можуть бути основними можливими ініціаторами гніздової алопеції.

Метою даної роботи було визначити концентрації сироваткового інтерлейкіну-17А, інтерлейкіну-10 та інтерлейкіну-2 у пацієнтів із гніздовою алопецією, а також вивчити зв'язок між їх рівнями до та після лікування збагаченою тромбоцитами плазмою.

Методи. Для дослідження були задіяні 37 хворих на гніздову алопецію віком (35,7±8,9) років та 30 осіб контрольної групи віком (37,4±7,9) роки. Особам із гніздовою алопецією вводили плазму збагачену тромбоцитами. Для цього безпосередньо перед введенням, у пацієнтів відбирали венозну кров із ліктьової вени у спеціальну пробірку для приготування збагаченої тромбоцитами плазми. Збагачену тромбоцитами плазму вводили в осередки ураження із розрахунку 0,2 мл/см² з використанням інсулінового шприца та голки 30 G, 1 раз в 2 тижні протягом 16 тижнів. Спостереження за пацієнтами проводили до лікування та через 3, 6 та 17 місяців. У хворих визначали концентрації інтерлейкіну-17А, інтерлейкіну-2 та інтерлейкіну-10 у сироватці крові до лікування та через 3, 6 та 17 місяців спостереження. У осіб контрольної групи, також визначали інтерлейкін-17А, інтерлейкін-2 та інтерлейкін-10 у сироватці крові.

Результати та висновки. Одержані у даному дослідженні результати показали, що концентрації прозапальних цитокінів, таких як інтерлейкін-17А та інтерлейкін-2 були достовірно вищими у осіб із гніздовою алопецією до лікування. Через 17 місяців терапії збагаченою тромбоцитами плазмою показники інтерлейкіну-17А та інтерлейкіну-2 у сироватці крові наближались до рівня контрольних показників. Різниця у концентраціях протизапального інтерлейкіну-10 між людьми із гніздовою

алопецією та здоровими особами не було. У процесі лікування концентрації інтерлейкіну-10 підвищилися через 3 та 17 місяців терапії.

Ключові слова: гніздова алопеція, інтерлейкін-17А, інтерлейкін-2, інтерлейкін-10, збагачена тромбоцитами плазма.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Робота виконана згідно з планом наукових досліджень Сумського державного університету МОН України і є складовою частиною науково-дослідної роботи кафедри сімейної медицини з курсом дерматовенерології Сумського державного університету МОН України «Діагностика, лікування та реабілітація хворих на дерматологічні захворювання з урахуванням показників якості життя, генетичного паспорту, функціонального стану нейроендокринної та імунної системи», № державної реєстрації 0120U105344.

Вступ. Гніздова алопеція (ГА) – це гетерогенне захворювання, що характеризується нерубцевим випадінням волосся. Вона вражає 1-2 % населення обох статей і зустрічається у всіх вікових групах людей [1]. За даними останніх досліджень Т-хелпер 1, Т-хелпер 2, Т-хелпер 17 та регуляторні Т-клітини можуть бути основними можливими ініціаторами ГА [2]. Інтерлейкін-17А (ІЛ-17А), інтерлейкін-17F (ІЛ-17F), інтерлейкін-21 (ІЛ-21), інтерлейкін-22 (ІЛ-22), інтерлейкін-6 (ІЛ-6) та фактор некрозу пухлин альфа (ФНП-α) часто виявляються підвищеними у сироватці крові у пацієнтів із ГА, що може свідчити про вирішальну роль цих цитокінів у патогенезі цього захворювання [3, 4]. ІЛ-17, також синтезується нейтрофілами, еозинофілами, макрофагами та Т-кілерами [5]. При гістологічному дослідженні біоптатів шкіри голови уражених ділянок ГА був виявлений перифолікулярний інфільтрат, який складався переважно з лімфоцитів [6]. Припускається, що ІЛ-17А, ІЛ-2 та інші прозапальні цитокіни можуть порушувати цикл роста волосся та призводити до передчасного їх випадіння [7].

Метою даної роботи було визначити концентрації сироваткового ІЛ-17А, ІЛ-10 та ІЛ-2 у пацієнтів із ГА, а також вивчити зв'язок між їх рівнями до та після лікування збагаченою тромбоцитами плазмою.

