

ОСОБЕННОСТИ И МЕХАНИЗМЫ РАЗВИТИЯ ОТДЕЛЬНЫХ ФОРМ АЛЛЕРГИЧЕСКИХ РЕАКЦИЙ, ВКЛЮЧАЮЩИХ ГИПЕРЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ КЛЕТОЧНОГО И ГУМОРАЛЬНОГО ТИПОВ. КОНТАКТНЫЕ ДЕРМАТИТЫ

PECULIARITIES AND MECHANISMS OF DEVELOPMENT OF CERTAIN FORMS OF ALLERGIC REACTIONS, INCLUDING HYPERSENSITIVITY OF CELLULAR AND HUMORAL TYPES. CONTACT DERMATITIS

**K. Volkov
G. Afanasyeva
N. Polutova
M. Polidanov
V. Polutov**

Summary. Allergy of this type occurs more often to low molecular weight substances of organic and inorganic origin: various chemicals, paints, varnishes, cosmetics, antibiotics, pesticides, arsenic, cobalt, platinum compounds affecting the skin. Contact dermatitis can also cause substances of plant origin — cotton seeds, citrus fruits. Allergens, penetrating the skin, form stable covalent bonds with SH— and NH₂-groups of skin proteins. These conjugates have sensitizing properties.

Keywords: allergy, contact dermatitis, sensitization, antigens, graft.

Волков Кирилл Андреевич

Лаборант, Саратовский национальный
исследовательский государственный университет
имени Н.Г. Чернышевского;
Саратовский государственный медицинский
университет им. В.И. Разумовского
KvoLee@yandex.ru

Афанасьева Галина Александровна

доктор медицинских наук, профессор,
заведующая кафедрой, Саратовский государственный
медицинский университет им. В.И. Разумовского

Полутова Наталия Васильевна

кандидат медицинских наук, доцент,
Саратовский государственный медицинский
университет им. В.И. Разумовского

Полиданов Максим Андреевич

специалист научно-исследовательского отдела,
ассистент, Университет «Реавиз», г. Санкт-Петербург
maksim.polidanoff@yandex.ru

Полутов Вадим Эдуардович

Ассистент, Саратовский государственный
медицинский университет им. В.И. Разумовского
polutov96@yandex.ru

Аннотация. Контактные дерматиты чаще всего возникают в результате ответа к различным химическим веществам, которые воздействуют на кожу: соединениям мышьяка, лакам, антибиотикам, косметическим препаратам, краскам, пестицидам, соединениям мышьяка. Кроме того, аллергию данного типа могут вызывать вещества растительного происхождения. Аллергены, в свою очередь, попадая на кожу, связываются с ее белками, образуя новые соединения, которые обладают сенсibilизирующими свойствами.

Ключевые слова: аллергия, контактный дерматит, сенсibilизация, антигены, трансплантат.

Введение

Сенсibilизация обычно возникает в результате длительного контакта с аллергеном. При контактных дерматитах патологические изменения наблюдаются в поверхностных слоях кожи. При этом отмечаются: инфильтрация воспалительными клеточными элементами, дегенерация и отслойка эпидермиса, а также нарушение целостности базальной мембраны.

При контактных дерматитах морфологические изменения характеризуются фазным характером инфильтрации: после инъекции антигена-аллергена через 2–3

часа возникает инфильтрация тканей молодыми формами нейтрофилов. В периваскулярной области через 5–6 часов отмечаются моноциты. Через 8 часов, в свою очередь, наблюдается интенсивная инфильтрация моноцитами, однако, к 24–72 часам она уменьшается. Основными клеточными элементами в составе инфильтрата являются лимфоциты и макрофаги.

В связи с этим, целью исследования стало изучение особенностей и механизмов развития отдельных форм аллергических реакций, включающих гиперчувствительность клеточного и гуморального типов.

Материалы и методы

Изучены результаты научных исследований, которые были посвящены анализу особенностей и механизмов развития отдельных форм аллергических реакций, включающих гиперчувствительность клеточного и гуморального типов. Для анализа использовались различные базы данных, такие как Scopus, Web of Science, MedLine, Science Direct, PubMed и eLIBRARY.ru. Поиск осуществлялся, по ключевым словам, связанным с аллергическими реакциями, включающими гиперчувствительность клеточного и гуморального типов. В итоге было отобрано 18 статей на английском и русском языках, а первая публикация посвященной данной проблеме уходит в 1963 год. Методы исследования включали аналитический анализ и обобщение данных.

Результаты

Инфекционная аллергия возникает, когда в организме присутствует хроническая инфекция, вызванная бактериями, грибами, вирусами или паразитами. Во время инфекции организм распознает и реагирует на микроорганизмы и их компоненты. Этот процесс может вызывать аллергическую реакцию, называемую гиперчувствительностью замедленного типа (ГЗТ).

Микроорганизмы и их компоненты называются антигенами. Когда организм подвергается воздействию этих антигенов, иммунная система может стать чувствительной к ним. Это приводит к сенсибилизации, которая является первым шагом к развитию инфекционной аллергии.

В случае инфекционной аллергии активную роль играют определенные клетки иммунной системы, называемые дендритными клетками и Т-лимфоцитами (Th1 и CD8). Дендритные клетки активируют Th1-клетки, которые производят цитокин интерферон-гамма (IFN γ). IFN γ активирует макрофаги, которые уничтожают зараженные клетки. CD8-клетки также участвуют в уничтожении зараженных клеток.

В определенных условиях сенсибилизация к микробным антигенам способствует ликвидации патологического процесса: улучшается обмен веществ, отмечается стимуляция фагоцитарной и метаболической активности способность макрофагов, а также увеличивается количество лизоцима.

Отторжение трансплантата. Организм реципиента распознает при трансплантации антигены гистосовместимости и запускает иммунные реакции, которые ведут к отторжению трансплантата. Основные антигены, вызывающие отторжение, находятся на всех клетках с ядром (кроме некоторых исключений) и распознаются одними типами иммунных клеток (CD8-лимфоциты),

а другие — на специализированных клетках иммунной системы и распознаются другими (CD4-лимфоциты). Даже антигены групп крови (ABO и Rh) на эритроцитах и в почках могут способствовать отторжению пересаженного органа.

Виды трансплантатов. Если донор и реципиент генетически идентичны (например, однояйцевые близнецы или при пересадке собственной ткани — аутотрансплантация), то отторжения не происходит (сингенный трансплантат). Если донор и реципиент принадлежат к одному виду, но генетически различны (аллогенный трансплантат), то происходит отторжение, которое можно подавить иммуносупрессантами. Если же донор и реципиент принадлежат к разным видам (ксеногенный трансплантат), отторжение также неизбежно. Хотя современные иммунодепрессанты (например, циклоспорин) улучшили результаты аллогенных и ксеногенных трансплантаций, однако, проблема полного предотвращения отторжения всё ещё актуальна.

Механизмы отторжения трансплантата. Выделяют как клеточный, так и гуморальный иммунный ответ при отторжении трансплантата: цитотоксические реакции, механизмы ГЗТ и иммунокомплексные реакции.

Отторжение пересаженного органа или ткани может происходить с разной скоростью. Быстрее всего — сверхострое отторжение, развивающееся в течение нескольких часов или дней, часто из-за наличия уже имеющихся в организме антител (например, при повторной пересадке). Острое отторжение начинается позже, через недели или месяцы, и продолжается несколько дней. В обоих случаях главную роль играют иммунные реакции, связанные с антителами. Помимо этих двух форм, существуют также подострое и хроническое отторжение, протекающие медленнее.

В основе подострого и хронического отторжения (соответственно от нескольких недель до нескольких месяцев) лежат реакции клеточного иммунитета.

Главными «виновниками» отторжения трансплантата являются вещества TNF и IFN γ . Они не только подавляют клетки пересаженного органа и активируют клетки, убивающие чужеродные клетки, но и делают «чужеродные» антигены более заметными для иммунной системы, тем самым привлекая ещё больше «киллеров». При этом CD4-лимфоциты (помощники) играют даже более важную роль в отторжении, чем CD8-лимфоциты (киллеры).

При аллотрансплантации кожи, костного мозга или почки, организм реципиента вырабатывает антитела, атакующие пересаженную ткань. Эти антитела повреждают клетки пересаженного органа, вызывая воспаление и привлекая клетки иммунной системы, такие как

Т-киллеры и макрофаги. Процесс повреждения включает в себя повышение проницаемости сосудов, разрушение клеток стенок сосудов, активацию системы свертывания крови и образование тромбов. Различные компоненты комплемента усиливают воспаление, привлекая лейкоциты, которые дополнительно разрушают пересаженную ткань. В итоге все эти реакции приводят к воспалению сосудов (васкулит), образованию тромбов и гибели тканей из-за недостатка кровоснабжения (ишемический некроз). Кроме того, активизируются различные компоненты системы комплемента:

- Фракции, привлекающие клетки иммунной системы (хемотаксические), стимулируют привлечение нейтрофилов, разрушающих пересаженный орган с помощью ферментов;
- Компонент С6 запускает процесс свертывания крови;
- Фракция С3b способствует склеиванию тромбоцитов.

Активация гуморального иммунитета через образование комплексов антител и антигенов ведет к воспалению сосудов (васкулиту), образованию тромбов и омертвлению тканей вследствие недостатка кровоснабжения. Интерферон-гамма (γ -ИФН) привлекает макрофаги, выделяющие токсичные для клеток вещества.

Динамика отторжения кожного аллотрансплантата. Последовательность явлений при отторжении трансплантата изучена в основном на модели аллотрансплантации кожи.

Сначала пересаженный участок кожи срастается с кожей реципиента, и кровообращение восстанавливается. Однако через 5–6 дней начинается воспаление: отек, скопление лимфоцитов, тромбоз. Кожа синее, твердеет, и через 7–12 дней отмирает (первичное отторжение). Повторная пересадка кожи от того же донора отторгается гораздо быстрее (5 дней или меньше), развиваясь без заметного латентного периода (вторичное отторжение). В этом случае кожа остается бледной, а кровоснабжение слабое. После отторжения кожный лоскут уже не восстанавливается, даже если его пересадить обратно донору.

Аутоиммунные заболевания. Аутоиммунные болезни бывают двух типов:

- Системные болезни соединительной ткани (коллагенозы): кровь содержит аутоантитела, которые атакуют различные органы и ткани (например, кожу, почки, сердце и легкие). Примеры: системная красная волчанка и ревматоидный артрит.
- Органоспецифические болезни: кровь содержит антитела, атакующие определенные органы (например, щитовидную железу, желудок или кровяные клетки). Примеры: тиреоидит Хашимото, пернициозная анемия и аутоиммунная гемолитическая анемия.

Развитие аутоиммунных заболеваний выделяют несколько возможных механизмов:

1. Аутоиммунные поражения из-за аутоантител к защищенным тканям: в норме некоторые ткани отделены от иммунной системы. По мере старения или при повреждении эти барьеры могут разрушаться, позволяя аутоантителам атаковать защищенные антигены в нервной системе, хрусталике, щитовидной железе или половых органах.
2. Аутоиммунные поражения из-за аутоантител к измененным тканям: патогены, такие как вирусы или токсины, могут повредить ткани, приводя к образованию новых антигенов. Иммунная система может затем создавать аутоантитела, которые ошибочно атакуют эти измененные ткани.
3. Аутоиммунные поражения из-за перекрестных реакций: некоторые антигены на бактериях или вирусах похожи на антигены на тканях организма. Когда иммунная система вырабатывает антитела против этих патогенов, эти антитела могут также связываться и повреждать здоровые ткани.
4. Аутоиммунные поражения из-за нарушений иммунологической толерантности: иммунологическая толерантность — это способность организма распознавать и игнорировать свои собственные ткани. Мутации или другие нарушения могут нарушить эту толерантность, позволяя аутоантителам развиваться и атаковать нормальные ткани. Развитие аутоиммунных заболеваний обусловлено сложным взаимодействием аллергических реакций клеточного и гуморального типа с преобладанием той или иной реакции в зависимости от характера аутоиммунного заболевания.

Типы аллергических реакций не всегда четко разграничены, потому что многие аллергены активируют как В-клетки, так и Т-клетки одновременно. При некоторых заболеваниях преобладают реакции гуморального типа (задействующие антитела), а при других — клеточного типа (задействующие Т-клетки). В аутоиммунных заболеваниях и некоторых других ситуациях доминируют клеточные реакции, а гуморальные реакции играют вспомогательную роль.

Некоторые аллергические реакции, такие как феномен Артюса, могут начинаться как гуморальные, но затем переходить в клеточные реакции, которые ведут к более тяжелым последствиям.

Заключение

В аллергических реакциях, где задействованы антитела (гуморальный тип), важную роль играют клетки Th2 и противовоспалительные вещества (IL-4, -5, -7, -10, TGF β). А в аллергических реакциях, где задействованы клетки (клеточный тип), участвуют главным образом клетки Th1 и провоспалительные вещества (IL-1, -6, -8, TNF α , INF γ).

ЛИТЕРАТУРА

1. Аллергология и иммунология: национальное руководство (под ред. Р.М. Хаитова, Н.И. Ильиной). М.: ГЭОТАР-Медиа. 2009; 656 с.
2. Альбанова В.И., Пампура А.Н. Атопический дерматит. М.: ГЭОТАР-Медиа. 2014; 128 с.
3. Гушин И.С., Курбачева О.М. Аллергия и аллергенспецифическая иммунотерапия. М: Фармарус Принт Медиа. 2010; 228 с.
4. Ершов Ф.И., Романцов М.Г., Мельникова И.Ю. Антивирусные препараты в практике педиатра: справ. практикующего врача. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013; 340 с.
5. Петров Р.В., Хаитов Р.М. Иммуногены и вакцины нового поколения. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010; 608 с.
6. Рёкен М., Гроверс Г., Бургдорф В. Наглядная аллергология. М., 2013; 238 с.
7. Типовые реакции иммунной системы на действие антигенов-аллергенов. Под ред. Н.П. Чесноковой. Изд-во Саратов. мед. ун-та, 2014; 155 с.
8. Чепель Э., Хейни М., Мисбах С., Сновден Н. Основы клинической иммунологии. Под ред. Хаитова Р.: ГЭОТАР-Медиа. 2008; 416 с.
9. Bettiol J., Bartsch P., Louis R., et al. Cytokine production from peripheral whole blood in atopic and nonatopic asthmatics: relationship with blood and sputum eosinophilia and serum IgE levels. Allergy. 2000; 55 (12): 1134–1141.
10. Boniface S., Koscher V., Mamessier E., et al. Assessment of T lymphocyte cytokine production in induced sputum from asthmatics: a flow cytometry study. Clin. Exp. Allergy, 2003; 33: 1238–1243
11. Borres M., Bjorksten B. Peripheral blood eosinophils and IL-4 in infancy in relation to the appearance of allergic disease during the first 6 years of life. Pediatr. Allergy Immunol. 2004; 15: 216–220.
12. Cho S., Stanciu L., Holgate S., et al. Increased interleukin-4, interleukin-5, and interferon-gamma in airway CD4+ and CD8+ T cells in atopic asthma. Am J Respir Crit Care Med. 2005; 171: 224–230.
13. Foley S., Hamid Q. Inflammatory patterns in allergic rhinitis. Clin Exp Allergy Rev. 2006; 11: 91–99.
14. Fujisawa T., Kato Y., Nagase H. et al. Chemokines induce eosinophil degranulation through CCR-3. J Allergy Clin Immunol, 2000; 106: 507–513.
15. Mattes J., Yang M., et al. IL-13 induces airways hyperreactivity independently of the IL-4R α chain in the allergic lung. J. Immunol. 2001; 167: 1683–1692.
16. Neaville W., Tisler C.J., et al. Developmental cytokine response profiles and the clinical and immunologic expression of atopy during the first year of life. J. Allergy Clin. Immunol. 2003; 112: 740–746.
17. Prescott S.L., King B., Strong T.L., Holt P.G. The value of perinatal immune responses in predicting allergic disease at 6 years of age. Allergy. 2003; 58 (11): 1187–1194.
18. Robinson D. Th2 cytokines in allergic disease. Brit Med Bull. 2000; 56: 956–968.

© Волков Кирилл Андреевич (KvoLee@yandex.ru); Афанасьева Галина Александровна; ПолUTOва Наталия Васильевна;
ПолИданов Максим Андреевич (maksim.polidanoff@yandex.ru); ПолUTOв Вадим Эдуардович (polutov96@yandex.ru)
Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»