

В.В. Гілюк

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ

Сучасний погляд на патогенез алергійного контактного дерматиту та перспективи вивчення природи контактної алергії

Мета роботи — підвищити ефективність діагностики та лікування алергійного контактного дерматиту (АКД) на підставі аналізу даних літератури щодо показників системної і місцевої імунної відповіді організму хворих, оцінити результати попередніх власних клініко-лабораторних досліджень, проведених з допомогою сучасного алергологічного PATCH-TEST, і вивчити імуногістохімічні особливості шкірного клітинного вогнища ураження у таких хворих.

Матеріали та методи. Проаналізовано та систематизовано дані сучасних публікацій про патогенез АКД, на підставі яких зроблено висновок про відсутність на сьогодні чітких уявлень щодо патогенезу цього захворювання. Крім того, визнано важливість оцінки імунологічного стану шкіри як первинно ураженого органа для розуміння патогенезу контактної алергії. Визначено методологію і критерії подальшого обстеження хворих на АКД з допомогою PATCH-TEST та імуногістохімічних досліджень морфологічних ознак імунокомпетентних клітин у шкірному інфільтраті. У пацієнтів із АКД доцільно вивчити динаміку кількісних і якісних показників різних популяцій Т-лімфоцитів та визначити концентрацію цитокінів на системному рівні.

Результати та обговорення. На підставі попередніх даних PATCH-TEST, вивчення імуногістохімічних особливостей клітинного вогнища ураження в шкірі хворих на АКД, а також динаміки різних популяцій Т-лімфоцитів (Т-клітини пам'яті, наївні та активовані Т-хелпери, регуляторні та цитотоксичні Т-клітини, $\alpha\beta$ - та $\gamma\delta$ -Т-лімфоцити) буде отримано новітні дані про патогенез цього дерматозу та запропоновано оптимізовану корекцію патогенетичної терапії.

Висновки. Попередні результати проведених досліджень свідчать про наявність кореляційного зв'язку між динамікою показників системної та місцевої природної і набутої клітинної ланки імунітету у хворих на АКД. Подальше поглиблене вивчення та аналіз відповідних показників сприятимуть розробці лікувально-діагностичного алгоритму діагностики та ведення хворих з різними формами та стадіями АКД.

Ключові слова

Алергійний контактний дерматит, патогенез, діагностичний алергологічний PATCH-TEST, імуногістохімічні дослідження, показники системного та місцевого імунітету.

Алергійний контактний дерматит (АКД) є найпоширенішим дерматозом. За різними оцінками, частота цього захворювання на сьогодні сягає від 5 до 30%, має явну тенденцію до підвищення і тісно пов'язана з проблемами екології людини. Через відсутність чітких уявлень про патогенез АКД в медичній практиці недостатньо науково обґрунтованих, ефективних методів його діагностики та лікування, що спонукає дослідників шукати нові підходи до вивчення патогенезу цього захворювання. Труднощі у визначенні патогенезу АКД пояснюються складністю досліджуваних причинно-наслідкових явищ, в яких переплітаються багато чинників як довкілля, так

і внутрішнього середовища організму хворих. У вітчизняних і зарубіжних джерелах літератури з цієї проблеми відображено всю складність і різноманіття форм АКД, однак переважання в них кількісної констатації можливих причинних чинників не наближає нас до розуміння сутності цього захворювання [3, 6, 20].

З огляду на результати проведених досліджень імунологічного аспекту патогенезу АКД багато дослідників схиляються до думки, що недостатність імунної системи або її розлади є центральною ланкою патогенезу захворювання. Висловлено припущення, що через імунітет вплив на розвиток АКД справляють як екзоген-

ні (алергени), так і ендogenous чинники (порушення функцій ендокринної і нервової систем та генетичні дефекти) [2, 4, 17].

За даними сучасних досліджень можна узагальнити, що шкіра з її унікальними імунологічними властивостями, які виявляються в здатності до локальної переробки як зовнішнього, так і внутрішнього антигенного сигналу, є центральним пунктом, в якому дисбаланс або вади місцевої імунної системи проявляють себе розвитком патологічних процесів із характерними клінічними виявами. При цьому частка екзогенного чи ендogenous чинника в подальшому розвитку процесу може бути різною [10, 15, 21].