Матеріал та методи дослідження. Для дослідження були задіяні 37 хворих на гніздову алопецію віком ($35,7 \pm 8,9$) років та 30 осіб контрольної групи віком ($37,4 \pm 7,9$) роки. Пацієнти з ГА перебували на лікуванні в амбулаторних умовах ТОВ «Науково-виробниче підприємство «Бестінвест» медичного центру «Еледія» м. Суми (ліцензія № 597170) – клінічної бази курсу дерматовенерології медичного інституту Сумського державного університету та КНП Сумської обласної ради «Медичний клінічний центр інфекційних хвороб та дерматології ім. З. Й. Красовицького». Діагноз встановлювали на підставі клінічної картини та даних інструментально-діагностичного обстеження згідно з Міжнародним керівництвом з діагностики та лікування гніздової алопеції [8-10].

Роботу виконано відповідно до принципів Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації «Етичні принципи медичних досліджень за участю людини у якості об'єкта дослідження», Наказу МОЗ України № 690 (від 23.09.2009 р.) та схвалено Комісією з біоетики Медичного інституту Сумського державного університету. Всі учасники були інформовані щодо цілей, організації, методів дослідження та підписали інформовану згоду щодо участі у ньому, і вжиті всі заходи для забезпечення анонімності пацієнтів.

Особам із ГА вводили плазму збагачену тромбоцитами (ЗТП). Для цього безпосередньо перед введенням, у пацієнтів відбирали венозну кров із ліктьової вени у спеціальну пробірку для приготування ЗТП, яка містила розчин АСД-А (пробірка для PRP (Professional), ТОВ «ММ МЕДИК»)). ЗТП вводили в осередки ураження із розрахунку $0,2 \text{ мл} / \text{см}^2$ з використанням інсулінового шприца та голки 30 G, 1 раз в 2 тижні протягом 16 тижнів. Спостереження за пацієнтами проводили до лікування та через 3, 6 та 17 місяців.

У хворих визначали концентрації ІЛ-17А, ІЛ-2 та ІЛ-10 у сироватці крові до лікування (t_0) та через 3 (t_1), 6 (t_2) та 17 (t_3) місяців спостереження методом Sandwich-ELISA (імуоферментний аналіз). У осіб контрольної групи, також визначали інтерлейкіни ІЛ-17А, ІЛ-2 та ІЛ-10 у сироватці крові. Статистичне опрацювання даних проводили за допомогою пакету програм SPSS 22.0. Кількісні змінні перевірені на нормальність розподілу методом Шапіро-Уїлка. Визначення достовірності відмінностей між двома групами проводили із використанням параметричного критерію Стьюдента (t). Значення $p < 0,05$ вважали достовірним.

Результати дослідження. У таблиці 1 представлені дані концентрацій ІЛ-17А, ІЛ-2 та ІЛ-10 у сироватці крові осіб контрольної групи та пацієнтів із ГА. Показано, що статистично достовірні різниці у рівнях ІЛ-2 у сироватці крові між контрольною групою та особами із ГА була до лікування ($p = 0,047$), після 3 ($p = 0,061$) та 6 ($p = 0,064$) місяців лікування ЗТП. Через 17 місяців спостереження статистичної відмінності у показниках ІЛ-2 між контрольною та досліджуваною групою людей не було знайдено ($p = 0,182$).

Таблиця 1 – Порівняння вмісту інтерлейкінів між групою осіб, які отримували лікування ЗТП та контролем на різних етапах дослідження за допомогою критерію Стьюдента для незв'язаних вибірок

Показник	ЗТП (n = 37)	Контроль (n = 30)	P
ІЛ-2			
t0	28,093±14,258	21,855±10,995	0,047
t1	27,914±14,293		0,061
t2	27,725±13,871		0,064
t3	25,990±13,570		0,182
ІЛ-10			
t0	8,446±3,620	9,986±4,339	0,118
t1	9,037±3,874		0,349
t2	9,360±4,597		0,527
t3	9,651±4,638		0,764
ІЛ-17А			
t0	10,029±5,195	7,185±4,272	0,019
t1	9,647±4,919		0,035
t2	9,502±4,657		0,040
t3	8,694±4,439		0,164

Примітки: n – кількість осіб у групі; t_0 – 1 день дослідження, t_1 – через 3 місяців спостереження, t_2 – через 6 місяців спостереження, t_3 – через 17 місяців спостереження

Достовірної різниці у концентрації ІЛ-10 між групами порівняння на всіх термінах дослідження не було знайдено.

