

©. Іщайкін К.Є
УДК 616.5 – 002 – 056 – 053.5

СУЧАСНІ АСПЕКТИ ІМУНОПАТОГЕНЕЗУ АЛЕРГОДЕРМАТОЗІВ У ДІТЕЙ

Іщайкін К.Є.

ВДНЗУ „Українська медична стоматологічна академія”, м. Полтава

В статті приведені сучасні погляди учених на імунопатогенез розвитку алергодерматозів. Подробно проаналізовані особливості патогенеза атопічного дерматиту та дитячої екзема. Отримано, що важливою особливістю патогенеза АД є активація гуморального імунітету, наприклад, виражене гіперпродукування IgE, патологічне підвищення концентрації сировоточних IgM та IgG. Показано, що роль Th₁- та Th₂-типів є нерівноцінною на різних етапах процесу – в гостру фазу на клітках підвищена експресія I-РНК IL-13 (характерно для Th₁-кліток), а в модуляції хронічного процесу більш важливу роль належить IL-12. В патогенезі екзема відіграє генетичної детермінованості, що визначає недостатність імунної регуляції, порушення функцій нервової та ендокринної систем.

Ключевые слова: алергодерматозы, атопический дерматит, детская экзема, имунопатогенез

Робота є самостійним фрагментом науково-дослідних розробок Вищого державного навчального закладу України “Українська медична стоматологічна академія” “Розробка вітчизняних тест-систем для діагностики найпоширеніших алергій серед населення України”, номер державної реєстрації 0107U001556 та “Вивчення переключення синтезу імуноглобулінів у хворих на бронхіальну астму для розробки нових методів етіологічної терапії”, номер державної реєстрації 0106U003241.

Алергодерматоз – хвороба, в патогенезі якої, незважаючи на наявність багатьох теорій, доведено провідне значення імунних порушень [7, 11, 17].

Відомо, що імунна система має складну багаторівневу систему організації. Одним з основних механізмів міжклітинної кооперації імунних клітин є секреція цими клітинами цитокінів, для яких характерна властивість спрямовувати імунні реакції в тому чи іншому напрямку. Перші дані про Th₁- і Th₂-клітини з'явилися в кінці 80-х років минулого сторіччя у зв'язку з відкриттям у мишей двох субтипів Т-хелперних клітин. Тоді T.R. Mossmann та R.L. Coffman уперше припустили, що мишачі Т-хелперні субпопуляції можуть бути розділені за спектром продукованих цитокінів [23]. Потім ця гіпотеза була перенесена на імунну систему людини та отримала широке розповсюдження. Подальші дослідження підтвердили, що Th₁/Th₂-баланс відіграє важливу роль у регуляції імунної відповіді [24].

Гіпотеза про наявність Th₁/Th₂-балансу базується на різному цитокиновому спектрі, що продукують ці субтипи Т-хелперних клітин. Велика кількість проведених досліджень указує на те, що Th₁-клітини в основному спеціалізуються на продукуванні інтерферону-гамма (IFN-γ), IL-12, IL-2 та фактора некрозу пухлин-альфа (TNF-α), а Th₂-клітини продукують IL-4, IL-5, IL-10 та IL-13 [24]. Крім того, ці субпопуляції клітин відрізняються за маркерами, розташованими на їхній поверхні. Так, для мембрани Th₁-клітин властива наявність LAG-3 антигену, який належить до суперсімейства імуноглобуліноподібних молекул, а Th₂ притаманна набагато більша в порівнянні з Th₁ експресія маркера CD-30, що належить до сімейства рецепторів для TNF-α [10, 25]. Th₁-клітини потенціують розвиток клітинної імунної відповіді, спрямованої проти внутрішньоклітинних патогенів (вірусів і т.п.), онкогенно-трансформованих клітин, шляхом індукції цитотоксичних реакцій, а також стимулюють продукцію IgM та IgG антитіл В-лімфоцитами. Th₂-клітини потенціують розвиток гуморальної імунної відповіді проти позаклітинних патогенів (в т.ч. бактерій) та багатоклітинних паразитів [24].