Вивчення імунітету при АКД шляхом постановки серологічних реакцій з білковими компонентами крові хворих або визначення ступеня залучення до імунного процесу лімфоїдних клітин не дає достатньо інформації, оскільки основний імунний процес здійснюється безпосередньо в шкірі, а гематологічні показники при цьому відображають тільки загальний фон імунної системи організму.

Для розуміння патогенезу алергійного запалення при АКД важливою є оцінка імунологічного стану самої шкіри як первинно ураженого органа. Це дасть змогу не тільки встановити можливі умови виникнення різних варіантів і клінічних форм захворювання, а й визначити напрями його діагностики та профілактики [5, 7, 12].

За останнє десятиріччя стало відомо, що АКД виявляється в шкірі каскадом послідовних процесів, які беруть початок від активації вродженої імунної системи у відповідь на гаптенізацію білків шкіри. Пов'язане із цим індуковане «самоушкодження» епітелію спричиняє запальний процес, який спонукає дендритні клітини шкіри дозрівати та мігрувати в регіональні лімфатичні вузли, де відбувається відповідна презентація гаптенізованих автопротеїнів Т-лімфоцитам. При цьому гаптени через не до кінця з'ясовані механізми формують у клітинах білкові комплекси, що визначають як інфламасоми, та включають до свого складу білки рецепторів, чутливих до чужорідних патоген-асоційованих молекулярних патернів (РАМР). Усе це зумовлює в клітинах шкіри продукцію хімічно реактогенних окислювальних з'єднань, що спричиняє утворення і виділення клітиною низькомолекулярної гіалуронової кислоти, яка, впливаючи на Толл-подібні рецептори (TLR2 і TLR4) оточуючих клітин, активує в них синтез ендogenous інтерферону та призводить до синтезу активних каспаз і прозапальних цитокінів (IL-1b та IL-18) [9, 14, 19].

Кератиноцити є найважливішим типом клітин, що формують бар'єрну функцію шкіри, яка

здатна запобігати проникненню гаптенів. Важливість структури шкірного бар'єра підтверджена фактом про те, що багато пацієнтів з atopічним дерматитом або АКД до нікелю успадкували дефектну форму гена білка філагрину, який бере участь в структуризації цитоскелета, що формує оболонку рогових клітин. Також встановлено, що тварини з дефектним геном філагрину проявляють високий рівень реакції на черезшкірну імунізацію білками і гаптенами, що призводить до зниження порогу для подальшого розвитку алергійного дерматиту. Але, крім фізичного блокування проникнення гаптенів крізь шкіру, кератиноцити також пошкоджуються гаптенами, що супроводжується утворенням і викидом активних реактогенних оксигенів, основних хімічних з'єднань, що впливають на TLR-рецептори оточуючих клітин [13, 16, 25].

Кератиноцити експресують велику кількість TLR, а їхня інфламасом-опосередкована секреція IL-1 β і IL-18 відбувається у відповідь на певні гаптени. Окрім синтезу IL-1 β і IL-18, кератиноцити у відповідь на гаптени продукують низку інших прозапальних цитокінів та хемокінів. Особливе значення тут має продукція фактора некрозу пухлини (TNF) — цитокіну, який поряд з IL-1 β і IL-18 є необхідним компонентом для гаптен-індукованої активації дендритних клітин з їхньою подальшою міграцією в регіональні лімфатичні вузли. На додаток до стимулювання міграції дендритних клітин кератиноцити можуть змінювати Т-клітинну відповідь опосередковано через активацію дендритних клітин шкіри. Доведено, що кератиноцити також спроможні продукувати тимічний стромальний лімфоетин (TSLP), який на локальному рівні стимулює дендритні клітини та активує диференціювання наївних Т-клітин у клітини Т-хелпери 2-го типу (Th2), що зумовлюють розвиток алергійних реакцій. Важливість TSLP була підтверджена в експериментах на тваринах з генетичним дефектом рецептора TSLP і низьким рівнем реакції контактної гіперчутливості. TSLP також підвищено експресується кератиноцитами пацієнтів з алергійним дерматитом, що може бути основним чинником патогенезу цього захворювання [1, 8, 22].