При порівнянні показників ІЛ-17А у сироватці крові хворих на ГА та здорових осіб була виявлена достовірні відмінності між групами до лікування ($p = 0,019$), через 3 ($p = 0,035$) та 6 місяців ($p = 0,040$) лікування. Через 17 місяців дослідження статистичної значущості між групами порівняння не виявлено ($p = 0,164$).

У таблиці 2 представлений порівняльний аналіз між показниками ІЛ-17А, ІЛ-2 та ІЛ-10 у сироватці крові до та після лікування ЗТП. Показано, що статистично значущо змінилася концентрація

Таблиця 2 – Критерій Стюдента для зв'язаних вибірок. Порівняння окремо t0 з t1, t1 із t2, t2 із t3 для кожного інтерлейкіна у групі «ЗТП»

Показник	ЗТП (n = 37)	Р	Р	Р
ІЛ-2				
t0	28,093±14,258	0,032	0,696	< 0,001
t1	27,914±14,293			
t2	27,725±13,871			
t3	25,990±13,570			
ІЛ-10				
t0	8,446±3,620	< 0,001	0,351	0,040
t1	9,037±3,874			
t2	9,360±4,597			
t3	9,651±4,638			
ІЛ-17А				
t0	10,029±5,195	< 0,001	0,145	< 0,001
t1	9,647±4,919			
t2	9,502±4,657			
t3	8,694±4,439			

Примітки: n – кількість осіб у групі; t0 – 1 день дослідження, t1 – через 3 місяців спостереження, t2 – через 6 місяців спостереження, t3 – через 17 місяців спостереження

ІЛ-2 у сироватці крові через 3 місяці введення ЗТП ($p = 0,032$), а також, достовірна різниця була між 6 та 17 місяцями лікування. Між 3 та 6 місяцями лікування, зміни у рівнях ІЛ-2 не спостерігались. Аналогічна закономірність реєструвалась для вмісту ІЛ-10 та ІЛ-17А у сироватці крові пацієнтів із ГА. Так, достовірна різниця для концентрації ІЛ-10 була між початком лікування і 3 місяцем дослідження ($p < 0,001$), та 6 і 17 місяцями ($p = 0,040$) введення ЗТП. Для ІЛ-17А статистична відмінність становила ($p < 0,001$) між першим та останнім термінами спостереження.

Обговорення отриманих результатів. На сьогодні є переконливі докази того, що гніздова алопеція має імунологічне підґрунтя у своєму розвитку. Інтерлейкін-17А являє собою прозапальний цитокін, який бере участь у патогенезі різних аутоімунних та запальних захворювань [11].

У дослідженні Morsy Н. та інших авторів у пацієнтів із ГА були виявлені більш високі рівні ІЛ-17А у сироватці крові, ніж у контрольних суб'єктів, але це збільшення сироваткових рівнів ІЛ-17А не було статистично значущим [11]. У роботах Tembhre, Sharma та інших авторів, також повідомлялося про збільшення сироваткових рівнів ІЛ-17А у пацієнтів із ГА [12-15].

У даному дослідженні було виявлено статистично достовірне підвищення концентрації ІЛ-17А у пацієнтів із ГА до лікування порівняно з контрольною групою.

У роботі Morsy Н. та інших авторів після лікування NB-UVB хворих із ГА, рівень ІЛ-17А значно знизився ($p < 0,001$). Автори стверджують, що це пов'язано з імуномодуючим ефектом NB-UVB [11, 15], що впливає на агрегацію Т-клітин, і як наслідок пришвидшується розсмоктування запального інфільтрату та змінюється рівень цього цитокіну в сироватці крові [15].

Визначено, що концентрація ІЛ-17А знизилася у пацієнтів із ГА після введення ЗТП на всіх термінах дослідження. Але, статистична різниця між контрольною групою ще зберігалася після 6 місяців лікування. Лише після 17 місяців спостереження не було виявлено достовірної відмінності у показниках ІЛ-17А між особами із ГА та контролем. Між групами лікування концентрація ІЛ-17А знизилася достовірно через 3 місяці введення ЗТП, та між групами 6 та 17 місяцями терапії.