Отже, визначальним фактором для розвитку ефективної імунної відповіді, здатної елімінувати той чи інший антиген, є диференціювання Th₀-клітин. Відомо, що стимуляція наївних Т-клітин високими та низькими дозами антигену призводить до їх диференціювання в Th₁-клітини, а середніми дозами – до диференціювання в Th₂-клітини. Дуже важливим фактором також є взаємодія з антиген-презентуючими клітинами та коstimуляторні сигнали. Так, при контакті CD28 Т-клітини з CD80 (B7-1) В-лімфоцитом переважно реалізується Th₁-тип імунної відповіді, а при контакті CD28 Т-клітини та CD86 (B7-2) дендритної клітини або макрофага – Th₂-тип імунної відповіді. Безумовно, важливу роль відіграє також мікрооточення органів, у яких відбувається диференціювання. Так, відомо, що мікрооточення лімфовузлів сприяє розвитку Th₁-типу імунної відповіді, що також може бути пов'язано з локально утвореним дигідроепіандростероном (ДГЕА), а мікрооточення слизових оболонок – до розвитку Th₂-типу імунної відповіді [24]. Однак, безумовно, центральну роль у регуляції Th₁/Th₂-балансу відіграє цитокиновий профіль. Так, IL-12, продукований антиген-презентуючими клітинами, активованими ліпополісахаридами або вірусними нуклеїновими кислотами, стимулює утворення Th₁-клітин, підвищує синтез IFN-γ, який пригнічує утворення Th₂-клітин [22]. Окрім того, сам IFN-γ (синтезований на цій стадії, можливо, натуральними кілерами (NK-клітинами) здатний спрямовувати диференціювання Th₀ у бік Th₁-клітин. За недостатнього рівня продукції IL-12 диференціювання йде в бік Th₂-клітин, а продукт Th₂-клітин – IL-10 у свою чергу пригнічує утворення Th₁-клітин. Отже, має місце взаємний антагонізм Th₁ і Th₂. Диференціювання в бік Th₂-шляху також спрямовується IL-4, продуктом трансформуючого фактора росту-бета (TGF-β), продукованим клітинами мікрооточення слизових оболонок [22, 24].

Імунна відповідь, обумовлена Th₂-клітинами, типова для алергічних хвороб. Так, при індукції імунної відповіді алергеном формуються клони Th₂-клітин, а туберкуліном – клони Th₁-клітин [24]. При алергічних

хворобах, зокрема, при atopічній бронхіальній астмі, головну роль відіграє IL-4, індукуючий переключення синтезу імуноглобулінів на IgE, а також IL-5, який відповідає за хемотаксис еозинофілів, які мають велике значення в патогенезі бронхіальної астми [14, 20].

У внутрішньоутробний період переважає Th₂-тип імунної відповіді, але алергічна сенсibiliзація може мати місце уже в цей час. Дисбаланс між Th₁- і Th₂-продукцією, який спостерігається у ранньому дитинстві, може персистувати. Тому вважають, що саме перші місяці життя мають вирішальне значення в розвитку алергії. У ранньому віці вплив різних чинників навколишнього середовища (різниця в розповсюдженості алергенів між містом та селом, залежність від соціального статусу і т.ін.), які мають здатність змінювати баланс цитокінів у напрямку Th₂-клітин, визначає цілий ряд епідеміологічних феноменів [5].

Для пояснення цих феноменів Національний інститут США запропонував так звану «гігієнічну гіпотезу», яка дістала широке визнання останнім часом. За цією гіпотезою припускається, що сучасний спосіб життя у великих мегаполісах сприяє низькому рівню контактів із різними мікробними антигенами, наслідком чого є порушення нормального балансу між симбіотною й патогенною мікрофлорою. Натомість у людей, які менше підлягають урбанізації і частіше зустрічаються з різними антигенами, формується нормальний тип реагування на інфекційні агенти.

У цілому, згідно з «гігієнічною гіпотезою», рідкі контакти з антигенами в дитинстві призводять до формування Th₂-типу імунної відповіді, схильної до розвитку atopії, а частіші контакти з антигенами формують Th₁-тип, який є нормальною імунною відповіддю на інфекційні агенти. У контексті «гігієнічної гіпотези» заслуговують на увагу дослідження, в яких показано, що діти, які виростили на фермі в тісному контакті з сільськогосподарськими та домашніми тваринами, мали нижчий рівень сенсibiliзації до пилоквих та інших алергенів у порівнянні з дітьми, які виростили в міському середовищі [5].

