Оглавление

Список сокращений

Введение

1. Актуальность
2. Обзор литературы

2.1 Клеточный иммунитет

2.1.1 Эффекторы клеточного иммунитета

2.1.2 Взаимодействие эффекторов в иммунном ответе кожи

2.1.3 Регуляция клеточного иммунитета

2.1.4 Специфический иммунный ответ

2.2 Угревая болезнь

2.2.1 Анатомо-физиологические данные

2.2.2 Проявления акне

2.2.3 Этиология и патогенез

2.2.4 Классификация

2.2.5 Общие подходы к лечению акне

3. Собственные исследования

3.1 Материалы и методы

3.2 Результаты исследования

Выводы

Рекомендации

Литература

Приложения

Список сокращений

КЛ – клетки Лангерганса

Лф – лимфоциты

МФ – макрофаги

Тх – Т-хелперы

Тк – Т-киллеры

ФБ – фибробласты

Кер – кератиноциты

ЭК – эндотелиальные клетки

ЭО – эозинофилы

СВФ – сально-волосяной фолликул

ТБ – тканевые базофилы

ТМ – тканевые макрофаги

РУ – розовые угри

ЦНС – центральная нервная система

Акт – активация клеток

Спонт – спонтанный синтез

УФ лучи – ультрафиолетовые лучи

ЦИК – циркулирующий иммунный комплекс

FIAF – тимоцитактивирующий фактор

ЛТВ4 – лейкотриен В4

МАК – мембраноатакующий комплекс

Введение

To, что кожа является защитной оболочкой человеческого организма, известно давно. Однако только в 80-х гг. XX века было доказано, что она служит не только местом реализации иммунологических процессов, но и активно участвует в них, выполняя одновременно роль центрального и периферического органа иммуногенеза. Сведений о механизмах иммунного ответа вообще в настоящее время накоплено более чем достаточно. Значительно меньше данных о таковых в коже. Причем большинство из них относится к гуморальным реакциям, в частности, фиксации иммунных комплексов в тканях кожи при красной волчанке, пузырчатке и других дерматозах. Что касается вопроса о роли эпидермиса в иммунных реакциях кожи (а это представляет для нас особый интерес), то он пока только в самом начале своего решения. Поэтому имеет смысл разобрать некоторые функциональные механизмы гуморального иммунитета в коже. Известно, что воспаление вовлекает в процесс как не иммунологические, так и иммунологические механизмы.

В этой работе я рассмотрю проблему угревой болезни или акне.

Акне (угревая сыпь, угревая болезнь) — это хроническое, генетически обусловленное, заболевание сальных желез, связанное с их повышенной активностью в ответ на стимуляцию андрогенами (мужскими половыми гормонами), фолликулярным гиперкератозом, жизнедеятельностью микроорганизмов (Propionibacterium acnes), воспалительной реакцией тканей, и проявляющееся в возникновении на участках кожи, богатых сальными железами, невоспалительных (открытые и закрытые комедоны) и воспалительных (папулы, пустулы) элементов.

Цель работы заключалась в оценке иммунных нарушений у больных, страдающих разными формами акне, а так же диагностической и прогностической значимости гуморального звена иммунной системы [иммуноглобулинов (Ig) А, М, G, концентрацию циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК)].

Задачи работы: количественно определить уровень иммуноглобулинов (Ig) А, М, G, концентрацию циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) как основных показателей гуморального звена иммунного статуса при акне.

1. Актуальность

Медицинское и социально-экономическое значение проблемы угревой болезни заключаестя в том, что это – одно из наиболее частых заболеваний кожи, поражающее до 85% людей в возрасте от 12 до 24 лет, а в возрасте 25-34 и 35-44 года заболеваемость составляет 8 и 3 % соответственно. Встречаемость тяжелых форм составляет 5—14% общей заболеваемости акне. Заболеваемость акне составляет 2-5%, по частоте занимает 7-е место среди кожных болезней.

Как правило, у большинства из подростков к 18—20 годам происходит обратное развитие угревой сыпи. Однако у 20% из них инволюция акне идет более медленно. При этом у 5% женщин формируются стойкие акнеформные элементы, не разрешающиеся даже в зрелом возрасте. Примерно у 1,5% мужчин и 0,4% женщин заболевание приобретает тяжелое течение — в виде нодуло-кистозных образований. Формирующиеся затем глубокие, уродующие рубцы и пигментация толерантны к большинству методов терапии, и для их устранения приходится прибегать к пластической хирургии. Косметические проблемы в значительной мере усугубляют социально-психологические и профессиональные аспекты жизни. Акне часто вызывает беспокойство, депрессию, социальную дезадаптацию, межличностные и производственные трудности.

2. Обзор литературы

2.1 Клеточный иммунитет

2.1.1 Эффекторы клеточного иммунитета

Макрофаги

Тканевые макрофаги (ТМ) весьма многочисленны и составляют около 25% клеточных элементов соединительной ткани. Они обладают высокой резорбционной активностью и способностью к фагоцитозу. Один из аспектов противоинфекционного действия ТМ связан с выделением ими химических медиаторов. В процессе фагоцитоза, а также реакций на антигены, бактериальные продукты и лимфокины, ТМ выделяют в окружающую среду набор гидролитических лизосомальных ферментов: коллагеназу, эластазу, лизоцим, которые осуществляют внутриклеточное переваривание чужеродных веществ и могут повреждать ткани организма. Второй важнейшей функцией ТМ является их участие в иммунологических реакциях в кооперации с Т-лимфоцитами. Помимо внутриклеточного переваривания антигенов, ТМ преобразуют их в иммуногенную форму для представления Т-лимфоцитам. Именно ТМ являются первым звеном иммунных реакций как клеточного, так и гуморального типа. Под влиянием Т-клеток ТМ резко усиливают свою бактерицидную активность и выделяют ряд медиаторов и ферментов, синтезируют комплемент, интерферон, пироген, лизоцим др. При этом ТМ обладают цитотоксическим действием на клетки-мишени (в частности, на опухолевые клетки), продуцируют фактор, активирующий лимфоциты и способствующий образованию антител. Однако в случае неполного переваривания антигенов ТМ могут служить резервуаром для хранения микроорганизмов. Полем деятельности макрофагов в коже является в основном дерма. В эпидермисе же, как теперь установлено, функцию макрофагов выполняют клетки Лангерганса.

Клетки Лангерганса (внутриэпидермалъные макрофаги)

В эпидермисе КЛ расположены в основном супрабазально и выявляются с помощью достаточно специфичных гистохимических, иммунологических реакций и электронной микроскопии. Средняя численность данных клеток составляет 4,7% от общего числа всех эпидермальных клеток. Клетки Лангерганса напоминают макрофаги во многих отношениях: они могут мигрировать за 4-6 часов из кожи в лимфоузлы, содержат АТФ-азу, что позволяет их легко идентифицировать, несут на поверхности рецепторы для Fc и СЗ, содержат Ia-антиген, Т6-антиген. Подобно макрофагам, КЛ обладают такими свойствами как фагоцитарная и секреторная активность. Они имеют активные лизосомальные системы и способны поглощать и переваривать различные вещества с помощью содержащихся в лизосомах гидролитических ферментов, которые при повреждении самих клеток могут выделяться в окружающую среду и вызывать повреждение близлежащих клеток.