Інтерлейкін-2 продукується активованими Т-клітинами, які ж експресують рецептор ІЛ-2 (ІЛ-2R) на своїй поверхні. У деяких роботах дослідники показують значну роль ІЛ-2 / ІЛ-2R у патогенезі ГА [16, 17]. Castela et al. [18] повідомили про використання низьких доз ІЛ-2 для лікування важкої форми ГА, сприяючи залученню Трег-клітин. К. Tabara та інші, визначили, що рівень сироваткового ІЛ-2 був незначно підвищений у пацієнтів із ГА. Хоча різниця між пацієнтами з ГА та контрольною групою була трохи нижче рівня значущості ($p = 0,09$) [19]. Valsecchi та ін. виявив значно вищі концентрації розчинного ІЛ-2R у пацієнтів в активній фазі ГА порівняно з концентраціями у стабільній фазі та у контролі [20]. Barahmani та ін. [2], також виявили більш високий рівень ІЛ-2 у сироватці крові у пацієнтів із ГА. Теракі та ін. [21] повідомили про суттєво підвищений рівень ІЛ-2 у сироватці крові у пацієнтів з екстенсивною формою ГА порівняно з тими, у кого була локалізована форма ГА. Tembhre та Sharma [22] також повідомляли про більш високий рівень сироваткового ІЛ-2 у пацієнтів з активною формою ГА порівняно з контрольною групою. Крім того, була виявлена суттєва різниця у рівнях ІЛ-2 у сироватці крові порівняно серед підгруп ГА, а також була виявлена позитивна кореляція між рівнями ІЛ-2 у сироватці та загальною тривалістю ГА.

У даному дослідженні концентрація ІЛ-2 у сироватці крові пацієнтів із ГА була достовірно вищою порівняно з контрольною групою до лікування, після 3 та 6 місяців терапії. Через 17 місяців спостереження статистичної відмінності у показниках ІЛ-2 між контрольною та досліджуваною

групою людей не виявлено. У групах у процесі лікування, концентрація ІЛ-2 достовірно знизилася через 3 місяці та після 17 місяців терапії.

Протизапальний цитокін ІЛ-10 синтезується Т-хелперами та відіграє регулюючу роль у вродженій та адаптивній імунній відповіді. Він пригнічує підвищену активність макрофагів та дендритних клітин, викликає проліферацію цитотоксичних Т-лімфоцитів. Важливим ефектом ІЛ-10 є здатність пригнічувати активність прозапальних цитокінів, таких як ФНП- α , ІЛ-1, ІЛ-6, ІЛ-17 [12, 23].

У результатах дослідження Xinguo Xue показано, що рівні ІЛ-10 у сироватці крові були нижчими у пацієнтів із гніздовою алопецією, а після лікування зросли [24]. Сербіна І. М. вказує, що рівень протизапального ІЛ-10 був значно нижче у пацієнтів, які мали ознаки активності дерматозу, чим їх значення у групі контролю. У хронічній стадії ГА сироваткові концентрації ІЛ-10 були нижчими за показники здорових осіб, але більшими відносно їх рівнів при активності процесу [25].

У даному дослідженні різниці у концентраціях ІЛ-10 між контролем та групами на всіх термінах

дослідження не було знайдено. Але, між групами лікування різниця була достовірною між початком лікування і 3 місяцем, та 6 і 17 місяцями введення ЗТП.

Висновки. Одержані у даному дослідженні результати показали, що концентрації прозапальних цитокінів, таких як інтерлейкін-17А та інтерлейкін-2 були достовірно вищими у осіб із гніздовою алопецією до лікування. Через 17 місяців терапії збагаченою тромбоцитами плазмою показники інтерлейкіну-17А та інтерлейкіну-2 у сироватці крові наближались до рівня контрольних показників. Різниці у концентраціях протизапального інтерлейкіну-10 між людьми із гніздовою алопецією та здоровими особами не було. У процесі лікування концентрації інтерлейкіну-10 підвищилися через 3 та 17 місяців терапії.

Перспективи подальших досліджень. Дослідити концентрації інтерлейкіну-17А, інтерлейкіну-10 та інтерлейкіну-2 у пацієнтів із гніздовою алопецією, а також вивчити зв'язок між їх рівнями до та після комбінованого лікування бетаметазоном та плазмою збагаченою тромбоцитами.