Натепер «гігієнічна гіпотеза» є одним з основних пояснень росту рівня алергічних хвороб. Також, можливо, певну роль відіграє і генетично обумовлена низька продукція IL-12. Знижений рівень продукції IL-12 може бути пов'язаний із генетично обумовленим низьким рівнем експресії рецептора CD14, комплекс якого з компонентами інфекційних часток (ліпополісахариди і т.ін.) розпізнається антиген-презентуючими клітинами і стимулює продукцію IL-12 [23]. Крім того, останнім часом з'явилася гіпотеза про альтернативний активаційний шлях запуску Th₂-типу імунної відповіді опосередкованим TLR або ще нерозпізнаними Th₂-активуючими рецепторами [24, 25].

На думку низки авторів, для atopічних порушень притаманні спільний патогенез та генетична основа [11]. Так, наприклад, установлений зв'язок бронхіальної астми з 9 різними хромосомними ділянками [19]. Багато з них несуть гени, які кодують білки, що беруть участь у реалізації імунітету: інтерлейкіни, білки головного комплексу гістосумісності, структурний компонент високоафінного рецептора до IgE. Локуси 5g31–33, 11g13 та 11g12–14 несуть гени, що беруть участь у розвитку як АД, так і бронхіальної астми. Обидві хвороби поєднують однакові імуно-

логічні характеристики: підвищення рівня IgE, периферична та локальна еозинофілія, продукування цитокінів Th₂-лімфоцитами, дисфункція епітелію, а також єдність пускових алергенних факторів [11]. У той же час, важливим є факт, що гени, які визначають бронхіальну гіперреактивність та механізми atopічних реакцій, є різними. Відповідно, навіть тяжкий перебіг АД не завжди призводить до розвитку бронхіальної астми. Полігенність спадкування atopічних хвороб, тобто наявність кількох генів, відповідальних за схильність до виникнення захворювання, їх гетерогенність та велика кількість комбінацій у різних індивідуумів, ускладнюють прогноз розвитку «atopічного маршруту» в конкретних хворих, однак, певна етапність клінічних проявів наявна досить тривалий час [18, 20]. Натепер відомо більше 20 генних локусів, розташованих у 15 різних хромосомах, зміни в яких можуть викликати розвиток АД. Багато з цих генів визначають направленість імунологічної відповіді. Так, за даними Naagerup A. et al. (2004), ділянка хромосоми 3g21 кодує ко-стимуляторні молекули CD80 s CD86; ділянка хромосоми 5g31–33 кодує виробіток IL-13; у ділянці 5g31–1 знаходиться ген IL-14, який стимулює синтез IgE, а ділянка хромосоми 11g13 має ген, який кодує ланку високоафінного клітинного рецептора для IgE [21]. Описані також хромосоми, які мають групу генів, що кодують головний комплекс гістосумісності HLA. Порушення в цій ділянці може призвести до змін HLA антигенпрезентуючих клітин, а далі – до домінування Th₂-клітинної відповіді та стимуляції синтезу реагівів.

Особливості патогенезу АД. Зважаючи на значні успіхи сучасної імунології, дослідники розглядають АД як імунозалежний дерматоз. Це доведено клінічними спостереженнями АД після пересадки кісткового мозку від хворих з atopічною схильністю та у хворих із тяжкими дефектами Т-клітинного імунітету [5, 14].

Натепер відомо, що найважливішим ланцюгом імунних порушень при АД слід вважати Т-клітинний імунітет. Дефект клітинного імунітету проявляється на всіх рівнях: кількісному (зниження кількості Т-клітин) та функціональному (порушення продукування інтерлейкінів і клітинно-опосередкованих реакцій). Деякі автори вважають, що ступінь порушення показників клітинного імунітету залежить від клінічних особливостей перебігу хвороби [10, 25]. Показано, що в патогенезі АД роль Th₁- та Th₂-типів нерівноцінна на різних етапах процесу – в гостру фазу на клітинах підвищена експресія і-РНК IL-13 (характерно для Th₁-клітин), а в модуляції хронічного процесу важливіша роль належить IL-12. Відомо, що різні субпопуляції хелперних лімфоцитів суттєво змінюють свою активність при АД [19]; велике значення надається також стану супресорної популяції Т-лімфоцитів [6].