Іншим важливим чинником, що змінює Т-клітинну реакцію, є продукція кератиноцитами активатора рецептора NF-kB ліганда (RANKL), який зазвичай експресується кератиноцитами у відповідь на запалення. Надмірна експресія RANKL кератиноцитами збільшує число Т-регуляторних клітин (T-reg). Цікаво, що саме ультрафіолетове (UV) випромінювання і вітамін D₃, які здатні посилювати експресію RANKL кера-

тиноцитами, пригнічують реакцію контактної гіперчутливості у тварин і у хворих на АКД. Відомо також, що кератиноцити можуть самі безпосередньо брати участь в супресії реакції контактної гіперчутливості. Наприклад, анти-мікробний пептид кателіцидин, який секретують кератиноцити, пригнічує виділення цитокинів, індуковане гіалуроновою кислотою. У тварин з вадою синтезу кателіцидину можливий розвиток посиленої контактної гіперчутливості. Більше того, активовані кератиноцити експресують велику кількість молекул класу МНС I та II, але мають низькі рівні експресії коstimуляторної молекули CD80 (також відомої як B7.1). Трансгенна підвищена експресія CD80 на кератиноцитах призводить до вираженішої контактної гіперчутливості, даючи змогу припустити, що відсутність CD80 на кератиноцитах може пригнічувати ефекторні Т-клітини [11, 24].

Кератиноцити є також джерелом локальної продукції IL-10 – важливого імуносупресивного цитокину, який також спроможний обмежувати вияви контактної гіперчутливості. Головним чинником ініціювання АКД є утворення гаптен-специфічних CD4⁺ і CD8⁺ Т-лімфоцитів, які активуються, проліферують та диференціюються у субпопуляції Т-ефекторних клітин. Але всі ці процеси відбуваються вже на рівні регіональних лімфатичних вузлів [23].

Незважаючи на те, що гаптени можуть також потрапляти в лімфатичні вузли зі струмом лімфи, це не призводить до продуктивної Т-лімфоцитарної відповіді, тому що для цього необхідна презентація антигену в лімфатичному вузлі мігруючими дендритними клітинами. Відомо, що в інтактній шкірі існує кілька популяцій дендритних клітин, але клітини Лангерганса є єдиним підтипом таких клітин з резидентною локалізацією в епідермісі. Вони здатні ефективно захоплювати антигени у верхніх шарах епідермісу та мігрувати в регіональні лімфатичні вузли, де активно представляти процесовані антигени наївним Т-лімфоцитам і Т-клітинам пам'яті.

Гаптени, що проникають у дерму, також можуть захоплювати дендритні клітини дерми, представлені двома відомими натеper популяціями. Перша з них представлена так званими лангерин-позитивними дермальними дендритними клітинами шкіри (CD103⁺-дендритні клітини шкіри) і є окремою субпопуляцією дендритних клітин, що походять з попередників кісткового мозку. Незважаючи на те, що вони складають невеликий відсоток (~ 3%) загальної кількості дендритних клітин дерми, лангерин-позитивні клітини шкіри постійно оновлюють-

ся. Вивчення онтогенезу цієї субпопуляції дозволило науковцям точно встановити, що клітини Лангерганса і лангерин-позитивні дермальні дендритні клітини є різними субпопуляціями дендритних клітин шкіри.

Друга велика гетерогенна популяція дендритних клітин дерми, яка характеризується як лангерин-негативні дендритні клітини, становить основну масу дендритних клітин шкіри (~ 80%). Відомо принаймні дві субпопуляції цих клітин, які відрізняються за експресією антигену CD11b, але функціональне значення цих субпопуляцій лангерин-негативних дендритних клітин у розвитку контактної гіперчутливості поки не визначено. Експерименти, в яких здійснювали виснаження клітин Лангерганса і досліджували їхню роль на різних стадіях розвитку запальної реакції, показали, що клітини Лангерганса виявляють супресивну здатність під час початкової фази формування реакції контактної гіперчутливості, але ніяк не виявляють себе під час ефекторної фази реакції. Це означає, що лангерин-позитивні дендритні клітини шкіри на відміну від клітин Лангерганса здатні спричинити розвиток контактної гіперчутливості. Цей факт підтверджують спостереження, коли реакцію контактної гіперчутливості можуть адаптивно передавати дермальні дендритні клітини шкіри на відміну від клітин Лангерганса, отриманих від сенсibiliзованих тварин. Однак справжня роль кожного типу клітин і послідовність подій формування запального процесу при АКД все ще не визначені [18].

На жаль, тільки для невеликої кількості контактних алергенів, вивчених на сьогодні, відома їхня здатність розпізнаватися TLR з утворенням інфламасоми. Це підтверджує думку про те, що активація цих шляхів є спільною рисою всіх речовин, що мають здатність до контактної сенсibiliзації. Але в майбутньому ще належить з'ясувати, чи зумовлюють усі 3800 відомих сенсibiliзуювальних хімічних речовин запалення через TLR і провідні шляхи NOD-подібних рецепторів (NLR).

Отже, для розуміння патогенезу алергійного запалення при АКД важлива більш глибока оцінка імунологічного стану шкіри як первинно ураженого органа. Підхід до вивчення патогенезу АКД дасть змогу не тільки визначити можливі умови виникнення різних варіантів і клінічних форм захворювання, а й розробити перспективні напрями його сучасної діагностики та профілактики.

Мета роботи – підвищити ефективність діагностики та лікування АКД на підставі аналізу даних щодо показників системної і місцевої

імунної відповіді організму, оцінити результати попередніх власних клініко-лабораторних досліджень, проведених з допомогою сучасного алергологічного PATCH-TEST, та вивчити імуногістохімічні особливості шкірного клітинного вогнища ураження у хворих із цим дерматозом.

Для цього з допомогою PATCH-TEST буде проведено поглиблене клініко-лабораторне обстеження хворих з найбільш поширеними формами АКД з метою оцінки морфологічних ознак імунокомпетентних клітин у шкірному інфільтраті. Також буде досліджено динаміку кількісних та якісних морфологічних показників різних популяцій Т-лімфоцитів (Т-клітини пам'яті, наївні та активовані Т-хелпери, регуляторні та цитотоксичні Т-клітини, $\alpha\beta$ - та $\gamma\delta$ -Т-лімфоцити) і фонового вмісту цитокінів на системному рівні в організмі хворих у період ремісії та загострення захворювання. За даними аналізу результатів алергологічного обстеження та виявлення можливих кореляційних зв'язків між показниками системної та місцевої клітинної ланки у хворих на АКД буде запропоновано оптимізований лікувально-діагностичний алгоритм ведення хворих з різними формами цього дерматозу.

Матеріали та методи

У подальші дослідження будуть включені пацієнти з найбільш поширеними формами АКД. Стадію захворювання будуть визначати за відсотком ураженої поверхні шкіри (менше 10% або більше 10%). Діагностику АКД та лікування хворих буде проведено згідно з протоколами та відповідно до рекомендацій МОЗ України. Усіх пацієнтів з АКД буде поділено на дві групи шляхом випадкової вибірки залежно від форми та стадії захворювання та проведення відповідної схеми лікування. При цьому пацієнтам першої групи (30 осіб) буде призначено місцеву гормональну терапію, а другої (30 осіб) — препарати інгібітора кальциневрину для місцевого застосування. Також в особливо тяжких випадках за відповідної згоди пацієнтів заплановано поглиблене імуногістохімічне дослідження біоптатів ураженої шкіри.

До контрольної групи буде включено близько 30 практично здорових волонтерів такого самого віку, як пацієнти дослідної групи. Для оцінки якості життя пацієнтам буде запропоновано заповнити анкету ДІЯЖ/DLQI (Dermatology Life Quality Index).

Гістологічне дослідження буде проведено за загальноприйнятою методикою з подальшим фарбуванням зрізів гематоксиліном і еозином, імуногістохімічні реакції — виконані за стандартними методиками. Імуногістохімічна панель

включатиме такі моноклональні антитіла: CD4 (Clone 4B12), CD8 (Clone C8/144B), CD68 (Clone PG-M1) (Dako Cytomation). Буде використано проявну систему візуалізації EnVision™ FLEX+, Mouse, High pH (Link), Code K8012 на автостейнері виробництва фірми DAKO.

З допомогою методу проточної цитофлуориметрії заплановано визначення вмісту в крові таких субпопуляцій Т-лімфоцитів: загальних Т-лімфоцитів (CD45⁺CD5⁺CD19⁻), загальних Т-лімфоцитів (CD45⁺CD3⁺), Т-хелперів (CD3⁺CD4⁺CD8⁻), наївних Т-хелперів (CD4⁺CD45RA⁺CD45RO⁻), Т-клітин пам'яті (CD4⁺CD45RA⁻CD45RO⁺), активованих Т-хелперів (на стадії диференціювання) (CD4⁺CD45RA⁺CD45RO⁺), активованих Т-хелперів (пізня активація) (CD45⁺CD4⁺HLA-DR⁺), активованих Т-хелперів (рання активація) (CD4⁺CD25⁺), регуляторних Т-клітин (CD45⁺CD4⁺CD25^{bright}CD127^{neg}), Т-цитотоксичних (CD45⁺CD3⁺CD4⁻CD8⁺), Т-цитотоксичних активованих (CD45⁺CD3⁺CD8⁺CD38⁺), Т-цитотоксичних активованих (CD45⁺CD3⁺CD8⁺HLA-DR⁺), співвідношення T_H/T_H, DNT-L (CD45⁺CD3⁺CD4⁻CD8⁻), DPT-L (CD45⁺CD3⁺CD4⁺CD8⁺), Т-НК-клітин (цитолітичні) (CD45⁺CD3⁺CD16⁺CD56⁺), активованих Т-клітин (CD45⁺CD3⁺HLA-DR⁺), $\alpha\beta$ -Т-клітин (CD3⁺TcR $\alpha\beta$ ⁺TcR $\gamma\delta$ ⁻), $\gamma\delta$ -Т-клітин (CD3^{bright}TcR $\alpha\beta$ ⁻TcR $\gamma\delta$ ⁺).

Визначення концентрації цитокінів у периферичній крові (IL-2, IFN- γ , TNF- α , IL-4, IL-5, IL-10) буде здійснено з допомогою твердофазного імуноферментного аналізу (ELISA).

Усі результати клінічних та імунологічних досліджень буде вивчено перед початком лікування та одразу після його завершення. Від усіх пацієнтів та волонтерів буде отримано добровільну письмову згоду на участь у науковому дослідженні з відповідним дозволом комісії з біоетики НМУ імені О.О. Богомольця. Всі одержані результати будуть статистично оброблені відповідно до параметричних і непараметричних критеріїв з використанням ліцензійних програм.

Результати та обговорення

На підставі попередніх результатів PATCH-TEST та дослідження імуногістохімічних особливостей клітинного вогнища ураження у шкірі хворих на АКД, а також визначення динаміки різних популяцій Т-лімфоцитів (Т-клітини пам'яті, наївні та активовані Т-хелпери, регуляторні та цитотоксичні Т-клітини, $\alpha\beta$ - та $\gamma\delta$ -Т-лімфоцити) будуть отримані новітні дані про патогенез цього дерматозу та запропоновано оптимізовану корекцію патогенетичної терапії.

Висновки

Попередні результати проведених досліджень свідчать про наявність кореляційного зв'язку між динамікою показників системної та місцевої природної і набутої клітинної ланки імунітету

у хворих на АКД. Подальше поглиблене вивчення та аналіз відповідних показників сприятимуть розробці лікувально-діагностичного алгоритму діагностики та ведення хворих з різними формами та стадіями АКД.