References

1. Safavi KH, Muller SA, Suman VJ, Moshell AN, Melton LJ 3rd. Incidence of alopecia areata in Olmsted Country, Minnesota, 1975 through 1989. *Mayo Clin Proc.* 1995; 70(7): 628-633. doi: 10.4065/70.7.628
2. Barahmani N, Lopez A, Babu D, Hernandez M, Donley SE, Duvic M. Serum T helper 1 cytokine levels are greater in patients with alopecia areata regardless of severity or atopy. *Clin Exp Dermatol.* 2010; 35: 409-416. doi: 10.1111/j.1365-2230.2009.03523.x
3. Gilhar A, Kalish RS. Alopecia areata: a tissue specific autoimmune disease of the hair follicle. *Autoimmun Rev.* 2006; 5: 64-69. doi: 10.1016/j.autrev.2005.07.001
4. Harpaz I, Abutbul S, Nemirovsky A, Gal R, Cohen H, Monsonog A. Chronic exposure to stress predisposes to higher autoimmune susceptibility in C57BL/6 mice: glucocorticoids as a double-edged sword. *Eur J Immunol.* 2013; 43: 758-769. doi: 10.1002/eji.201242613
5. Gilhar A, Landau M, Assy B, Shalaginov R, Serafimovich S, Kalish RS. Mediation of alopecia areata by cooperation between CD4+ and CD8+ T lymphocytes: transfer to human scalp explants on Prkdc(scid) mice. *Arch Dermatol.* 2002; 138(7): 916-922. doi: 10.1001/archderm.138.7.916
6. Cua DJ, Tato CM. Innate IL-17-producing cells: the sentinels of the immune system. *Nat Rev Immunol.* 2010; 10: 479-489. doi: 10.1038/nri2800
7. Ito T, Tokura Y. The role of cytokines and chemokines in the T-cell-mediated autoimmune process in alopecia areata. *Exp Dermatol.* 2014; 23(11): 787-791. doi: 10.1111/exd.12489
8. Messenger AG, McKillop J, Farrant P, McDonagh AJ, Sladden M. British Association of Dermatologists' guidelines for the management of alopecia areata. *Br J Dermatol.* 2012; 166: 916-926. doi: 10.1111/j.1365-2133.2012.10955.x
9. Olsen E, Hordinsky M, McDonald-Hull S, Price V, Roberts J, Shapiro J, et al. Alopecia areata investigational assessment guidelines. National Alopecia Areata Foundation. *J Am Acad Dermatol.* 1999; 40: 242-6. doi: 10.1016/s0190-9622(99)70195-7
10. Rossi A, Muscianese M, Piraccini BM. Italian Guidelines in diagnosis and treatment of alopecia areata. *Giornale Italiano di Dermatologia e Venereologia.* 2019; 154(6): 609-23. doi: 10.23736/S0392-0488.19.06458-7
11. Morsy H, Maher R, Negm D. Correlation between serum IL-17A level and SALT score in patients with alopecia areata before and after NB-UVB therapy. *J Cosmet Dermatol.* 2018; 00: 1-5. doi: 10.1111/jocd.12664
12. Tembhre MK, Sharma VK. T-helper and regulatory T-cell cytokines in the peripheral blood of patients with active alopecia areata. *Br J Dermatol.* 2013; 169(3): 543-548. doi: 10.1111/bjd.12396
13. Atwa MA, Youssef N, Bayoumy NM. T-helper 17 cytokines (interleukins 17, 21, 22, and 6, and tumor necrosis factor- α) in patients with alopecia areata: association with clinical type and severity. *Int J Dermatol.* 2016; 55(6): 666-672. doi: 10.1111/ijd.12808