При АД, як і при інших atopічних хворобах, знайдено підвищення функціональної активності не тільки Т-, а і В-клітин, що виявляється в реакціях бласттрансформації, експресії активаційних маркерів та активності деяких ферментів, що пояснює гіперактивацію гуморальної ланки [2].

Отже, іншою важливою особливістю патогенезу АД є активація гуморального імунітету, наприклад,

виражене гіперпродукування IgE, патологічне підвищення концентрації сироваткових IgM та IgG.

Наведені вище дані характеризують особливості системної реакції імунітету в розвитку АД. Однак більш суттєве патогенетичне значення має оцінка стану імунокомпетентних структур шкіри, причому імунокомпетентні клітини шкіри здійснюють свої функції не як фіксована тканина, а як рециркулюючі клітини. Лімфоїдні клітини шкіри мають специфічний антиген CLA, який визначає їхній хомінг та дозволяє брати участь у формуванні локальних шкірних реакцій [24, 25]. Важливу роль у взаємодії клітин шкіри та імуніцитів відіграють IL, які є найважливішими комунікативними молекулами та реалізують імунологічний вплив на клітини дерми. Експресія CLA підсилюється під дією IL-12, TGF- β та IL-6. Бактеріальні суперантигени за рахунок стимуляції IL-12 сприяють експресії CLA лімфоцитами, а за рахунок макрофагальних IL-1 та TNF- α -селектину – ендотеліоцитами. Підвищена експресія E-селектину та інших молекул адгезії під дією IL-1 та TNF, а також активного транспорту лімфоцитів, еозинофілів і макрофагів у вогнище ураження за рахунок дії хемокінів призводить до uszkodження кератиноцитів при шкірному свербіжі [14, 19].

Для розуміння патогенезу АД важливим є питання про пускові механізми патологічного процесу в шкірі. Багато авторів надають вирішальне значення у ньому індивідуальним алергенам, індукуючим IgE- залежну відповідь. При цьому суттєва роль належить генетичним механізмам регуляції імунітету. Відомо близько 20 генів, пов'язаних з atopічною схильністю. Посиленої уваги заслуговує ділянка на 5 хромосомі (5q 31-33), яка містить кластер генів IL-3, IL-4, IL-5 та GM-CSF (цитокіни, притаманні Th₂-профілю). На всіх стадіях АД T-лімфоцитарна інфільтрація та експресія цитокінів 2 типу IL-4/IL-13 зберігаються.

Проблеми патогенезу екземи як одного з найпоширеніших алергодерматозів найактуальніші в сучасній медицині в цілому і в дерматології зокрема. Пильна увага до цієї проблеми обумовлена збільшенням кількості клінічних форм із тяжким рецидивуючим перебігом, подовженням строків непрацездатності та збільшенням кількості випадків інвалідизації [9]. Попри успіхи у вивченні цього дерматозу питання етіології та патогенезу ще остаточно не з'ясовані.

При екземі запальний процес у шкірі розвивається під впливом окремо або комплексно діючих енд-, екзогенних і аутоімунних факторів. До таких факторів належать, з одного боку, місцево (контактно) діючі через шкіру хімічні та біологічні речовини, що набувають антигенних властивостей, з іншого – антигенні мікробні детермінанти з осередків хронічної інфекції (ЛОР-стрептококового ураження шкіри та слизової порожнини рота), що формує полівалентну алергізацію організму [1].

Останніми роками в патогенезі екземи провідна роль відводиться генетичній детермінованості, що визначає недостатність імунної регуляції, порушення функцій нервової й ендокринної систем. У хворих зі справжньою екземою виявлена статистично вірогідна асоціація з антигенами HLA, B22, B27 і CW1, що дає

привід вважати вказані антигени генетичними маркерами екземи [13].