Список літератури

1. Bao K.F. Astragaloside IV ameliorates allergic inflammation by inhibiting key initiating factors in the initial stage of sensitization // *Sci Rep.*— 2016.— N6.— P. 38241.
2. Dittmar D., Schuttelaar L. Immunology and genetics of tumour necrosis factor in allergic contact dermatitis // *Contact Dermatitis.*— 2017.— Vol. 76, N5.— P. 257–271.
3. Friedmann P.S., Sanchez-Elsner T., Schnuch A. Genetic factors in susceptibility to contact sensitivity // *Contact Dermatitis.*— 2015.— Vol. 72, N5.— P. 263–274.
4. Hadžavdić L. et al. Contact allergy: an update // *Ital. Dermatol. Venereol.*— 2018.— Vol. 153, N3.— P. 419–428.
5. Honda T., Egawa G., Grabbe S., Kabashima K.J. Update of immune events in the murine contact hypersensitivity model: toward the understanding of allergic contact dermatitis // *Invest. Dermatol.*— 2013.— Vol. 133, N2.— P. 303–315.
6. Jones R., Horn H.M. Identifying the causes of contact dermatitis // *Practitioner.*— 2014.— Vol. 258.— P. 27–31.
7. Kaplan D.H., Igyártó B.Z., Gaspari A.A. Early immune events in the induction of allergic contact dermatitis // *Nat. Rev. Immunol.*— 2012.— Vol. 13.— P. 114–124.
8. Kumari V., Babina M., Hazzan T., Worm M. Thymic stromal lymphopoietin induction by skin irritation is independent of tumour necrosis factor- α , but supported by interleukin-1 // *Br. J. Dermatol.*— 2015.— Vol. 172.— P. 951–960.
9. Lembo S. et al. Polymorphic light eruption and IL-1 family members: any difference with allergic contact dermatitis? // *Photochem. Photobiol. Sci.*— 2017.— Vol. 16, N9.— P. 1471–1479.
10. Lepoittevin J.P. Metabolism versus chemical transformation or pro-versus prehapten? // *Contact. Dermatitis.*— 2006.— Vol. 54.— P. 73–74.
11. Loser K. et al. Epidermal RANKL controls regulatory T-cell numbers via activation of dendritic cells // *Nature Med.*— 2006.— Vol. 12.— P. 1372–1379.
12. Martin S.F. et al. Mechanisms of chemical-induced innate immunity in allergic contact dermatitis // *Allergy.*— 2011.— Vol. 66.— P. 1152–1163.
13. Palmer C.N. et al. Common loss-of-function variants of the epidermal barrier protein filaggrin are a major predisposing factor for atopic dermatitis // *Nature Genet.*— 2006.— Vol. 38.— P. 441–446.
14. Panzer R., Blobel C., Fölster-Holst R., Proksch E. TLR2 and TLR4 expression in atopic dermatitis, contact dermatitis and psoriasis // *Exp. Dermatol.*— 2014.— Vol. 23, N5.— P. 364–366.
15. Pigatto P.D. Contact dermatitis: some important topics // *Eur. Ann. Allergy Clin. Immunol.*— 2015.— Nov.— Vol. 47, N6.— P. 188–191.
16. Rachmawati D. Transition metal sensing by Toll-like receptor-4: next to nickel, cobalt and palladium are potent human dendritic cell stimulators // *Contact Dermatitis.*— 2013.— Vol. 68, N6.— P. 331–338.
17. Roberts D.W., Aptula A.O. Determinants of skin sensitisation potential // *J. Appl. Toxicol.*— 2008.— Vol. 28.— P. 377–387.
18. Romani N., Clausen B.E., Stoitzner P. Langerhans cells and more: langerin-expressing dendritic cell subsets in the skin // *Immunol. Rev.*— 2010.— Vol. 234.— P. 120–141.
19. Sloane J.A., Blitz D., Mrgolin Z., Vartanian T. A clear and present danger: endogenous ligands of Toll-like receptors // *Neuromolecular Med.*— 2010.— Vol. 12.— P. 149–163.
20. Thyssen J.P., Linneberg A., Menne T., Johansen J.D. The epidemiology of contact allergy in the general population — prevalence and main findings // *Contact Dermatitis.*— 2007.— Vol. 57.— P. 287–299.
21. Thyssen J.P., McFadden J.P., Kimber I. The multiple factors affecting the association between atopic dermatitis and contact sensitization // *Allergy.*— 2014.— Vol. 69, N1.— P. 28–36.
22. Uchi H., Terao H., Koga T., Furue M. Cytokines and chemokines in the epidermis // *J. Dermatol. Sci.*— 2000.— Vol. 24.— P. S29–S38.
23. Vocanson M. et al. Contribution of CD4⁺ and CD8⁺ T-cells in contact hypersensitivity and allergic contact dermatitis // *Expert Rev. Clin. Immunol.*— 2005.— Vol. 1.— P. 75–86.
24. Wakem P., Ramirez F., Zlotnick D., Gaspari A.A. Heterogeneity of CD80 gene transcription by human keratinocytes to allergens and irritants: relevance to allergic contact dermatitis in vivo // *J. Appl. Toxicol.*— 2004.— Vol. 24, N6.— P. 485–492.
25. Wang K. TLR4 supports the expansion of FasL⁺CD5⁺CD1dhi regulatory B cells, which decreases in contact hypersensitivity // *Mol. Immunol.*— 2017.— Vol. 87.— P. 188–199.

В.В. Гилюк

Национальний медичинський університет імені А.А. Богомольця, Київ

Современный взгляд на патогенез аллергического контактного дерматита и перспективы изучения природы контактной аллергии

Цель работы — повысить эффективность диагностики и лечения аллергического контактного дерматита (АКД) на основе анализа данных литературы о показателях системного и местного иммунного ответа организма больных, оценить результаты предыдущих собственных клинико-лабораторных исследований, проведенных с помощью современного аллергологического РАТСН-TEST, и изучить иммуногистохимические особенности кожного клеточного очага поражения у таких больных.

Материалы и методы. Проанализированы и систематизированы данные современных публикаций о патогенезе АКД, на основании которых сделан вывод об отсутствии на сегодня четких представлений о патогенезе этого заболевания. Кроме того, признана важность оценки иммунологического состояния кожи как первично пораженного

органа для понимания патогенеза контактной аллергии. Определены методология и критерии дальнейшего обследования больных с АКД с помощью PATCH-TEST и иммуногистохимических исследований морфологических признаков иммунокомпетентных клеток в кожном инфильтрате. У пациентов с АКД целесообразно изучить динамику количественных и качественных показателей различных популяций Т-лимфоцитов и определить концентрацию цитокинов на системном уровне.

Результаты и обсуждение. На основе предварительных данных PATCH-TEST изучения иммуногистохимических особенностей клеточного очага поражения в коже больных с АКД и динамики различных популяций Т-лимфоцитов (Т-клетки памяти, наивные и активированные Т-хелперы, регуляторные и цитотоксические Т-клетки, $\alpha\beta$ - и $\gamma\delta$ -Т-лимфоциты) будут получены новые данные о патогенезе этого дерматоза и предложена оптимизированная коррекция патогенетической терапии.

Выводы. Предварительные результаты проведенных исследований свидетельствуют о наличии корреляционной связи между динамикой показателей системного и местного естественного и приобретенного клеточного звена иммунитета у больных с АКД. Дальнейшее углубленное изучение и анализ соответствующих показателей будут способствовать разработке лечебно-диагностического алгоритма диагностики и ведения больных с различными формами и стадиями АКД.

Ключевые слова: аллергический контактный дерматит, патогенез, диагностический аллергологический PATCH-TEST, иммуногистохимические исследования, показатели системного и местного иммунитета.

V.V. Hiliuk

O.O. Bogomolets National Medical University, Kyiv

A modern view of the pathogenesis of allergic contact dermatitis and the prospect of studying the nature of contact allergy

Objective – to increase the effectiveness of the diagnosis and treatment of allergic contact dermatitis, taking into account the analysis of literary data on the systemic and local immune response of the organism and the evaluation of the results of previous own clinical and laboratory studies, including the modern allergy PATCH-TEST and the immunohistochemical features of the skin cellular lesion. in patients with this dermatosis.

Materials and methods. The analysis and systematization of modern publications on the pathogenesis of allergic contact dermatitis has been carried out. There is a lack at the present stage of clear representations of the pathogenesis of atopic contact dermatitis, as well as the importance of assessing the immunological state of the skin as a primary-affected organ to understand the pathogenesis of contact allergy. The methodology and criteria for the further implementation of the modern allergic PATCH-TEST examination of patients with allergic contact dermatitis and immunohistochemical studies of morphological characteristics of immunocompetent cells in skin infiltration, as well as the study of the dynamics of quantitative and qualitative indices of different populations of T-lymphocytes and cytokine concentration at the system level in these patients.

Results and discussion. Taking into account the previous results of conducting the modern allergy PATCH-TEST and studying the immunohistochemical features of the cellular lesion in the skin of patients with allergic contact dermatitis, as well as the results of the study of the dynamics of different populations of T-lymphocytes (T-cells of memory, naive and activated T-helper cells, regulatory and cytotoxic T cells, $\alpha\beta$ and $\gamma\delta$ -T-lymphocytes), the latest data on the pathogenesis of this dermatosis will be obtained and an optimized correction of pathogenetic therapy is proposed.

Conclusions. The preliminary results of the conducted studies indicate a correlation between the dynamics of the systemic and local natural and acquired cellular immunity in patients with allergic contact dermatitis. Further in-depth study and analysis of relevant indicators will contribute to the development of diagnostic and treatment algorithm for the diagnosis and management of patients with various forms and stages of allergic contact dermatitis.

Key words: allergic contact dermatitis, pathogenesis, diagnostic allergy PATCH-TEST, immunohistochemical studies, indicators of systemic and local immunity.

Дані про автора:

Гілок Василь Васильович, аспірант очної форми навчання кафедри дерматології та венерології
Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, лікар-дерматовенеролог
E.-mail: hiliukvv@gmail.com