14. El-Morsy EH, Eid AA, Ghoneim H, Al-Tameemi KA. Serum level of interleukin-17A in patients with alopecia areata and its relationship to age. *Int J Dermatol*. 2016; 55: 869-874. doi: 10.1111/ijd.12994
15. Bayramgurler D, Demirsoy EO, Akturk AS, Kiran R. Narrowband ultraviolet B phototherapy for alopecia areata. *Photodermatol Photoimmunol Photomed*. 2011; 27: 325-327. doi: 10.1111/j.1600-0781.2011.00612.x
16. Cantrell DA, Smith KA. The interleukin-2 T-cell system: a new cell growth model. *Science*. 1984; 224: 1312-6. doi: 10.1126/science.6427923
17. Malek TR. The biology of interleukin-2. *Annu Rev Immunol*. 2008; 26: 453-79. doi: 10.1146/annurev.immunol.26.021607.090357
18. Castela E, Le Duff F, Butori C, Ticchioni M, Hofman P, Bahadoran P, et al. Effects of low-dose recombinant interleukin 2 to promote T-regulatory cells in alopecia areata. *JAMA Dermatol*. 2014; 150(7): 748-51. doi: 10.1001/jamadermatol.2014.504
19. Tabara K, Kozłowska M, Jędrówiak A, Bienias W, Kaszuba A. Serum concentrations of selected proinflammatory cytokines in children with alopecia areata. *Advances in Dermatology and Allergology*. 2019; 36(1): 63-69. doi: 10.5114/ada.2019.82826
20. Valsecchi R, Imberti G, Martino D, Cainelli T. Alopecia areata and interleukin-2 receptor. *Dermatology*. 1992; 184: 126-8. doi: 10.1159/000247519
21. Teraki Y, Imanishi K, Shiohara T. Cytokines in alopecia areata: contrasting cytokine profiles in localized form and extensive form (alopecia universalis). *Acta Derm Venereol*. 1996; 76: 421-3. doi: 10.2340/0001555576421423
22. Trinchieri G. Interleukin-10 production by effector T cells: Th1 cells show self control. *J Exp Med*. 2007; 204(2): 239-243. doi: 10.1084/jem.20070104
23. Zhyvytsya DH. Syrovatkovi riven IL-10 ta IL-17 u khvorykh na VIL infektsiyu z tyazhkoyu immunosupresiyeyu [Serum level IL-10 and IL-17 in HIV patients with severe immunosuppression]. *Infektsiyi khvoroby*. 2015; 3: 13-15. [Ukrainian]. doi: 10.11603/1681-2727.2014.3.3919
24. Xinguo X. Effects of compound glycyrrhizin on serum IFN- γ , IL-10 and immunological index in patients with alopecia areata. *Pharm Bioprocess*. 2018; 6(1): 015-020.
25. Serbina IM. Tsitokinoposredovannyye mekhanizmy formirovaniya gnezdnoy alopetsii [Cytokine-mediated mechanisms for the formation of the nest alopecia]. *Nauchnye vedomosti. Seriya Meditsina. Farmatsiya*. 2014; 24(195): 50-54. [Russian]

УДК 616.58- 616.59-616.594-616.594.1-616.594.12-7

ЗАКОНОМЕРНОСТИ ИЗМЕНЕНИЙ КОНЦЕНТРАЦИЙ ИЛ-17А, ИЛ-10 И ИЛ-2 В КРОВИ ЛЮДЕЙ С ГНЕЗДОВОЙ АЛОПЕЦИЕЙ ДО И ПОСЛЕ ЛЕЧЕНИЯ ОБОГАЩЕННОЙ ТРОМБОЦИТАМИ ПЛАЗМОЙ

Алджабали М. А.

Резюме. Гнездовая алопеция – это гетерогенное заболевание, характеризующееся нерубцовым выпадением волос. По данным последних исследований Т-хелперы 1, Т-хелперы 2, Т-хелперы 17 и регуляторные Т-клетки часто оказываются повышенными в сыворотке крови у пациентов с гнездовой алопецией, что может свидетельствовать о решающей роли этих цитокинов в патогенезе гнездовой алопеции.

Целью данной работы было определить концентрации сывороточного интерлейкина-17А, интерлейкина-10 и интерлейкина-2 у пациентов с гнездовой алопецией, а также изучить связь между их уровнями до и после лечения обогащенной тромбоцитами плазмой.

Методы. В исследовании приняли участие 37 больных гнездовой алопецией в возрасте (35,7±8,9) лет, и 30 человек контрольной группы в возрасте (37,4±7,9) года. Лицам с гнездовой алопецией вводили плазму обогащенную тромбоцитами. Для этого непосредственно перед введением, у пациентов отбирали венозную кровь из локтевой вены в специальную пробирку для приготовления обогащенной тромбоцитами плазмы. Обогащенную тромбоцитами плазму вводили в очаги поражения из расчета 0,2 мл / см² с использованием инсулинового шприца и иглы 30 G, 1 раз в 2 недели в течение 16 недель. Наблюдение за пациентами проводили до лечения и через 3, 6 и 17 месяцев, а концентрации интерлейкина-17А, интерлейкина-2 и интерлейкина-10 определяли в сыворотке крови до лечения и через 3, 6 и 17 месяцев наблюдения. У лиц контрольной группы, также определяли интерлейкин-17А, интерлейкин-2 и интерлейкин-10 в сыворотке крови.