Порушення імунної системи при екземі характеризуються змінами в T-клітинній гуморальній і фагоцитарній ланках імунітету, що виявляється відносним і абсолютним зниженням рівня T- і B-лімфоцитів, недостатністю T-хелперів, пригніченням функціональної активності T-супресорів, різким зменшенням кількості спонтанних і комплементарних нейтрофільних гранулоцитів [4]. Дисімуноглобулінемія виявляється підвищенням рівня IgE та IgG і зниженням рівня IgA та IgM [4]. За даними деяких авторів [3], рівень IgA може підвищуватися що, можливо, пов'язано з патологічними процесами в слизових оболонках, а також може свідчити про патологію органів травного тракту.

Дисбаланс імунної системи при екземі визначається різким зниженням продукування захисних антитіл, особливо IgA а також пригніченням функціонального стану T-лімфоцитів, що обумовлює дисоціацію субпопуляцій зі зменшенням кількості T-супресорів, із підвищенням активації тучних клітин, що виділяють медіатори запалення. При цьому пригнічується кілерна субпопуляція T-лімфоцитів, збільшується кількість рецепторів до IL-2 і значно підвищується концентрація циркулюючих імунних комплексів, корелюючи з тяжкістю перебігу процесу і розповсюдженням шкірних проявів [4, 25].

Під впливом антигенної активації, насамперед T-супресорів, посилюється клітинний метаболізм лімфоцитів і макрофагів, що призводить до збільшення синтезу ц-АМФ і простагландинів [3], а також до послаблення фагоцитарних властивостей макрофагів відносно антигену. Персистенція антигенного чинника збільшує кількість циркулюючих імунних комплексів, які осідають на ендотелії венул і недостатньо їх фагоцитують. Ушкодження ендотелію венул призводить, з одного боку, до гемокоагуляційних порушень, з іншого – до посилення проникності судин і розвитку набряку в сосочковому шарі дерми та епідермісі [3].

При екземі водночас розвиваються два процеси: активація гемокоагуляції і посилення проліферативної активності клітин сполучної тканини [16]. Функціонально і структурно розвивається гематоканінний блок, що призводить до переходу гострої (імунологічної) фази запалення в хронічну на фоні персистенції антигену за наявності первинної T-супресорної активності [17].

Такі зміни становлять собою комплекс спадково детермінованих неспецифічних та захисних імунних реакцій адаптивного характеру, спрямованих на розпізнавання й елімінацію алергену [1].

Також при екземі підвищується рівень глікозаміногліканів (ГАГ) практично у 5 разів, особливо вміст низькосульфатованих ГАГ (здебільшого гіалуронової кислоти) на стадії мокнуття при тенденції до розповсюдження висипів. У тяжких формах екземи на стадії активних клінічних проявів спостерігається підвищення рівня фібронектину плазми крові, що не має тенденції до зниження за досягнення позитивних клінічних результатів [15].

Велике значення в розвитку екземи мають функціональні порушення в діяльності центральної та вегетативної нервової систем, при цьому виявляються суттєві порушення біоелектричної активності головного мозку в період загострення дерматозу: за помірного

ступеня тяжкості практично в усіх хворих були умовно патологічні типи електроенцефалограми (ЕЕГ), за тяжкого перебігу хвороби – патологічні [9]. Зміни функціонального стану вищих вегетативних центрів призводять до вегетативної дистонії.

Проте деякі дослідники визначають підвищений тонус парасимпатичного відділу вегетативної нервової системи; на думку інших, у хворих молодого віку спостерігається посилення функції парасимпатичного відділу вегетативної нервової системи, а у хворих похилого віку – функції симпатичного відділу. У виникненні деяких форм екземи велике значення мають ушкодження периферичних нервів. Порушення трофіки, розлад іннервації можуть призводити до розвитку екземи у схильних осіб [9, 13].

При екземі встановлено різке порушення стану провідних ланок нейроендокринної системи – глюкокортикоїдної та тиреоїдної – з підвищенням рівнів АКТГ, кортизолу, ТТГ, трийодтироніну. Тривалий перебіг хвороби супроводжується дестабілізацією в системі гіпофіз – гонади – щитоподібна залоза – надниркові залози і виявляється зниженням рівня пролактину, ТТГ, Т4, Т3, тестостерону, естрадіолу і підвищенням умісту прогестерону [4, 9].

Нині накопичені дані про зміну продукції метаболізму катехоламінів при екземі. Результати досліджень нейромедіаторів хворих на екзему свідчать про значне підвищення рівнів адреналіну і норадреналіну. Зниження рівня катехоламінів, виявлене у хворих із хронічною екземою, припиняє їхню гальмівну дію на звільнення медіаторів алергічного запалення, гідролітичних ферментів, сприяє проліферації клітин епідермісу, посиленню синтезу колагену, що може підтримувати хронічне запалення в шкірі [22].

Одним із важливих механізмів у патогенезі дерматозу є порушення стану центрального і регіонарного кровообігу. У хворих на екзему виявлений тісний зв'язок між патологічними проявами екземи і тяжкістю перебігу гіпертонічної хвороби. Провідне значення в розвитку екземи надають порушенням внутрішньовогнищового кровообігу. При хронічній екземі порушення шкірного капілярного кровообігу виявляються у вигляді застійного (53,7% хворих) і спастичного (15% хворих) синдромів [9]. Компонентами запального процесу на мікроструктурному рівні є гемокоагуляційні (внутрішньосудинні) порушення, які при екземі виявляються зсувом у бік гіперкоагуляції з тенденцією до активації тромбоцитогенезу і схильністю до тромбозів [16].

При алергодерматозах відбуваються порушення спектра жирних кислот сироватки крові. Відомості про стан жирнокислотного стану крові при екземі мають суперечливий характер. За даними одних авторів, спостерігається знижений рівень лауринової й особливо арахідонової, а також ейкозотрієнової, ейкозодієнової і дереватовбегенової жирних кислот. Поряд із цим указують на підвищення концентрації міритинової, пальмітинової та стеаринової кислот [12].

Співвідношення суми насичених жирних кислот до суми ненасичених статистично вірогідно більше, ніж у осіб контрольної групи [12]. Деякі автори вказують на збільшення суми ненасичених і поліненасичених жирних кислот і зменшення суми насичених жирних кислот у сироватці крові, при цьому характерні повна відсутність арахідонової кислоти і значне зниження вмі-

сту стеаринової, олеїнової жирних кислот. У той же час у плазмі крові визначається підвищений уміст насичених жирних кислот, а вміст ненасичених жирних кислот знижений [12, 14, 15].

Деякі жирні кислоти, зокрема арахідонова, є первинною субстанцією для синтезу ейкозаноїдів, які впливають на розвиток запальних реакцій шкіри. Достатньо вивчена роль метаболітів циклооксигеназного шляху перетворення арахідонової кислоти – простагландинів, тромбоксану і вторинних месенджерів – циклічних нуклеотидів у розвитку запальних реакцій шкіри й алергічної реактивності. Проте залишається недостатньо вивченим інший шлях перетворення арахідонової кислоти – ліпооксигеназний, який призводить до утворення лейкотрієнів – стимуляторів фагоцитозу.

