

кандидат медицинских наук, Гладчук В. Е.

Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького

**ЗНАЧЕНИЕ ФАКТОРОВ ПРЕ- И ПЕРИНАТАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ
В МАНИФЕСТАЦИИ АЛЛЕРГОДЕРМАТОЗОВ У ВЗРОСЛЫХ**

Микоз стоп относится к числу распространенных грибковых поражений кожи, в том числе – у рабочих угольных шахт. Значительное снижение их работоспособности связано с развитием аллергических осложнений патологического процесса. Изучение анамнестических сведений у 101 взрослых, больных микозами стоп, позволило установить корреляционную зависимость частоты возникающих осложнений в виде диссеминированных аллергидов на коже или микробной экземы на голенях у лиц с отягощенными анамнестическими данными в пренатальном, постнатальном периодах или с генетически отягощенным аллергоанамнезом. Это диктует необходимость тщательного учета вышеобозначенных факторов при проведении лечебно-профилактических мероприятий у соответствующего контингента больных, рабочих угольных шахт.

Ключевые слова: аллергодерматозы, факторы пре- и перинатального развития, антигены гистосовместимости.

Гладчук В. Е. Значення факторів пре- та перинатального розвитку в маніфестації алергодерматозів у дорослих / Донецький національний медичний університет ім. М. Горького, Україна, Донецьк

Мікоз стоп належить до поширених грибкових уражень шкіри, у тому числі – у робітників вугільних шахт. Значне зниження їх працездатності пов'язано з розвитком алергічних ускладнень патологічного процесу. Вивчення анамнестичних відомостей у 101 дорослих, хворих мікозами стоп, дозволило встановити кореляційну залежність частоти виникаючих ускладнень у вигляді дисемінованих алергидів на шкірі або микробної екзemi на гомілкaх у осіб з обтяженими анамнестичними даними в пренатальному, постнатальному періодах або з генетично обтяженим алергоанамнезом. Це диктує необхідність ретельного обліку вищезазначених факторів при проведенні лікувально-профілактичних заходів у відповідного контингенту хворих, робітників вугільних шахт.

Ключові слова: алергодерматози, фактори пре- та перинатального розвитку, антигени гістосумісності.

Gladchuk V. E. Value factors of pre- and perinatal development of allergic manifestation in adults / Donetsk National Medical University named after M. Gorky, Ukraine, Donetsk

Athlete's foot is one of the common fungal skin lesions, including – the working of coal mines. A significant reduction in their health due to the development of allergic complications pathological process. Study of anamnestic data in 101 adult patients with mycosis still possible to establish a correlation dependence of the frequency of complications arise in the form of disseminated allergid skin or microbial eczema on the legs in patients with a anamnestic data in prenatal or

postnatal periods genetically burdened allergology anamnesis. This requires careful consideration outlined above factors during treatment and preventive measures for the corresponding group of patients, working coal mines.

Keywords: allergic factors pre-and perinatal of development, histocompatibility antigens.

Введение. В мировой научной литературе имеется огромное количество работ о значении нарушений в пре- и перинатальном периодах развития человека на возможность возникновения у него аллергозов как в раннем детском возрасте, так и в более поздних периодах жизни. Наиболее значимую роль при этом отводят генетической детерминации процесса, состоянию здоровья матери и отца до возникновения беременности, матери – во время беременности, родов и в период кормления грудью. В последние годы однако сделаны попытки и с иных позиций подойти к данной проблеме, поскольку несмотря ни на какие методы диагностики, лечения, профилактики и реабилитации больных аллергозами уровень соответствующей заболеваемости (в том числе – кожи) ежегодно неуклонно возрастает [1, с. 65-70; 2, с. 1198-1202; 3, с. 37-40].

Одной из групп факторов реактивности организма, на который в современный период обращается большое внимание, являются толерантные механизмы обеспечения гомеокинетических механизмов. Зависимость этих процессов от состояния микробиоты кишечника ни у кого не вызывает сомнения, но вот в самом процессе «заселения» организма новорожденного этой микробиотой, остается очень много не выясненных вопросов [4, с. 245-250; 5, с. 181-185].

По мнению В. А. Бочарова и соавт. [6, с. 31-35] одним из направлений, которое во многом могло бы помочь раскрыть механизмы формирования реактивных возможностей организма человека, является тщательное изучение проблемы, на которую ранее практически не обращали внимания, а именно – того факта, что молочная железа имеет эпидермальное происхождение и по типу своей секреции относится к апокриновым, а следовательно, можно предположить, что (во всяком случае, в первые 3 дня кормления) новорожденный вместе со множеством остро необходимых для его выживания факторов, которые он получает вместе с молозивом матери, приобретает и содержащиеся в этом секрете родные для него (материнские) антигены большого комплекса гистосовместимости (HLA). Если у матери в какой-либо из трех подсистем HLA были нарушения – не исключено, что они рано или поздно (!) проявятся и у ее ребенка.