Результаты и выводы. Полученные в данном исследовании результаты показали, что концентрации провоспалительных цитокинов, таких как интерлейкин-17А и интерлейкин-2 были достоверно выше у лиц с гнездовой алопецией до лечения. Через 17 месяцев терапии обогащенной тромбоцитами плазмой показатели интерлейкина-17А и интерлейкина-2 в сыворотке крови приближались к уровню контрольных показателей. Разницы в концентрациях противовоспалительного интерлейкина-10 между

пациентами с гнездовой алопецией и здоровыми людьми не было. В процессе лечения концентрация интерлейкина-10 повысилась через 3 и 17 месяцев терапии.

Ключевые слова: гнездовая алопеция, интерлейкин-17А, интерлейкин-2, интерлейкин-10, обогащенная тромбоцитами плазма.

UDC 616.58- 616.59-616.594-616.594.1-616.594.12-7

Regularities of Change Concentrations of Interleukin-17A, Interleukin-2 and Interleukin-10 in the Blood of People with Alopecia Areata before and after Treatment with Platelet-Rich Plasma

Aljabali M. A.

Abstract. Alopecia areata is a heterogeneous disease characterized by nonscarring hair loss. It affects 1-2% of the population of both genders and occurs in all age groups. According to the recent studies, helper T cells 1, helper T cells 2, helper T cells 17, and regulatory T cells may be the main possible initiators of alopecia areata.

The purpose of the study was to determine the concentrations of serum interleukin-17A, interleukin-10 and interleukin-2 in patients with alopecia areata, and to study the relationship between their levels before and after treatment with platelet-rich plasma.

Materials and methods. The study involved 37 patients with alopecia areata aged (35.7±8.9) years and 30 people of the control group aged (37.4±7.9) years. People with alopecia areata were injected with platelet-rich plasma. For this, immediately before administration, venous blood was taken from the patients from the cubital vein into a special tube for the preparation of platelet-rich plasma. Platelet-rich plasma was injected into the lesions at the rate of 0.2 ml/cm² using an insulin syringe and a 30 G needle, once every 2 weeks for 16 weeks. The patients were examined before the treatment and in 3, 6 and 17 months. The concentrations of interleukin-17A, interleukin-2 and interleukin-10 were determined in blood serum before treatment and after 3, 6 and 17 months of observation by the Sandwich-ELISA method (enzyme-linked immunosorbent assay). Interleukin-17A, interleukin-2 and interleukin-10 in the blood serum in the control group were also determined.

The software program SPSS 22.0 was used for the statistical analysis. The normality distribution was tested by Shapiro-Wilk's method. Independent Student's t-test for unpaired samples was used to compare mean values between groups. The p-value < 0.05 was considered significant.

Results and discussion. The results obtained in our study showed that the concentrations of the pro-inflammatory cytokines interleukin-17A and interleukin-2 were significantly higher in persons with alopecia areata before treatment. After 17 months of therapy with platelet-rich plasma, serum interleukin-17A and interleukin-2 levels approached the control level.

Conclusion. There was no difference in the concentration of anti-inflammatory interleukin-10 between patients with alopecia areata and healthy people. In the course of treatment, the concentration of interleukin-10 increased after 3 and 17 months of therapy.

Keywords: alopecia areata, interleukin-17A, interleukin-2, interleukin-10, platelet-rich plasma.

ORCID and contributionship:

Mohammad Aljabali: 0000-0002-0092-6319 ^{A-F}

A – Work concept and design, B – Data collection and analysis,
C – Responsibility for statistical analysis, D – Writing the article,
E – Critical review, F – Final approval of the article

CORRESPONDING AUTHOR

Mohammad Aljabali

Sumy State University

Family Medicine and Dermatovenerology Department

3, D. Korotchenko St., Sumy 40035, Ukraine

tel: +380542660949, e-mail: maljabali@ukr.net

The authors of this study confirm that the research and publication of the results were not associated with any conflicts regarding commercial or financial relations, relations with organizations and/or individuals who may have been related to the study, and interrelations of coauthors of the article.

Стаття надійшла 13.06.2021 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування