

Роль нарушений иммунобиологического надзора в патогенезе хронических дерматозов

проф. Т. В. Проценко

проф. каф. дерматовенерологии и косметологии ГОО ВПО ДОННМУ ИМ. М. ГОРЬКОГО, заслуженный врач Украины, академик АНВОУ и МАОН

г. Донецк 14 октября 2020 г.

Иммунобиологический надзор в коже

- **Функционирование кожи как суррогатного органа иммунной системы («суррогат тимуса») обеспечивает в коже иммунобиологический контроль за:**
 - **опухолевыми**
 - **вирус - инфицированными клетками**

- **SALT- Skin-associated lymphoid tissue:**
 - **активация Т-клеток на периферии (в коже)**
 - **антигенспецифические сигналы клеток Лангерганса, В-лимфоцитов, моноцитов**
 - **цитокины кератиноцитов**
 - **реализация защитно-барьерной функции кожи**
 - **риск дебюта/ рецидива иммунозависимого воспаления в коже**

Иммунокомпетентные клетки эпидермиса

Признак	Кератиноциты	Клетки Лангерганса/ Гринспейна
<i>Количество</i>	90%-95% всех клеток эпидермиса	5%-10%
<i>Функции</i>	Кератинизация, регенерация, защитно-барьерная	антигенпредставляющие клетки: <ul style="list-style-type: none">• клетки Лангерганса → Т хелперам• клетки Гринспейна → Т супрессорам
<i>Синтезируют</i>	<ul style="list-style-type: none">• ЭТАФ (эпидермальный тимоцит-активирующий фактор)• ИЛ-1 альфа• другие цитокины	ИЛ-12, ИЛ- 21, ИЛ-17, ФНО и др.

Антиген-представляющих клетки:

клетки Лангерганса (КЛ) и клетки Гринспейна

- КЛ распознают антиген и представляют его Th
 - запускают патологический иммунный ответ
 - КЛ вырабатывают ИЛ-12 и ИЛ-23 – активация Th1 и Th17 - *развитие псориаза*
 - блокирование ИЛ - обоснование биологической терапии псориаза (Стелара, Хумира и др.)
 - представляют антиген Th2 – *развитие аллергических реакций реактивного типа и/или атопического дерматита*
 - контроль АД – такролимус , пимекролимус
 - являются внутриэпидермальными макрофагами
 - снижение активности КЛ – *риск активации УПФ кожи и инфекций*
 - при ВИЧ/СПИДе, вирусных гепатитах
 - клетки Гринспейнса распознают антиген и представляют его Т-лимфоцитам-супрессорам - *подавляют иммунный ответ*
-

Риск онкогенеза и развития меланомы кожи

Human skin pigmentation: melanocytes modulate skin color in response to stress / Costin Gertrude -E., Hearing Vincent J. // The FASEB Journal – 2007. - V 21. - P. 976-994

**Метаболически активные
кератиноциты продуцируют:**

- ✓ **α -МСГ**
 - ✓ **АКТГ**
 - ✓ **фактор роста фибробластов**
 - ✓ **фактор роста нервов**
 - ✓ **эндотелины**
 - ✓ **гранулоцитарно-макрофагальный
колоние-стимулирующий фактор**
 - ✓ **ингибирующий фактор лейкемии**
 - ✓ **фактор роста гепатоцитов**
-

Роль кератиноцитов в иммунных реакциях

при экзогенных воздействиях они могут вырабатывать цитокины

- **ЭТАФ – эпидермальный тимоцит-активирующий фактор**

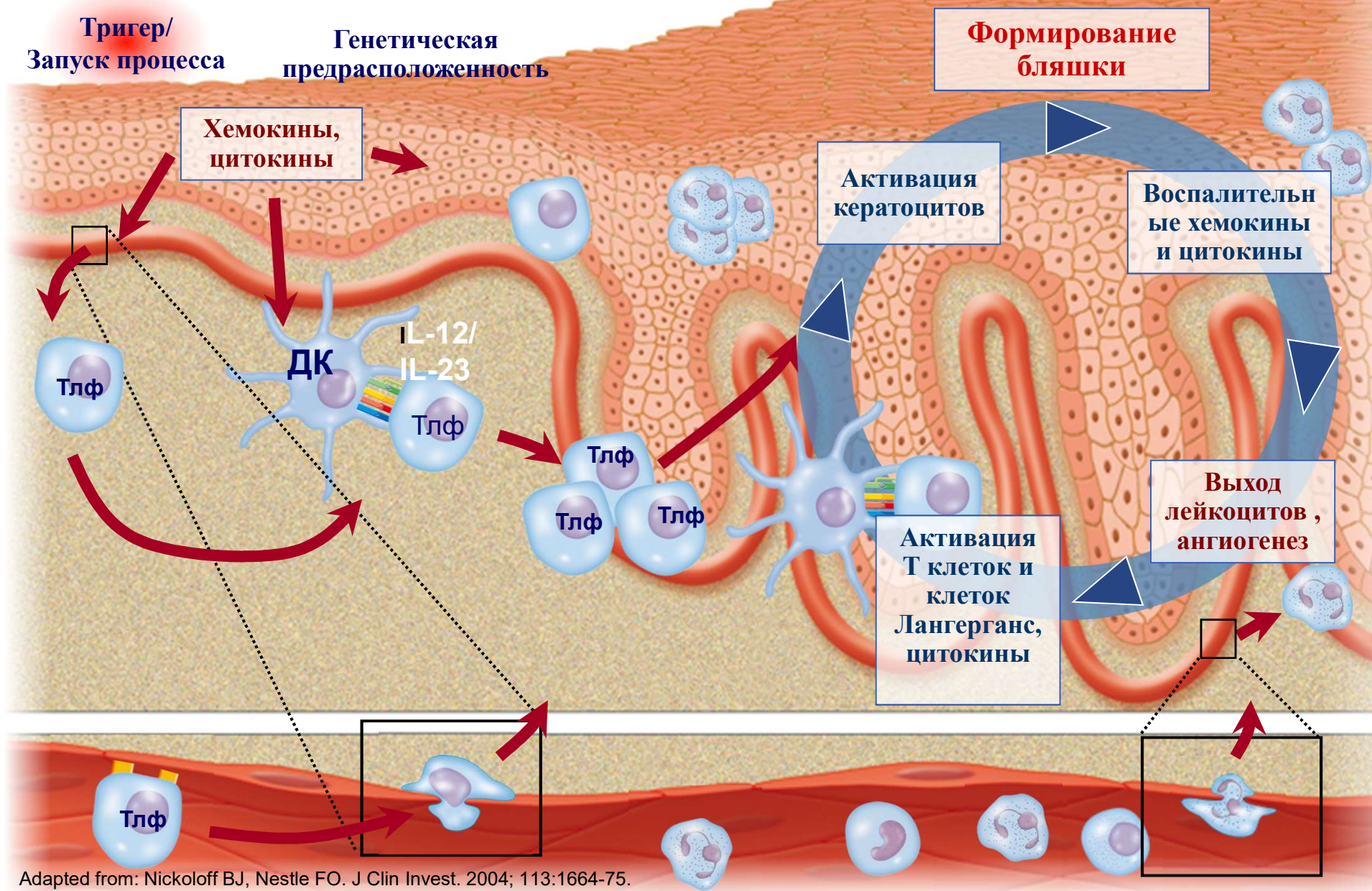
 - **ИЛ-1(гранулоцитарный-), ИЛ-3(макрофагальный колониестимулирующий фактор), ИЛ-6 (эпидермальный фактор роста), ИЛ-7 и ИЛ-8 (активаторы стимуляции роста меланомы), ИЛ-10 (фактор роста кератиноцитов), ФНО (фактор некроза опухоли - трансформирующий фактор роста)**

 - **Цитокино- опосредованные механизмы роста опухоли:**
 - **избирательная иммуносупрессия органа-мишени**
 - **потенцирование продукции различными клетками ауто- и паракринных факторов, стимулирующих рост опухоли**
 - **потеря клетками чувствительности к факторам, подавляющим рост опухоли**
 - **активная продукция факторов, усиливающих ангиогенез и формирование стромы опухоли**
-

Почему нужно знать базовую дерматологию

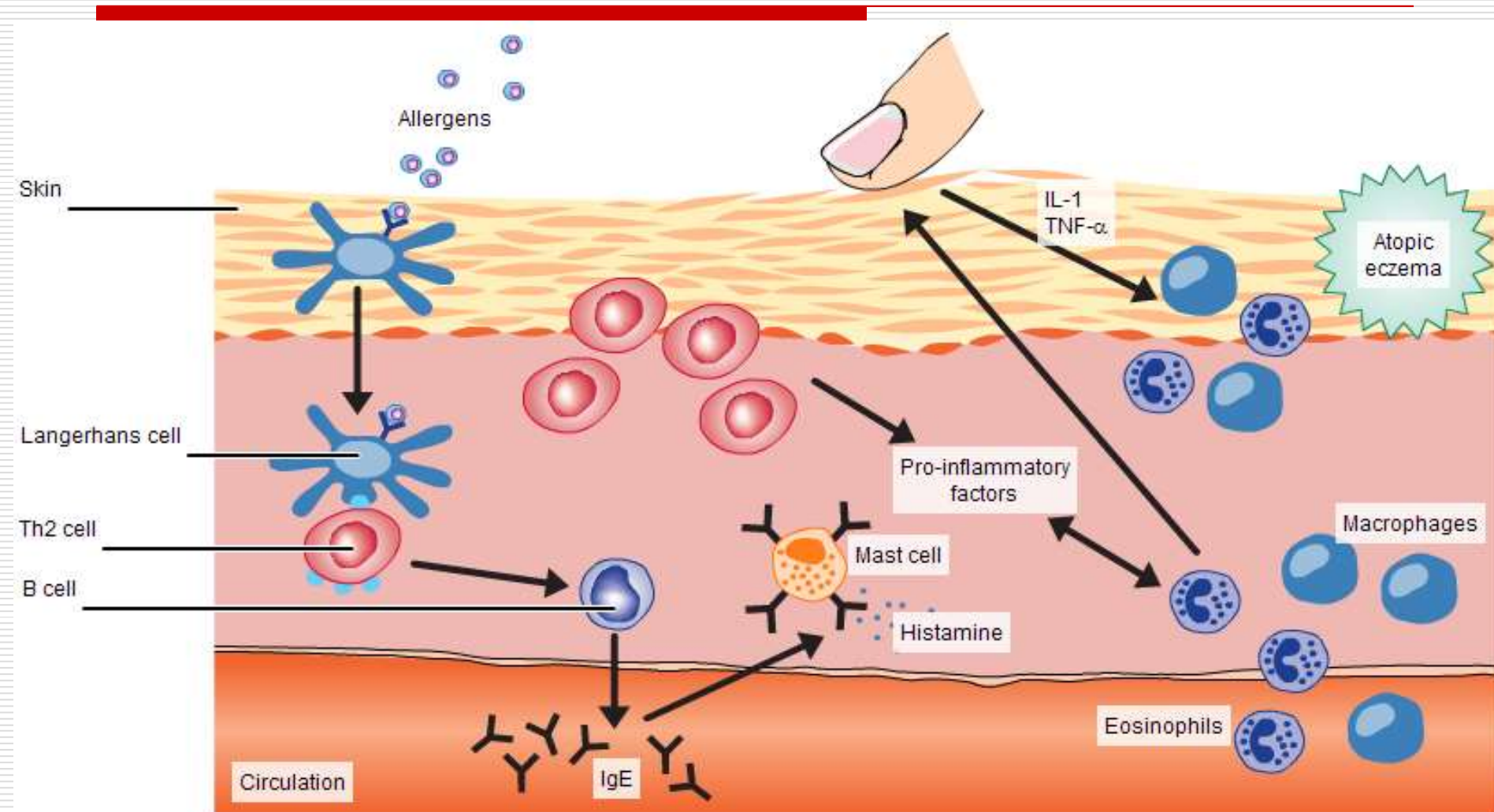
***КАК КЛЕТКИ ДЕРМЫ МОГУТ
ИНИЦИИРОВАТЬ ИММУНОЗАВИСИМОЕ
ВОСПАЛЕНИЕ В КОЖЕ***

Псориаз: раздражение кожи снаружи (травма, ожог) или изнутри (ангина, инфекции, гормональная дисфункция) Анамнез!!!



Adapted from: Nickoloff BJ, Nestle FO. J Clin Invest. 2004; 113:1664-75.

Атопический дерматит: раздражение кожи снаружи (травы, любые наружные сенсibilизаторы/активные компоненты, мезотерапевтические коктейли, пилинги) или изнутри (вирусные или паразитарные инфекции, медикаменты и др.) Анамнез!!!



Adapted from Leung D et al. *J Clin Invest* 2004;113:651–657.

Атопический дерматит: анамнез!!!

- в видимо непораженной коже - **субклиническое воспаление**: при раздражении (экзо- или эндогенном) переходит в клинически выраженное воспаление, вплоть до риска развития анафилактического шока!

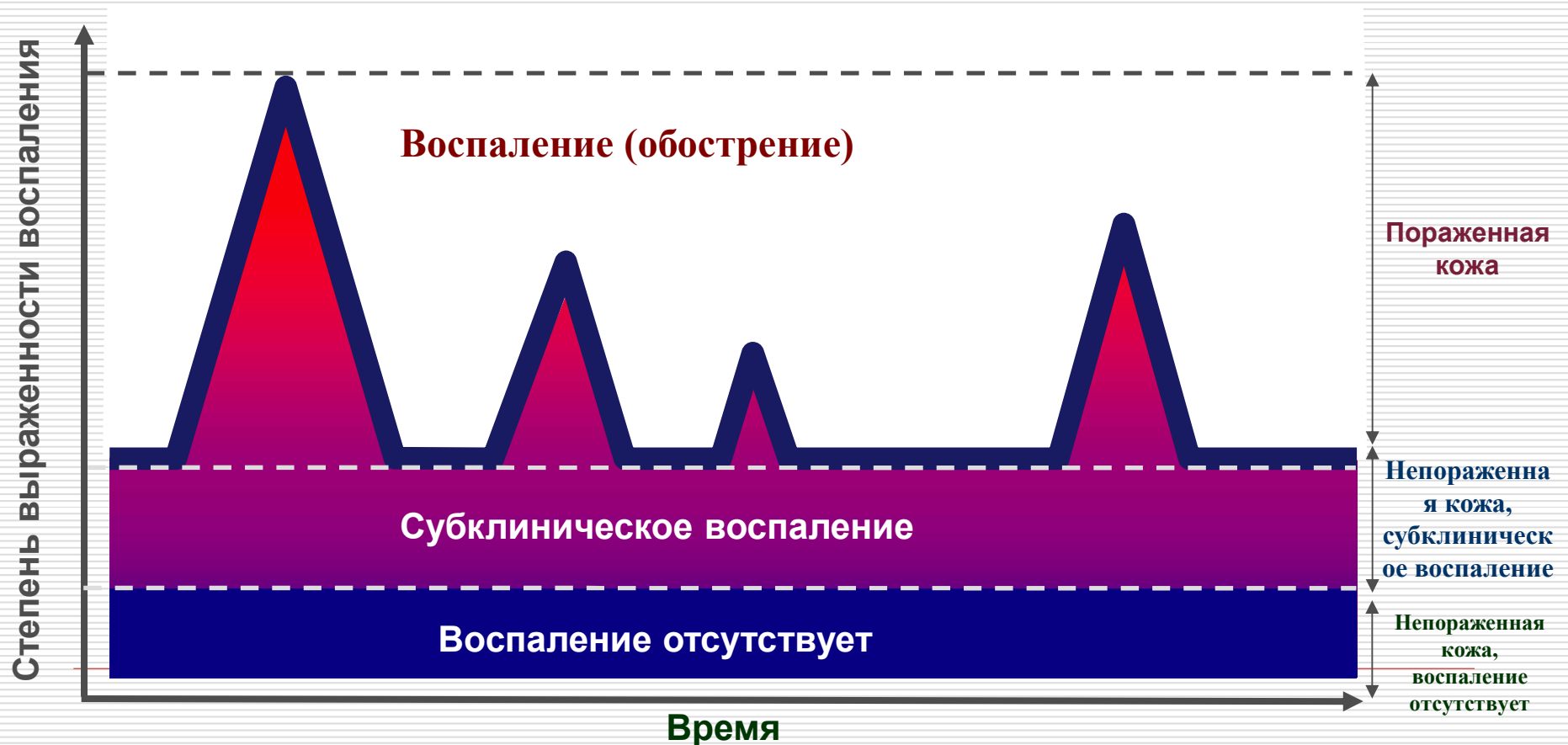


Figure adapted from Wollenberg A & Bieber T. *Allergy* 2009;64:276–278.

Функционирование кожи как органа иммунной системы нарушают

- Нерациональная наружная терапия**
 - Медикаменты и полипрагмазия**
 - Лечение «болезней, которых нет»**
 - Нерациональное питание и диеты**
 - Введение в дерму и/или органы периферического стероидогенеза инородных тел (импланты, филлеры...)**
 - Генетически детерминированная патология**
 - атопия, псориаз**
 - Возраст и связанная с этим полиморбидность**
 - Возраст-ассоциированная патология кожи (ВПЧ-индуцированные пролиферации: кератомы, папиломы, раки кожи)**
-

**Медикаментозная нагрузка и коморбидность:
удельный вес пациентов с разным количеством болезней в зависимости от
возраста**

Число болезней на 1 пациента	15-44 года	75 лет и старше
	количество пациентов, %	количество пациентов, %
1	22,5	4,7
2	25,5	38,0
3	25,2	29,8
4 и больше	16,8	27,5

СРЕДИ ПАЦИЕНТОВ С 2 ЗАБОЛЕВАНИЯМИ БЫЛО ЗАРЕГИСТРИРОВАНО 113 ВОЗМОЖНЫХ КОМБИНАЦИЙ, А С 3 – 443... S/ VAN OOSTRON, A. PEFOYO ET AL, С.П. ТЕРЕНТЬЕВ, 2019

Междисциплинарное взаимодействие и принципы рациональной терапии в дерматологии при полиморбидности



Благодарю за внимание!

Лечим болезнь у конкретного больного – персонифицированная терапия

«У стариков (35+) меньше болезней, чем у молодых, но эти болезни уже на всю жизнь»

Гиппократ



«Существует тысячи болезней, но здоровье бывает только одно»

Карл Людвиг Берне