Важнейшей функцией молекул большого комплекса гистосовместимости человека (HLA) является его участие в антигенпрезентации, что обеспечивается возможностью изменения их экспрессии, а следовательно – и возможностью их индукции не только на антигенпрезентирующих клетках, но и практически на любых клетках (в таких случаях последние приобретают не свойственную им в норме функцию).

Не менее важным в таких случаях является и значение второй «стратегической» функции HLA-региона – обеспечение иммунологической

реактивности организма в целом, и по данным Г. Н. Дранника [5, с. 122-126], у лиц с определенным HLA-фенотипом имеется предрасположенность к тому или иному заболеванию, либо к группе таковых.

Данная работа выполнена в рамках комплексной НИР Донецкого национального медицинского университета им. М. Горького (0208U004249).

Цель исследования – изучить анамнестические данные у лиц, страдающих аллергодерматозами, спровоцированными микотической инфекцией, провести анализ влияния факторов пре- и перинатального развития на манифестацию проявлений заболевания.

Материалы и методы. Под наблюдением находилось 101 мужчин, больных микозами стоп, работников угольных шахт. Диагноз у них был подтвержден как клинически, так и лабораторно (положительные результаты микроскопического и культурального исследований биоматериала, взятого с очага поражения кожи). Пациенты были практически одной возрастной категории (от 20 до 35 лет); тщательному изучению подвергались данные анамнеза жизни и заболевания, которые в последующем обрабатывались с помощью компьютерной программы «STATISTICA ® for Windows 6.0».

Результаты и их обсуждение. Из анамнеза установлено, что по поводу микоза стоп все пациенты ранее получали системные и/или топические антимикотические препараты (в соответствии с утвержденными стандартами Министерства Здравоохранения Украины), однако заболевание, все же, часто рецидивировало и имело в последние несколько лет практически хроническое непрерывное течение. В клинической картине у 33 больных, кроме очагов основного поражения кожи были диагностированы также так называемые «аллергиды» в виде эритематозных пятен, воспалительных папул, везикул, небольших размеров (0,3 – 0,7 мм) периодически сопровождавшихся зудом. У 34 пациентов, кроме таких клинических проявлений, отмечалось наличие ассиметричных, четко отграниченных от здоровой кожи очагов микробной экземы на нижней трети голени.

Проведение корреляционного анализа зависимости течения заболевания у больных от факторов их пренатального развития позволило установить, что у тех из них, у матерей которых во время беременности имели место какие-либо неблагоприятные воздействия (курение, употребление алкоголя, стрессовые ситуации), достоверно чаще развивались аллергические осложнения микоза стоп, а при наличии генетически осложненного аллергоанамнеза (по линии матери, отца или близких родственников) – чаще развивались и проявления экзематозного процесса.

Определенные корреляционные зависимости (но слабой силы связи) отмечены и в случаях нарушений в период грудного вскармливания (рисунок 1 и 2).

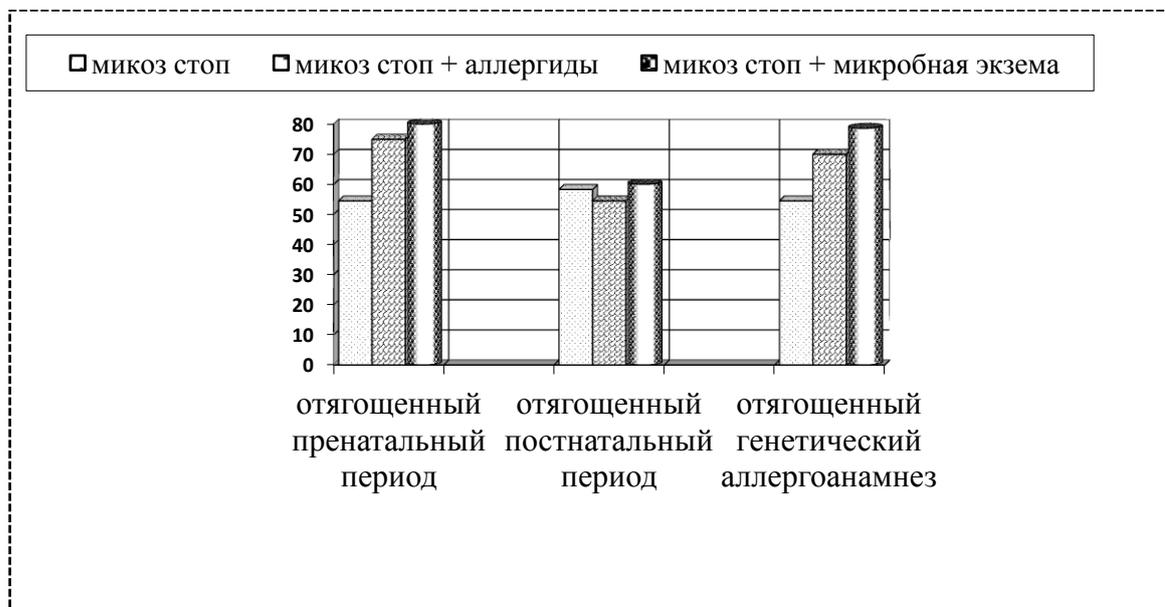


Рисунок 1 – Течение микоза стоп у взрослых с отягощенными анамнестическими данными

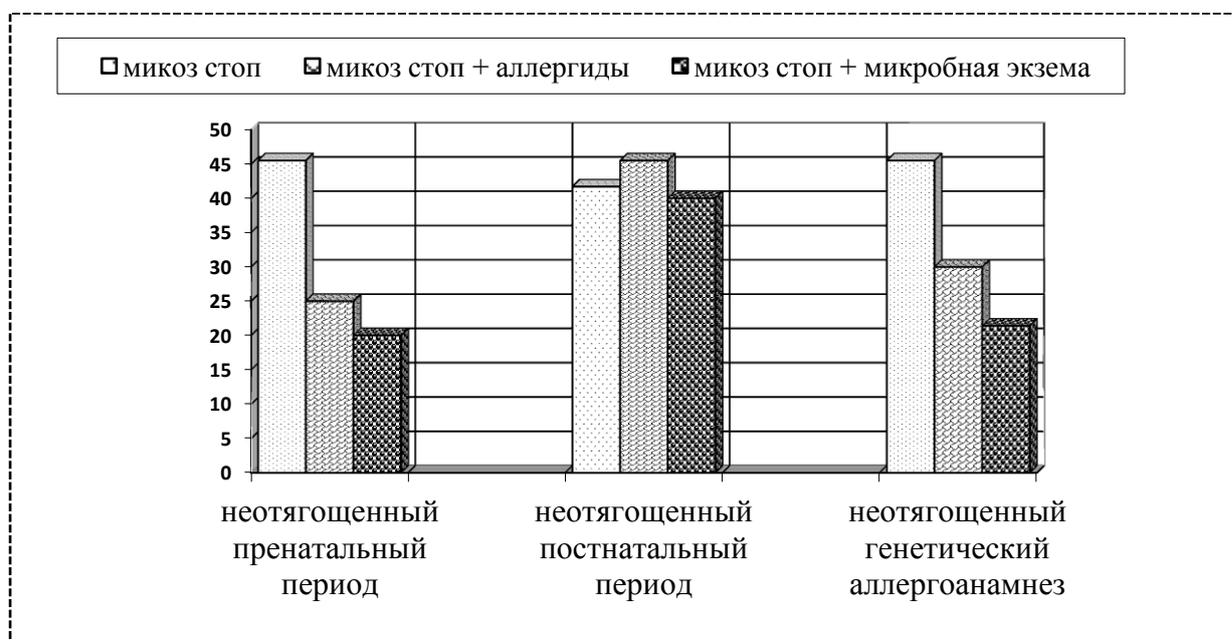


Рисунок 2 – Течение микоза стоп у взрослых с неотягощенными анамнестическими данными

Полученные данные диктуют необходимость учета возможности влияния различных триггерных факторов (или их комплекса) на аллергоманифестацию течения микозов стоп, так как при развитии поражений кожи ее клеточные элементы активируются, причем не только главные эффекторы передней линии иммунной защиты (клетки Лангерганса) и мигрирующие в эпидермис эпидермотропные Т-лимфоциты, но и непосредственно кератиноциты. Именно этим клеткам кожи может принадлежать особая роль в последующем развитии событий при микотическом процессе в эпидермисе, так как на поверхности кератиноцитов появляются молекулы главного комплекса гистосовместимости (HLA) II класса, и они служат инструментом «презентации» антигенов «пришлым» в эту область Т-лимфоцитам (т. е., кератиноциты выполняют не

свойственную для них в физиологических условиях роль дополнительных клеток антигенпрезентации). Этот процесс является пусковым в развитии иммунного ответа, поскольку обычно молекулы HLA II класса присутствуют на поверхности клеток Лангерганса, макрофагов и В-лимфоцитов, что свидетельствует о их способности презентировать антиген, а в случае развития воспаления такую функцию берут на себе и кератиноциты (как указывалось выше), и эндотелиоциты, и некоторые другие клетки [7, с. 86-88].

Но даже такого синергичного влияния все же недостаточно для полноценной презентации антигена, и в связи с этим происходит еще ряд важных процессов: 1) на поверхности кератиноцита появляются так называемые «ко-стимулирующие» молекулы CD80, CD86, CD40; 2) кератиноциты начинают выделять цитокины, как подобные макрофагальным (провоспалительные – интерлейкины 1 и 6, фактор некроза опухоли), так и такие, которые обладают гемопозитическим эффектом (т. н. факторы – колониестимулирующий, гранулоцитарно-макрофагальный, гранулоцитарный, моноцитарно-макрофагальный) или хемотаксическим влиянием (хемокины, способные привлекать в кожу нейтрофилы, моноциты и Т-лимфоциты).

Относительно недавно была открыта еще одна функция кератиноцитов, которая «включается» с целью распознавания и элиминации чужеродной генетической информации, в том числе – при грибковой инфекции. Оказалось, что поскольку микотические антигены относятся к классу двуспиральных ДНК (т. е., как и вирусные), то они могут быть индукторами β -интерферона. Если обычно наиболее сильными продуцентами интерферона являются иммунocyты (в том числе – и клетки Лангерганса, которые вырабатывают все три вида этого цитокина – α , β и γ), то кератиноциты, синтезирующие только β -интерферон, отличаются быстрой активацией, и этот эндогенный интерферон предназначен для их самозащиты не только от грибковых, но также вирусных и бактериальных антигенных влияний.

Помимо клеточной самозащиты β -интерферон выделяется и во внеклеточную жидкость, где он «помогает» α -интерферону (выделяемому клетками Лангерганса) ингибировать вирусы, а через рецепторы может действовать и на другие клетки. В результате такого связывания со «своими» рецепторами β -интерферон активирует в соответствующих клетках группы генов, способствующих формированию новых белков, направленных на возникновение резистентности к действию болезнетворных агентов.

Не исключено, что «включение» такого разнообразия физиологически активных молекулярных систем необходимо и для подавления возникновения и прогрессирования аллергической реакции (появление диссеминированных «аллергидов»/«микидов», очагов микробной экземы), а также для регенерации эпидермального дефекта. При этом кератиноциты начинают активно делиться, ускоряется их ток к поверхности эпидермиса (от нижних слоев к верхним), и данный механизм регенерации эпидермиса называется «полным» (во время эпителизации на поверхности кожи не остается никаких следов).

Выводы. Перспективы дальнейших исследований. Воздействие разнообразных неблагоприятных факторов пре- и постнатального развития ребенка в ряде случаев может способствовать развитию алергодерматозов уже

во взрослых возрастных периодах. Одним из пусковых моментов при этом является микотическое инфицирование кожи стоп. При осложненном генетическом аллергоанамнезе проявления аллергизации у больных микозом стоп становятся более выраженными с формированием очагов микробной экземы. С учетом сложности механизмов, неблагоприятно влияющих на гомеостаз уже во взрослом периоде жизни человека (ранние эмбриотоксические воздействия, возможность воздействия разнообразных «поломок» на уровне антигенов гистосовместимости, различных регулирующих генетических факторов), актуальным является продолжение исследований этих процессов с целью профилактики возникновения аллергических осложнений при микозах стоп.

Литература:

1. Влияние химических факторов на клинико-лабораторные особенности атопических дерматитов / С. Л. Валина, А. И. Аминова, О. Ю. Устинова, А. А. Акатова // Вестник ПГУ. Биология. – 2010. – №2. – С. 65-70.
2. Филиппова Н. В. Нейропатологические и иммунологические аспекты развития расстройств аутистического спектра / Н. В. Филиппова, Ю. Б. Барыльник // БМИК. – 2013. – №11. – С. 1198-1202.
3. Изучение особенностей формирования соматической патологии у детей с перинатальными нарушениями церебральных механизмов регуляции / Л. К. Гавриков, Л. И. Прохорова, А. Н. Давыдова, Н. Ф. Шапошникова // Бюллетень Волгоградского научного центра РАМН. – 2009. – № 4. – С. 37-40.
4. Основы клинической иммунологии / Э. Чепель, М. Хейни, С. Мисбах, Н. Сновден ; пер. с англ. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 416 с.
5. Дранник Г. Н. Клиническая иммунология и аллергология: пособие для студентов, врачей-интернов, иммунологов, аллергологов, врачей лечебного профиля всех специальностей / Г. Н. Дранник. – К.: ООО Полиграф плюс, 2010. – 552 с.
6. Воспалительно-репаративный процесс (современная концепция) / В. А. Бочаров, С. В. Зяблицев, Г. А. Бондаренко, Г. М. Бондаренко // Фармакологія: сучасні тенденції розвитку та ретроспектива: матеріали науково-практичної конференції, 14 вересня 2012 р., Одеса. – Одеса, 2012. – С. 31-35.
7. Кошевенко Ю. Н. Кожа человека. Том 1. Структура, физиология и предназначение функциональных элементов кожного органа человека. – М.: Медицина, 2006. – 360 с.