Секреторные возможности КЛ изучены еще далеко не полностью. Однако уже сейчас известно, что они, как и все прочие макрофаги, способны синтезировать и выделять в окружающую среду: L-ДОФА, катехоламины, интерферон, факторы С2, СЗ, С4 комплемента, лизоцим, пироген. Установлено, что КЛ являются основным источником простагландинов в коже и продуцируют интерлейкин-1.

Сейчас выделяют, по меньшей мере, 4 основные функции КЛ:

1) Очищение эпидермиса от чужеродных химических антигенов

2) Участие в противоинфекционной защите

3)Борьба с агрессивными ауто антигенами

4) Регуляция межклеточных взаимоотношений в эпидермисе

Тканевые базофилы (тучные клетки или мастоциты)

Эти клетки (ТБ) в настоящее время представляются как вторая (после внутриэпидермальных макрофагов) линия иммунной защиты. Располагаются они в основном периваскулярно в дерме, но могут проникать и в эпидермис. ТБ – основной источник гепарина и гистамина в организме. Кроме того, из их гранул выделяются серотонин и дофамин. В физиологических и патологических условиях все эти биологически активные вещества выходят в окружающую среду, благодаря чему ТБ влияют не только на состояние сосудов, но и на свойства межклеточного вещества, регулируя, таким образом, деятельность клеток, участвующих в воспалительных, аллергических и иммунологических реакциях, а также трофическую и защитную функции соединительной ткани кожи. В частности, установлено, что стимулированные ТБ вызывают резкое торможение освобождения кислорода из макрофагов за счет выделения гранул, содержащих супероксиддисмутазу.(2).

Лимфоциты

Эти клетки (Лф) давно находятся в поле зрения дерматологов, ибо они в той или иной степени принимают участие в механизмах развития патологических изменений в коже. Так, лимфоцитарные скопления, инфильтрация – довольно частое явление при различной кожной патологии. Лф в коже находятся в основном в дерме, чаще вокруг сосудов, но могут проникать и в эпидермис, где они составляют 1-4% всех идентифицированных клеток. Там они локализуются в базальном слое или над ним. Лф играют большую роль в осуществлении различных иммунологических функций кожи.

Как известно, выделяют две основные популяции лимфоцитов (В- и Т- клетки). В-клетки продуцируют различные антитела: IgA, IgM и IgG классов. Т-клетки подразделяются на три типа: Т-помощники (хелперы), Т-супрессоры и Т-эффекторы. Первые два работают в кооперации с В-клетками по выработке антител в реакциях гуморального иммунитета. Причем один из них помогает включать В-клетки в антителогенез, а другой, наоборот, тормозит это включение. Т-эффекторы же под влиянием антигенной стимуляции обеспечивают накопление клона сенсибилизированных лимфоцитов (киллеров), осуществляя иммунные реакции клеточного типа. Именно о последних и будет в основном идти речь в дальнейшем.

В физиологических условиях идет интенсивная рециркуляция лимфоцитов, которая при иммунизации усиливается в 10 и более раз. При этом часть их образует достаточно стабильную популяцию, обладающую сродством именно к коже. Эти кожные Лф получают информацию не только о действующих на кожу антигенах, но и о собственных антигенах тканей кожи. Воспалительные инфильтраты при многих кожных заболеваниях (псориаз, красная волчанка, нейродермит, красный плоский лишай и др.) состоят преимущественно из Т-лимфоцитов. Данная популяция Т-клеток обеспечивает реализацию иммунологической памяти при повторном попадании в кожу химических субстанций, аутоантигенов, при трансплантации кожных лоскутов.

Более того, установлено, что определенная часть Т-клеток обладает специфическим сродством к эпидермису - эпидермотропизмом. Эти лимфоциты помогают КЛ защищать кожу от чужеродных антигенов, особенно после УФ-облучения, когда их количество в эпидермисе значительно уменьшается.

2.1.2 Взаимодействие эффекторов в иммунном ответе кожи

Большое значение в регуляции иммунного ответа в коже придается растворимым факторам, высвобождающимся в процессе жизнедеятельности клеток или при их контакте с антигенами. Помимо веществ, вырабатываемых макрофагами, КЛ, ТБ, о которых упоминалось выше, сюда относят и лимфокины, выделяемые лимфоцитами. По характеру действия лимфокины делятся на воспалительные и регуляторные. Помимо этого их систематизируют в соответствии с действием на другие иммунные клетки. Выделяет следующие группы лимфокинов:

а) факторы, усиливающие функциональную активность клеток;

б) факторы, подавляющие функциональную активность клеток;

в) факторы, обеспечивающие локализацию клеток;

г) факторы, регулирующие антителообразование.

Все они вырабатываются в основном Т-клетками под влиянием антигенов и чаще всего в присутствии макрофагов. Макрофаги также синтезируют аналогичные вещества, называемые монокинами. Некоторые из них ингибируют функцию Т-клеток и синтез В-клетками антител, другие, наоборот, активируют их. Количество и тип лимфокинов зависит от природы и интенсивности стимулятора, более того, обычно вырабатывается целый комплекс лимфокинов.

В иммунном ответе кожи активное участие принимают и эпидермоциты, которые, как и КЛ, несут на себе 1а-антиген и секретируют интерлейкин-1, а также тимоцитактивирующий фактор (FIAF), без которого невозможна индукция Т-клеточного иммунитета. Он связывается с рецепторами на поверхности Т-клеток, запрограммированных на реакцию с соответствующим антигеном, и тем самым стимулируют высвобождение интерлейкина-2, который, в свою очередь, побуждает Т-клетки к выделению необходимых для иммунного ответа лимфокинов.

Кератиноциты, представляющие собой большинство клеток эпидермиса, являются, судя по всему, важным элементом иммунологической системы. Они не только обеспечивают создание рогового слоя и волос, но и вырабатывают вещества, способные глубоко воздействовать на функцию КЛ и Т-клеток, попадающих в кожу, кооперировать взаимодействие последних. Суммируя накопленные данные о механизмах клеточных иммунных реакций в коже, полагают, что попадающие в кожу антигены связываются в зависимости от своей структуры с тем или иным типом внутриэпидермальных макрофагов (клетками Лангерганса или Гренстейна) при содействии эпидермоцитов. Затем первые представляют свои антигены специфичным Т-хелперам, имеющим сродство в ходе своей миграции к эпидермису, а вторые соответственно, взаимодействуют с Т-супрессорами.

2.1.3 Регуляция клеточного иммунитета

Как известно, иммунная система организма млекопитающих, обладая высокой степенью автономности, вместе с тем находится под сложным влиянием нервных, эндокринных и медиаторных воздействий, что обеспечивает гармоничное функционирование всего организма.

Механизмы гормонально-медиаторной регуляции.

Выделяют два варианта гормональной регуляции иммунитета. Первый осуществляется посредством общеизвестных гормонов эндокринной системы и касается любых реакций (антителообразующих, фагоцитарных и др.), которые во многом зависят от состояния соответствующих желез.

Второй касается преимущественно клеточных реакций и особенно поддержания высокой активности клеточного иммунитета в коже. Этот вариант нетрадиционной гормональной регуляции с помощью гормонов и медиаторов, вырабатываемых иммунной системой для собственных нужд, существует, так сказать, "для внутреннего пользования".

Многие эффекторные и вспомогательные функции клеток иммунной системы осуществляются при участии внутрисистемных гормонов и медиаторов. Описано более 30 растворимых субстанций, выполняющих гормональную или медиаторную роль в иммунном ответе. Следует отметить, что все основные клетки-макрофаги, Т-клетки, ТБ осуществляют развитие иммунного ответа по клеточному типу в тесной кооперации. При этом для полноценной реализации этого взаимодействия они вырабатывают многочисленные медиаторы, такие как: фактор переноса, фактор, угнетающий миграцию макрофагов, факторы, активирующие макрофаги и лимфоциты, хемотаксические факторы, факторы, угнетающие или активирующие клеточную пролиферацию, лимфотоксины, хелперные или супрессорные факторы Т-клеток и другие, в том числе и факторы, воздействующие на миелоциты. Все эти факторы служат для усиления эффекторых функций иммунокомпетентных клеток кожи в конкретных иммунных реакциях.

Второе, что еще можно рассмотреть в этом плане, так это вопрос о нейро-медиаторной регуляции клеточного иммунитета.

Механизмы нейромедиаторной регуляции.

Действительно, из существующих взаимосвязей иммунной системы особый интерес представляет ее связь с нервной системой. И, прежде всего, вопросы нейрогуморальной регуляции иммунологических реакций.

При оценке патогенетических механизмов выявленных нарушений клеточного иммунитета в коже наибольший интерес представляет состояние регулирующих его нейроэндокринных механизмов, поскольку нарушение их в коже может приводить к неадекватной реакции отдельных механизмов и всего клеточного иммунитета в целом.

Определенные нейромедиаторы могут изменять активность Т-клеток. На последних имеются рецепторы, чувствительные к нейромедиаторам. Существует и обратная связь, т.е. иммунная система способна, в свою очередь, влиять на нервную. Т-хелперы синтезируют лимфокин на основе энкефалина, особого белка, который ранее обнаруживался в мозгу. Считают, что энкефалин в данном случае играет двоякую роль. С одной стороны, он является лимфокином (т.е. регулятором иммунокомпетентных клеток), а с другой, служит нейромедиатором для элементов периферической нервной системы.

Таким образом, работа клеточного иммунитета в коже (и эпидермисе в частности) может быть представлена следующим образом (рис. 1).

Основные иммунокомпетентные клетки – КЛ, Т-лимфоциты и ТБ в тесном взаимодействии с эпидермоцитами осуществляют развитие иммунного ответа клеточного типа. В случае необходимости (в зависимости от стимулирующего их антигена) могут подключаться и В-лимфоциты для иммунного ответа гуморального типа. При этом они вырабатывают две группы веществ.

Первая, это медиаторы – факторы переноса, угнетающие миграцию макрофагов, активирующие макрофаги и лимфоциты, угнетающие и активирующие клеточную пролиферацию, лимфотоксины, хематоксические факторы, хелперные и супрессорные факторы, тимоцитактивирующий фактор, интерлейкин-1 и многие другие,которые служат для реализации взаимодействия между этими клетками или для усиления эффекторных функций друг друга.

Вторая, это физиологически активные вещества – L-ДОФА, катехоламины, простагландины, интерферон, факторы С2, СЗ, С4 комплемента, пироген, гидролитические лизосомальные ферменты (коллагеназа, эластаза, лизоцим), гистамин, гепарин, медленно реагирующая субстанция, анафилаксии и др., с помощью которых "очищают" эпидермис от патологических антигенов различного происхождения с помощью механизма клеточно-опосредованного киллинга. В таблицах 1 и 2 представлены основные маркеры и продукты клеток иммунного аппарата барьерных тканей и цитокины, образуемые этими клетками.

2.1.4 Специфический иммунный ответ

Основная функция специфического иммунного ответа — это специфическое распознавание чужеродных антигенов. В распознавании участвуют молекулы двух разных типов — иммуноглобулины и Т-клеточные рецепторы антигенов (ТкР)

Иммуноглобулины представляют собой группу гликопротеинов, которые содержатся в плазме крови и в тканевой жидкости у всех млекопитающих. Некоторые иммуноглобулиновые молекулы структурно связаны с плазматической мембраной В-клеток и функционируют как антигенспецифичные рецепторы. Другие (антитела) присутствуют в плазме или в лимфе как свободные молекулы. Синтез антител осуществляют В-клетки, но для этого необходим контакт с антигеном и вызванное им созревание В-клеток в антителообразующие клетки (АОК). К АОК относятся, в частности, секретирующие значительные количества антител плазматические клетки. Эффекторами гуморального иммунного ответа являются антитела-иммуноглобулины классов A, M, G, E, D. В красном костном мозге из стволовой полипотентной клетки образуется лимфоидная стволовая клетка, являющаяся родоначальником пре-Т и пре-В лимфоцитов. Пре-Т идут в тимус, а пре-В остаются в красном костном мозге. На них появляется IgM рецептор, после чего они могут продуцировать IgM. Потом появляется IgG рецептор – IgM может выделяться на любой антиген; IgM,D,G рецептор – выделяются IgM и IgG; IgM,G,D,A рецептор – IgM, IgG, IgA. Иммуноглобулины по химическому составу относятся к гликопротеидам и устроены одинаково. Основная структурная единица иммуноглобулинов состоит из двух легких и двух тяжелых цепей. Классы различаются между собой тяжелыми цепями. Папаин расщепляет молекулу IgD на три фрагмента - два антигенсвязывающих (Fаb) и один Fс; пепсин отщепляет крупный F(аb')2-фрагмент, содержащий оба антигенсвязывающих центра. Антигенсвязывающие центры образованы гипервариабельными (V) участками цепей Ig. В V-доменах любой легкой или тяжелой цепи имеется по три таких участка. Свертывание цепей в домены приводит к тому, что гипервариабельные участки группируются на выступающих частях молекулы, образуя два антигенсвязывающих центра в каждой четырехцепочечной единице. Наиболее простая мономерная структура характерна для IgG. Молекула IgG состоит из двух пар неидентичных полипептидных цепей, соединенных дисульфидными связями, образующими подвижный шарнир примерно посередине молекулы. К шарнирной части молекулы или к Fc-фрагменту присоединена углеводная цепь, имеющая различную структуру. Каждая пара полипептидов в свою очередь состоит из одной L-легкой цепи и H-тяжелой цепи. L-цепи одинаковы у иммуноглобулинов всех классов, в то время как каждый класс характеризуется своим типом Н-цепей, отличающихся друг от друга по первичной структуре. Fc-фрагмент называется константным участком, его функция заключается в активации системы комплемента после образования комплекса антиген-антитело, он может активировать образование МАК. Fc-фрагмент служит для адсорбции антител на соответствующих Fc-рецепторах иммунокомпетентных клеток и для прохождения антител через биологические мембраны. В области Fc-фрагментов локализуются детерминантные группы, определяющие видовую, групповую и индивидуальную антигенную специфичность данного иммуноглобулина. Противоположный конец молекулы называется Fab-фрагмент, формирующий активный центр антитела.

IgG Это главный изотип Ig нормальной сыворотки человека; на его долю приходится 70—75% общего количества сывороточных иммуноглобулинов. Молекула IgG представляет собой четырех-цепочечный мономер с коэффициентом седиментации 7S и мол. массой 146 кДа. Иммуноглобулины класса G равномерно распределены между внутри- и внесосудистым пулами и составляют большинство антител вторичного иммунного ответа, а также основную часть антитоксинов. Кроме того, именно (материнские) IgG обеспечивают невосприимчивость ребенка к инфекциям в первые несколько месяцев жизни. У человека антитела всех подклассов IgG проникают через плаценту в организм плода, создавая напряженный пассивный иммунитет на весь неонатальный период. У млекопитающих тех видов, для которых характерна передача материнского иммуноглобулина потомству только после рождения, например у свиньи, IgG, поступающий с молоком, избирательно проникает из желудочно-кишечного тракта в кровоток новорожденного.

IgМ К этому классу относится примерно 10% общего пула иммуноглобулинов сыворотки. Молекула IgМ представляет собой пентамер основной четырехцепочечной единицы. Отдельная тяжелая цепь имеет мол. массу ~65 кДа, а вся молекула — 970 кДа. Антитела этого класса содержатся преимущественно во внутрисосудистом пуле иммуноглобулинов и доминируют в качестве "ранних" антител, чаще всего при иммунном ответе на сложные по антигенному составу патогенные микроорганизмы.

IgА Белки этого класса составляют 15—20% общего количества иммуноглобулинов в сыворотке человека, где они более чем на 80% представлены в виде мономера — четырехцепочечной единицы. Однако в сыворотке большинства других млекопитающих IgА присутствует большей частью в полимерной форме, чаще всего как димер четырехцепочечной единицы. IgА - это главный класс иммуноглобулинов серозно-слизистых секретов, таких как слюна, молозиво и молоко, а также отделяемого слизистой оболочки дыхательных и мочеполовых путей.

Секреторные IgА (sIgА) относятся к подклассу IgА1 или IgА2 и представлены в основном димерной формой с коэффициентом седиментации 11S и мол. массой 385 кДа. Они присутствуют в большом количестве в серозно-слизистых секретах, где связаны с другим белком, называемым секреторным компонентом.

IgD Этот класс составляет менее 1% всех иммуноглобулинов плазмы, но обильно представлен на мембране многих В-клеток. Биологическая роль данного класса иммуноглобулинов до конца не известна. Предположительно он участвует в антиген-зависимой дифференцировке лимфоцитов.

IgЕ Концентрация этого класса иммуноглобулинов в сыворотке исчезающе мала, но он выявляется на поверхностной мембране базофилов и тучных клеток у любого человека. Кроме того, IgЕ сенсибилизированы клетки слизистых оболочек, в частности носовой полости, бронхов и конъюнктивы. Возможно, IgЕ имеют существенное значение в антигельминтозном иммунитете, однако в развитых странах с ними чаще всего связан патогенез аллергических заболеваний, например бронхиальной астмы и сенной лихорадки.

Основная, первичная функция антител — связывание с антигеном. В некоторых случаях оно непосредственно ведет к достижению эффекта, например обеспечивая нейтрализацию бактериального токсина или предотвращая проникновение вируса в клетки. Однако чаще взаимодействие антител с антигеном остается безрезультатным, пока они не осуществят свои вторичные, "эффекторные" функции. К ним относится связывание иммуноглобулина с тканями организма, различными клетками иммунной системы, определенными фагоцитарными клетками и первым компонентом комплемента (С1q) при активации этой системы по классическому пути.

Один из наиболее важных эффекторных механизмов действия Ig состоит в активации системы комплемента — группы особых сывороточных белков, принимающих участие в воспалительных реакциях. Связываясь с антигеном, IgМ, IgG1 и IgDЗ способны активировать каскад протеолитических реакций, осуществляемых системой комплемента. Менее эффективен в этом отношении IgD2; антитела же IgС4, IgА, IgD и IgЕ не активируют комплемент.

Рецепторы для иммуноглобулинов присутствуют на поверхности мононуклеарных лейкоцитов, нейтрофилов, нормальных клеток-киллеров, эозинофилов, базофилов и тучных клеток. Взаимодействуя с Рс-областью иммуноглобулинов разных изотипов, рецепторы стимулируют, например, фагоцитоз, противоопухолевую цитотоксическую активность и дегрануляцию тучных клеток.

Иммуноглобулины, связывая антигены, образуют иммунные комплексы (ЦИК). Иммунный ответ заканчивается выведением ЦИК из организма (с мочой, потом). Данные клеточные иммунные реакции проходят под контролем как гормонов, вырабатываемых в центральных органах иммунитета, так и нейромедиаторной и нейровегетативной регуляции. Их интенсивность во многом зависит от состояния вегетативного тонуса и ЦНС в целом (5).

2.2 Угревая болезнь

Появлению угревой сыпи, как правило, предшествует себорея. Себорея связана с повышением количества и изменением качества кожного сала и проявляется утолщением рогового слоя, жирным блеском и шелушением кожи.

После купирования (стихания) обострения угревой сыпи на коже остаются изменения (постакне) различной интенсивности и распространенности: расширенные поры, неравномерная пигментация, неровная текстура, атрофические или гипертрофические рубцы, расширенные капилляры.

2.2.1 Анатомо-физиологические данные

Сальные железы являются производными кожи и представляют собой простые альвеолярные железы. Стенка каждой железы состоит из нескольких слоев клеток. Накопив необходимое количество сала, клетки самого внутреннего слоя, обращенного в просвет железы, постепенно разрушаются и в просвете железы смешиваются со своим секретом. Такой тип секреции, когда клетка, продуцирующая секрет, полностью погибает, называется галокриновым (галокринным).

Сальные железы располагаются почти на всей поверхности тела, за исключением ладоней и подошв. Наибольшее скопление желез находится на лице в области лба, носогубного треугольника, подбородка (так называемая Т-зона), на волосистой части головы, в области ушных раковин, на передней поверхности груди и в межлопаточной зоне. Именно эти участки чаще всего поражаются при угревой сыпи и себорее.

Размеры сальных желез меняются с возрастом. Например, в период новорожденности, особенно во время мочеполового криза, сальные железы достаточно крупны и активны, затем их размеры и активность значительно снижаются. В период полового созревания размеры и активность сальных желез резко увеличиваются. Период наивысшей активности сальных желез приходится на возраст 18–35 лет. В течение последующих десятилетий сальные железы постепенно уменьшаются и подвергаются частичной или полной атрофии.

Основные функции сальных желез:

1. Барьерная: кожное сало, смешиваясь с потом, образует водно-жировую мантию, которая покрывает кожу тонким слоем и защищает ее от пересушивания, бактерий, вирусов и грибков. Для сохранения прочности и мягкости рогового слоя достаточно минимального количества кожного сала.

2. Экскреторная: сальные железы богато кровоснабжаются, поэтому вместе с кожным салом возможно выделение жирорастворимых токсических продуктов обмена.

### 2.2.2 Проявления акне

Невоспалительные элементы

Комедоны открытые — протоки сальных желез или устья волосяных фолликулов, закупоренные избытком кожного сала, смешанного с ороговевшими чешуйками. Выглядят как точки размером от 0,1 до 2 мм. Наиболее частая локализация: лоб, крылья носа, подбородок, верхняя поверхность спины.

Комедоны закрытые (микрокисты, milia) — расширенные избытком кожного сала протоки сальных желез, имеющие очень узкое выходное отверстие. Могут возвышаться над поверхностью кожи, а могут ощущаться тактильно при пальпации в виде мелких просовидных бугорков. Наиболее частая локализация: лоб, щеки, скулы, подбородок.

Воспалительные элементы

Папула (узелок) — резко отграниченное плотное бесполостное, как правило, слегка возвышающееся над поверхностью кожи образование диаметром от 1 мм до 3 см. По западной классификации папулы диаметром более 1 см называют узлами. Чаще папулы образуются из закрытых комедонов. Если папула образовалась на месте открытого комедона, на ее поверхности видно расширенное устье волосяного фолликула с пробкой темного цвета.

Пустула (гнойничок) — полостной островоспалительный элемент полушаровидной или конусообразной формы, образующийся первично или вторично (из папул). Размеры пустул варьируют от 1 до 10 мм.

2.2.3 Этиология и патогенез

Причины возникновения угревой сыпи до сих пор изучены недостаточно. Неоспорима роль наследственности в развитии этого заболевания: генетически заложен тип кожи, уровень чувствительности клеток сальных желез к воздействию половых гормонов, особенности местного иммунитета. Сочетание всех этих параметров очень индивидуально, поэтому течение болезни и реакция на лечение у разных больных могут сильно отличаться. Патогенез угревой сыпи на сегодняшний день представляется следующим образом:

1.Провоцирующий фактор вызывает гипертрофию и гиперактивность сальных желез, что ведет за собой гиперпродукцию кожного сала.

2.Повышенное ороговение клеток в верхней части фолликула ведет к ускоренному слущиванию роговых чешуек. При этом своевременная элиминация (удаление) их с поверхности кожи затруднена из-за склеивания их избытком кожного сала.

3.В закрытых сверху протоках сальных желез создаются анаэробные условия, благоприятные для размножения и активной жизнедеятельности сапрофитной флоры, в частности P. acnes.

4.Обтурация комедоном протока сально-волосяного фолликула (СВФ) создает благоприятные анаэробные условия для размножения факультативных анаэробов Propionibacterium acnes и Propionibacterium granulosum. Антигены микроорганизмов привлекают к СВФ из периферической крови мононуклеарные фагоциты и нейтрофилы, которые продуцируют интерлейкины 1α, 1β и 8; фактор некроза опухоли α стимулирует систему комплемента. Эти провоспалительные цитокины активируют фермент циклооксигеназу, в результате чего из арахидоновой кислоты образуется главный медиатор воспаления−лейкотриен B4 (ЛТВ4). ЛТВ4 стимулирует нейтрофилы, Т-лимфоциты, моноциты и эозинофилы с последующим высвобождением ими гидролитических ферментов и монооксида азота (NO). Разрушение стенки сальной железы с выходом ее содержимого в дерму обусловливает картину воспаления, что проявляется в виде папул, пустул, улов и кист. (9)

2.2.4 Классификация угревой болезни

В связи с тем, что и по этиологии, и по механизму развития, и по индивидуальным характеристикам кожи угревая болезнь является весьма многоликим заболеванием, единой и всеобъемлющей классификации акне не существует. Ниже приведены несколько классификаций, изучение которых в сумме дает возможность правильно поставить диагноз и выбрать оптимальную тактику лечения.

I. Клиническая классификация.

1. Юношеские угри:

- комедоны (acne comedonica);

- папулопустулезные угри (acne papulopustolosa);

- узловато-кистозные угри (acne nodulocystica);

- молниеносные угри (acne fulminans). Это тяжелая, редко встречающаяся форма угревой болезни. Возникает чаще в возрасте 13–18 лет, преимущественно у юношей. Характерно острое начало, быстрое распространение процесса, изъязвление воспалительных элементов на лице и туловище, наличие общих симптомов (недомогание, лихорадка, ускорение СОЭ, лейкоцитоз и т. д.). После разрешения высыпаний остаются грубые рубцы.

2.Угри взрослых:

- поздние угри (acne tarda). Эта форма диагностируется, если высыпания, начавшиеся в подростковом возрасте, не купировались до 25 лет. Встречается в основном у женщин во второй половине менструального цикла, как правило, представляет собой папулопустулезные или узловато-кистозные высыпания в области подбородка;

- инверсные угри (acne inversa, hidradenitis suppurativa). В данном случае вторично поражаются апокринные потовые железы. Наиболее частая локализация – подмышечные впадины, складки промежности. Проявляется появлением крупных болезненных узлов, которые абсционируют и вскрываются с выделением гнойного или гнойно-кровянистого содержимого. Часто образуются свищи. Имеется тенденция к рецидивированию и распространению поражений, после разрешения в тяжелых случаях образуются втянутые рубцы;

- "bodybuilding acne". Эту форму можно также назвать стероидным акне. Она связана с приемом стероидных гормонов: анаболических стероидов, андрогенов, глюкокортикоидов. Характерные особенности: мономорфность высыпаний (все элементы находятся на одной стадии развития), отсутствие комедонов. Высыпания чаще всего представляют собой узловато-кистозные элементы, располагаются на верхней части груди, реже на лице, быстро регрессируют после отмены препарата;

- шаровидные, или нагроможденные, угри (acne conglobata). Часто являются кожным проявлением кариотипа ХYY у мужчин и синдрома поликистозных яичников у женщин. Характеризуется слиянием узлов и кист в конгломераты, образованием свищевых ходов. Чаще поражается туловище. Без лечения высыпания могут сохраняться на протяжении десятилетий;

- pyoderma faciale. Это заболевание многие считают тяжелой формой розовых угрей. Оно характеризуется появлением крупных папул, узлов и кист, как правило, на гиперемированном фоне. Встречается у женщин в возрасте от 15 до 40 лет, многие из которых никогда не страдали угревой сыпью, развивается остро, в ряде случаев во время беременности или сразу после родов.

3. Угри детского возраста:

- угри новорожденных (acne neonatorum);

- угри детей (acne infantum).

4. Угри, вызванные экзогенными причинами.

В данном случае высыпания связаны с длительным вдыханием, приемом внутрь или непосредственным воздействием на кожу комедогенных веществ, например минеральных масел или других нефтепродуктов, галогенированных углеводородов, инсектицидов, детергентов и т. д.

5. Угри, вызванные механическими факторами.

Эта форма возникает у лиц, предрасположенных к возникновению высыпаний в ответ на механическое воздействие (давление, трение

6. Акнеиформные угри.

К ним относятся, в частности, розовые угри и периоральный дерматит.

II. Классификация угревой болезни по тяжести проявлений.

I степень. Поражена одна или две области лица. Основные проявления – открытые и закрытые комедоны, со значительным преобладанием открытых. Возможны единичные поверхностные папулы и пустулы.

II степень. Поражено несколько областей лица и тела. Большое количество как открытых, так и закрытых комедонов. Единичные папулы и пустулы.

III степень. На фоне открытых и закрытых комедонов большое количество глубоких папул и пустул. Возможна распространенная гиперемия (покраснение) пораженных областей за счет выраженной воспалительной реакции. Выражены явления постакне: рубцы, застойные пятна.

IV степень. Характеризуется наличием крупных, более 5 мм в диаметре, синюшно-багровых болезненных инфильтратов, конглобатных элементов (несколько крупных, расположенных рядом узлов, соединенных свищевыми ходами), крупных кист, разрешающихся с образованием грубых атрофических рубцов. Может быть поражена одна или несколько областей. В диагностике этой стадии решающую роль играет выраженность, а не распространенность проявлений. (8)

2.2.5 Общие подходы к лечению акне

Прежде, чем говорить о лечении угревой болезни, необходимо остановиться на принципах, которым должны следовать пациенты при уходе за кожей:

1. Ежедневное очищение кожи.

2. При уходе за кожей лица следует избегать жирных кремов и мазей, вызывающих закупорку волосяных фолликулов. В настоящее время при лечении угревой болезни используется довольно большое количество различных препаратов. Их применение и другие современные методы терапии этого заболевания основываются назнании четырех основных патогенетических механизмов болезни: гиперпродукция кожного сала, фолликулярный гиперкератоз, активизация бактериальной флоры, воспаление. Выбор методов лечения должен основываться на:

- данных анамнеза (наследственная предрасположенность, длительность и факторы, оказывающие влияние на течение болезни - стресс, предменструальное и сезонное обострения, характер и эффективность ранее проводимого лечения). У женщин необходимо собрать подробный гинекологический анамнез: менструальный цикл, беременности, роды, пероральная контрацепция

- адекватной клинической оценке болезни: степени тяжести, типа высыпаний, их локализации и распространенности, типа поражений (воспалительный или невоспалительный) и тяжести осложнений (рубцы, очаги гиперпигментации и экскориации).

В последнее время все большая роль отводится оценке психосоциального статуса больного с угрями. Известно, что угревая болезнь оказывает значительное психологическое воздействие на пациента, вызывая тревогу, депрессию, социальную дезадаптацию, межличностные и производственные трудности. Эти моменты следует обязательно выяснять при беседе с больным для возможной психотерапевтической или медикаментозной коррекции выявленных особенностей. Не существует единой классификации степеней тяжести течения угревой болезни. Однако большинство исследователей выделяет три степени тяжести:

легкую - наличие, главным образом, закрытых и открытых комедонов практически без признаков воспаления. При легкой степени возможно наличие менее 10 папулопустулезных элементов на коже лица

среднюю - от 10до 40 папулопустулезных элементов на коже лица

тяжелую - более 40 папулопустулезных элементов на коже лица, а также абсцедирующие, флегмонзные (узловато-кистозные) или конглобатные угри.

Легкая степень угревой болезни требует только наружной терапии. Пациенты, страдающие среднетяжелой или тяжелой формами акне, нуждаются в наружном и пероральном лечении. При легкой степени угревой болезни назначается одно из современных наружных средств: бензоилпероксид (ОХY5, OXY10), синтетический аналог витамина А – третиноин (Айрол, Ретин-А) назначаются наружно в случае непереносимости и неэффективности бензоилпероксида, азелаиновая кислота (Скинорен), современная комбинация эритромицина с цинком (Зинерит), клиндамицин (Далацин).

При угревой болезни средней степени тяжести назначается описанная наружная терапия, но, как правило, ее сочетают с системными антибиотиками из группы тетрациклинов.

При лечении тяжелых форм угревой болезни необходима комбинация стандартной наружной терапии и общего лечения. Антибактериальные препараты назначают длительными курсами (до трех и более месяцев). У женщин с тяжелыми проявлениями угревой болезни при неэффективности антибиотиков после обследования гинекологом-эндокринологом назначаются комбинированные оральные контрацептивы с эстрогенным профилем или антиандрогенные препараты. Если спустя 3 месяца эффекта от лечения нет, назначают изотретиноин (Роаккутан).

К дополнительным методам лечения угревой болезни, показанным только при acne comedonica, относится чистка лица, особый щипковый массаж лица. Нередко используется поверхностная криотерапия, которая может ускорить разрешение узловатокистозных элементов. Применяется дарсонвализация, каутеризация, лазеротерапия на отдельные невоспалительные угри. Хирургические манипуляции имеют очень ограниченное применение при угревой болезни. Вскрытие кистозных полостей противопоказано, поскольку оно приводит к формированию стойких рубцов. Иногда при абсцедирующих акне применяется обкалывание очагов кортикостероидами. Вопрос о назначении ультрафиолетового облучения (УФО) пациенту с угрями должен решаться сугубо индивидуально: многие пациенты отмечают улучшение течения угревой болезни в летнее время, после инсоляции УФО вызывает поверхностную эксфолиацию и в небольших дозах может стимулировать иммунный ответ в коже с другой стороны УФО усиливает комедогенные свойства сквалена, входящего в состав кожного сала УФО в высоких эритемных дозах вызывает резкое снижение местной иммунной защиты и ухудшение течения угревой болезни.

3. Собственные исследования

3.1 Материалы и методы

Проведена комплексная оценка гуморального звена иммунного статуса с определением иммуноглобулинов основных классов (IgM, IgG, IgA) и циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) у 14 больных разными формами акне. Контролем служили показатели практически здоровых доноров аналогичного возраста.

Для определения уровня Ig в сыворотке крови использовали метод радиальной иммунодиффузии в геле по Манчини, с помощью иммунодиффузионных планшетов производства "Реафарм" (Москва). Концентрацию ЦИК определяли спектрофотометрическим методом.

Определение иммуноглобулинов A,G,M, (IgA, IgG, IgM) человека

Назначение. Определение основных классов иммуноглобулинов является обязательным для оценки гуморального звена иммунной системы при первичных и вторичных иммунодефицитах.

Принцип определения. Метод основан на реакции преципитации иммуноглобулина со специфическими антителами к нему в тонком слое агара. Этот преципитат имеет форму визуально видимого кольца, диаметр которого прямо пропорционален логарифму концентрации определяемого иммуноглобулина.

Состав диагностикума. Диагностикум предназначен для определения количества IgA, IgG, IgM в сыворотках крови и других биологических жидкостях человека (слюне и др.), в основе диагностикума лежит метод радиальной иммунодиффузии (Манчини). Диагностикум представляет собой готовые для использования чашки с агаром, содержащие антисыворотку к исследуемым иммуноглобулинам. В слое агара в каждой чашке проделаны лунки для внесения не менее - 17-ти образцов исследуемого материала и 4 или 5-ти разведений стандартной сыворотки для построения калибровочной кривой.

Способ применения. 1. Приготовить четыре двукратных разведения стандартной сыворотки на физиологическом растворе (ФР), т.е. 1:2, 1:4, 1:8 по 25 мкл). 2. Снять крышку с чашки. Подсушить ее 15-20 мин и расположить чашку на горизонтальной поверхности. 3. Микрошприцом внести в 2 микролитра разведенного 1:8 стандартного образца, а в последующие 3 лунки стандарт с разведением 1:4, 1:2 и не разведенную стандартную сыворотку. 4. Во все остальные лунки планшета внести по 2 микролитра исследуемых образцов. При этом перед внесением следующего образца микрошприц 8-10 раз промывается дистиллированной водой. Во избежании ошибок, при внесении образцов следует отмечать их номера на бланке регистрации результатов, повторяющем конфигурацию лунок чашки. 5. Закрыть чашку крышкой и оставить для инкубации при комнатной температуре. При определении IgA и IgG срок инкубации составляет 24 часа, при определении IgM - 48 часов. 6. Открыть чашку и используя проходящий косой свет провести измерение диаметра колец преципитации . Для этого следует воспользоваться микроскопом типа МБС с микрометрическим окуляром. При отсутствии микроскопа измеряют с помощью циркуля и линейки, и считывают значения с точностью 0,1 мм. Результаты измерения внести в бланк регистрации результатов. 7. По результатам измерения стандартов построить калибровочную кривую в полулогарифмических координатах, где на линейной шкале отложены значения диаметров колец преципитации, а на логарифмической - соответствующая концентрация стандарта для данного иммуноглобулина. Полученные точки соединить ломаной линией, состоящей из отрезков прямой между соседними точками. 8. Для каждого исследуемого образца отложить диаметр колец на линейной шкале, восстановить перпендикуляр на калибровочную кривую, а из полученной точки восстановить перпендикуляр на логарифмическую ось, получая концентрацию соответствующего иммуноглобулина в МЕ/мл. Если диаметр кольца преципитации больше максимальной концентрации данного иммуноглобулина в стандарте, определение данного иммуноглобулина в образце следует повторить после разведения его 1:10 в ФР. Если при определении IgM отсутствует контур преципитата, определение данного иммуноглобулина в образце следует повторить после разведения его 1:10 в ФР.

Выявление циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК)

Принцип метода:

ЦИК взаимодействуют с ПЭГ, что приводит к образованию преципитата с максимумом поглощения в области видимого спектра при длине волны 450 нм, что позволяет определить их при помощи ФЭК.

Последовательность действий:

В 2 пробирки вносят по 0,5 мл (можно по 0,25 мл) сыворотки крови и в опытную пробирку двухкратный объем (по 1 мл или 0,5 мл) реактива ПЭГ, а в контрольную - аналогичный объем физраствора. Оставляют на 1-2 часа (можно на ночь - 18 часов) при комнатной температуре (в холодильнике - нельзя, осаждаются криоглобулины).

Варианты учета: 1. Измерение на ФЭК при 450 нм степени помутнения: объемы опыта и контроля доводят физраствором до нужного объема кювет (например до 2 мл) и оценивают разность опыта с контролем в условных единицах. 2. Измерение убыли преципитированного белка на спектрофотометре при 280 нм: пробы центрифугируют при 6000 об/мин 30 мин. Для 1 мл кювет берут по 0,2 мл надосадочной жидкости из опытной и контрольной пробы и добавляют по 0,8 мл физраствора (для 2 мл кювет объемы в 2 раза больше). Измеряют убыль белка в опыте. Иногда при мелкодисперсных, неосаждаемых в данных условиях центрифугирования агрегатах, опыт может превышать контроль (аналог №1). Для измерения ИК в мг белка строят калибровочный график: зависимость концентрации чистого IgG и экстинции спектрофотометра при 280 нм. Зная разность экстинции опыта и контроля находят по графику количество белка по IgG. Можно строить график по альбумину, но менее точный т.к. оcаждается IgG. Диагностикум-ЦИК для определения циркулирующих иммунных комплексов в крови методом ПЭГ-осаждения

3.2 Результаты и обсуждение

Статистическую обработку результатов проводили методами вариационного анализа, достоверность результатов определяли по критерию Стьюдента.

Таблица 1 Показатели Ig и ЦИК в норме и у больных акне.

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
|  | IgA | IgM | IgG | ЦИК |
| Норма | 2,4±0,2 | 0,7±0,1 | 9,2±0,5 | 35,0±0,5 |
| У больных акне | 1,43±0,53 | 1,36±0,16 | 10,34±1,12 | 26,2±2,6 |
| II степень | 1,01±0,14 | 1,14±0,18 | 8,64±0,82 | 25,8±2,3 |
| III степень | 2,62±1,28 | 1,41±0,17 | 10,78±1,95 | 24,3±3,8 |
| IV степень | 0,5 | 1,78 | 13 | 30 |
| Папулезно-пустулезная | 1,05±0,14 | 1,18±0,22 | 8,29±0,89 | 28,0±3,7 |
| Пустулезно-комедональная | 0,99±0,23 | 1,08±0,23 | 9,25±1,21 | 24,0±1,7 |
| конглобатная | 2,42±1,37 | 1,6±0,2 | 12,10±1,85 | 25,0±4,1 |



Таблица 2. Достоверность изменения уровней Ig и ЦИК.

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
|  | IgA | IgM | IgG | ЦИК |
| Норма – болезнь | p>0,05 | p<0,01 ↑ | p>0,05 | p<0,05 ↓ |
| Норма – II ст. | p<0,01 ↓ | p>0,05 | p>0,05 | p<0,01 ↓ |
| Норма – III ст. | p>0,05 ↓ | p<0,01 ↑ | p>0,05 | p>0,05 |
| Норма – IV ст. | p<0,01 ↓ | p<0,01 ↑ | p<0,01 ↑ | p<0,01 ↓ |
| Норма – пап-пуст | p<0,01 ↓ | p>0,05 | p>0,05 | p>0,05 |
| Норма – пуст-комед | p<0,01 ↓ | p>0,05 | p>0,05 | p<0,01 ↓ |
| Норма – конглобатная | p>0,05 | p<0,01 ↑ | p>0,05 | p>0,05 |
| II – III | p>0,05 | p>0,05 | p>0,05 | p>0,05 |
| II – IV | p<0,01 | p<0,01 | p<0,01 | p>0,05 |
| III – IV | p>0,05 | p>0,05 | p>0,05 | p>0,05 |
| Пап-пуст– пуст-комед | p>0,05 | p>0,05 | p>0,05 | p>0,05 |
| Пап-пуст– конлобатная | p>0,05 | p>0,05 | p>0,05 | p>0,05 |
| Пуст-комед– конглобатная | p>0,05 | p>0,05 | p>0,05 | p>0,05 |

У больных акне наблюдается дис-γ-глобулинемия, характеризующаяся достоверным повышением продукции IgM, тенденцией к уменьшению IgA и достоверным снижением образования ЦИК.

У больных акне со II степенью наблюдается достоверное снижение уровня IgA, тенденция к повышению IgM и достоверное снижение уровня ЦИК. При III степени достоверно повышение IgM, тенденция к снижению уровня ЦИК. При IV степени наблюдается достоверное снижение уровня IgA, ЦИК и достоверное повышение Ig M и IgG.

Папулезно-пустулезная форма характеризуется достоверным снижением уровня IgA и тенденцией к снижению ЦИК и повышению IgM. При пустулезно-комедональной форме достоверно снижается уровень IgA и ЦИК, имеется тенденция к повышению IgM. При конглобатной форме достоверно увеличивается уровень IgМ и наблюдается тенденция к повышению IgG и снижению ЦИК.

Сравнивая между собой показатели содержания различных Ig при разныхстепенях, можно отметить следующее:

По сравнению со II степенью, при IV степени достоверно наблюдается снижение уровня IgА, повышение IgМ и IgG. Изменение уровня Ig и ЦИК при сравнении других степеней не достоверно.

Сравнение показателей Ig и ЦИК при различных формах не достоверно.

Проанализировав абсолютные значения Ig A, M, G и ЦИК видно, что у 57,1% обследованных понижен уровень IgA; 7,1% - повышен IgA; 7,1% - понижен IgM; 14,3% - повышен IgG; 42,8% - понижен IgG; 57,1% - понижен ЦИК.

Выводы

У больных акне выявлено нарушение гуморального звена иммунной системы, характеризующееся:

1. дисгаммаглобулинемией: понижение уровня IgA при II,IV степенях, папулезно-пустулезной и пустулезно-комедональной формах; повышение уровня IgM у всех больных акне; повышение содержания IgG при IV степени.
2. нарушением процессов образования ЦИК.

Рекомендации

Больные угревой болезнью (III, IV степени) нуждаются в иммунной коррекции, иммуномодулирующей терапии (тактивин, эхиноцин, галавит, интраглобин) в связи с дисбалансом гуморального звена иммунитета, что, по видимому, связано с длительным антигенным раздражением резистентной микрофлоры и истощением резервных возможностей организма.

Пациенты со II степенью нуждаются в иммунной коррекции, однако в сравнении с III и IV степенями, она должна быть менее продолжительной, т.к. нарушения иммунного статуса не такие значительные.

Литература

1. Глубокова И.Б. К диагностике угревой болезни и демодекоза / Актуальные вопросы дерматовенерологии и косметологии, вып. 3. – М., 1997. – С. 83-85.
2. Земсков А.М., Земской В.М. 1000 формул клинической иммунологии. – М.:Медицина для всех, 2003
3. Ирингин Г.В., Ирингин А.В., Перепичка М.П. Показатели иммунной системы у пациентов с угревой болезнью в процессе комплексного лечения с использованием низкоинтенсивного лазерного излучения / Мат. IV Всемирного Конгресса по астме и IX Международного Конгресса по клинической патологии. – Бангкок, Тайланд, 2004.
4. Кормейн Р.Х., Асгар С.С. Иммунология и болезни кожи. – М.:Медицина. 1983.
5. Кошевенко Ю. Механизмы клеточного иммунитета в коже // Косметика и медицина, 2001, №3. – С. 15-25.
6. Лисицин Ю.П., Копыта Н.Я. Руководство к практическим занятиям по социальной гигиене и организации здравоохранения. – М.:Медицина, 1984
7. Персина И.С. Клетки Лангерганса – структура, функция, роль в патологии. – Арх. патологии. 1985, №2, С. 86-93.
8. Полонская Н. Угревая болезнь: классификация, патогенез, лечение // Косметика и медицина, 2000, №4. – С. 77-83.
9. Самгин М.А., Монахов С.А. Современный взгляд на терапию акне // Российский журнал кожных и венерических болезней, 2003, №5. – С. 59-65.
10. Цветкова М.В. Патоморфология болезней кожи. – М.:Медицина, 2003
11. Ярилин А.А. Взаимодействие эпителиальных и лимфоидных клеток барьерных тканей в норме и при патологии / Сборн. Трудов IV Конгр. РААКИ "Современные проблемы аллергологии, иммунологии и иммуннофармакологии", Т.1 – М., 2001.

Приложения



Рис. 1. Взаимодействие клеточного иммунитета в коже.

Таблица 1. Основные маркеры и продукты клеток иммунного аппарата барьерных тканей.

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Название клеток | Основные маркеры | Продукты | Иммунологические функции |
| Клетки Лангерганса | МНСII,CD1,CD40 | ИЛ-1, 12, ГМ-КСФ, ИФН, β-хемокины | Обработка и представление антигена Т-хелперам |
| γδ+ Т-клетки | Thy-1,CD3-γδ,Может бытьCD8αα | ИФНγ | Предшственники киллеров, не рестриктированных по МНС |
| αβ+CD4+Т-клетки | CD4, CD3-αβTCR, β1-β2- и β7- интегрины в коже-CLA | ИЛ-2,3,4,5, ИФНγ | Хелперы (в коже в основном Th1, в слизистых тонкого кишечника и бронхов - Th2) |
| αβ+CD8+Т-клетки | То же, вместо CD4-CD8 (αβ или αα) | ИФНγ | Предшественники цитотоксических Т-лимфоцитов |
| Кератиноциты | Цитокератины, кадхериныАкт.: МНСII, CD40, ICAM-1, CD80, CD86 | ИЛ:1,3,6,7,15,16,18,ФНОα,ГМ-, Г-, М-КСФ, ИФН α,β, ТФРβ, хемокины | Механическая защита, источник цитокинов, презентация антигена |

Таблица 2. Цитокины, образуемые клетками кожи.

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Цитокины | Клетки-продуценты | Условия образования | Функции |
| Противовоспалительные цитокины |  |  |  |
| 1. ИЛ-1 | Кер, КЛ, МФ, ЭК | Спонт, Акт | Развитие воспалений и иммунных реакций |
| 2. ИЛ-6 | Кер, ФБ, ЭК, МФ | Акт, спонт | То же  |
| 3. ФНОα | Кер, МФ, Тх | Акт | То же, миграция КЛ |
| 4.ИЛ-8 | Кер, МФ | Акт | Хемотаксис |
| Ростовые факторы |  |  |  |
| 5. ИЛ-2 | Тх1, Кер | Акт | Пролиферация, дифференцировка лимфоцитов |
| 6. ИЛ-4 | Тх2 | Акт | То же, развитие аллергии |
| 7. ИЛ-5 | Тх2 | Акт | Пролиферация ЛФ и ЭО |
| 8. ТГФβ | Кер | Акт, спонт | Супрессия имунных процессов |
| Гемопоэтины |  |  |  |
| 9. ИЛ-3 | Тх1 и Тх2, Кер | Акт | Действие на ранние этапы гемопоэза и на миелопоэз |
| 10. ГМ-КСФ | Кер, МФ, ФБ, ЭК | Акт | Стимуляция ранних этапов миелопоэза. Действие на КЛ |
| 11.М-КСФ | То же | Акт | Развитие моноцитов |
| 12.Г-КСФ | То же | Акт | Развитие нейтрофилов |
| 13. ИЛ-7 | Кер, ФБ, ЭК | Акт | Контроль лимфопоэза |
| Интерфероны |  |  |  |
| 14. ИФНα | Кер, МФ | Акт | Дифференцировка |
| 15. ИФНβ | Кер, МБ | Акт | клеток, противовирусное и  |
| 16. ИФНγ | Тх-1, Тк | Акт | противоопухолевое действие |

Сокращения. Кер – кератиноциты, МФ – макрофаги, Тх – Т-хелперы, Тк – Т-киллеры, ФБ – фибробласты, ЭК – эндотелиальные клетки, ЭО – эозинофилы, Акт – активация клеток, спонт – спонтанный синтез.