Література

1. Антоньев А. А. Об общепатологических закономерностях патогенеза аллергических дерматозов /А. А. Антоньев, В. Н. Прохоренков //Вестник дерматологии и венерологии. – 1995. – № 2. – С. 20-22.
2. Бережная Н. М. В-лимфоциты и патогенез атопических заболеваний /Н. М. Бережная //Intern. J. Immunorehab. – 1997. – Vol. 6. – P. 101-108.
3. Буянова О. В. Микроциркуляторное русло людини в онтогенезі та при хронічних дерматозах /О. В. Буянова, О. Д. Александрук, С. М. Гринюк [та ін.] //Галицький лікарський вісник. – 2003. – № 2. – С. 34-36.
4. Дегтяр Ю. С. Особенности гормонального статуса у больных экземой и другими дерматозами в условиях Севера /Ю. С. Дегтяр, Л. К. Добродеева //Вестник дерматологии и венерологии. – 2000. – № 5. – С. 50.
5. Ильина Н.И. Эпидемия аллергии – В чем причины?/Н. И. Ильина //Российский алергологический журнал. – 2004. – № 1. – С. 13-16.
6. Калюжная Л. Д. Влияние вилозена на слушивание антигенных детерминант Т3⁺, Т8⁺, Т10⁺ в зуглобулиновой фракции сывороточных белков больных атопическим дерматитом /Л. Д. Калюжная, И. А. Безверщенко, М. Г. Бойко //Вестник дерматологии и венерологии. – 1994. – № 3. – С. 20-22.
7. Клименко В.А. Клініко-патогенетичні особливості та обґрунтування терапії атопічного дерматиту у дітей: автореф. дис. на здобуття вченого ступеня канд. мед. наук : спец. 14.01.29 /В. А. Клименко. – Харків, 2009. – 36 с.
8. Ковнеристый А. Е. Динамика показателей биоэлектрической активности головного мозга у больных хронической экземой под влиянием низкочастотной магнитотерапии /А. Е. Ковнеристый //Архив клинической и экспериментальной медицины. – 1998. – № 7(2). – С. 18-22.
9. Ковнеристый А. Е. Патогенетическое значение нарушения функционального состояния сосудов кожи при хронической экземе /А. Е. Ковнеристый //Журнал дерматологии и венерологии. – 1998. – № 1(5). – С. 34-35.
10. Кунгуров Н. В. Иммунологические аспекты атопического дерматита /Н. В. Кунгуров //Вестник дерматологии и венерологии. – 1999. – № 3. – С. 14-17.
11. Ласица О. И. Атопический марш у детей. Перспектива профилактики и прогноза /О. И. Ласица //Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія. – 2006. – № 1 (01). – С. 12-48.
12. Логунов В. П. Уровень арахиноновой кислоты и соотношение насыщенных и жирных ненасыщенных высших кислот у больных некоторыми дерматозами /В. П. Логунов, С. А. Мазхар //Вестник дерматологии и венерологии. – 1991. – № 12. – С. 11-13.
13. Самцов В. И. О неврогенном патогенезе экземы /В. И. Самцов //Вестник дерматологии и венерологии. – 1990. – № 3. – С. 25-26.
14. Солошенко Э. Н. Аспекты аллергических заболеваний кожи в Украине: итоги и перспективы /Э. Н. Солошенко //Дерматология та венерология. – 2004. – № 2(24). – С. 39-45.
15. Хазизов И. Е. Об уровне фибронектина плазмы крови при тяжелых формах экземы, атопического дерматита и

- псориаза //И. Е. Хазизов, М. Н. Пасхина //Вестник дерматологии и венерологии. – 1992. – № 7. – С. 12-16.
16. Хазизов И. С. Общепатологический подход к проблеме патогенеза экземы и экземоподобных состояний //И. С. Хазизов, О. К. Шапошников //Вестник дерматологии и венерологии. – 1991. – № 6. – С. 4-8.
17. Хаитов М. Р. Препараты микробного происхождения в модуляции иммунного ответа при аллергических заболеваниях //М.Р. Хаитов //Современная педиатрия. – 2009. – № 1(23). – С. 38-41.
18. Bohme M. Family history and risk of atopic dermatitis in children //M. Bohme, M. Wickman, N. S. Lennart [et al.] //Clin. Exp. Allergy – 2003. – Vol. 33. – P. 1226-1231.
19. Cookson W. O. Genetic and epigenetic of atopic dermatitis // 4-th International Symposium on Atopic Dermatitis / W. O. Cookson. – Arcachon. (France), 2005. – P. 8.
20. Cooper K.D. Atopic dermatitis: recent trends in pathogenesis and therapy //K. D. Cooper //Invest. Dermatol. – 1994. – Vol. 102, № 1. – P. 128-137.
21. Haagerup A. Atopic dermatitis – a total genome-scan for susceptibility genes //A. Haagerup, T. Bjerke, P. O. Schiotz [et al.] //Acta Derm. Venereol. – 2004. – Vol. 84. – P. 346-352.
22. Lin Y. Higher Bcl-2 levels decrease staphylococcal superantigen-induced apoptosis of CD4⁺ T cells in atopic dermatitis //Y. Lin, C. Wang, J. Lee [et al.] //Allergy. – 2007. – Vol. 62, № 5. – P. 520-526.
23. Mossman T.R. Two types of murine helper T cell clone. I. Definition according to profiles of lymphokine activities and secreted proteins //T. R. Mossman, H. Cherwinski, M. W. Bond [et al.] //J. Immunol. – 1986. – Vol. 136. – P. 2348-2357.
24. Romagnani S. Immunologic influences on allergy and the Th₁/Th₂ balance //S. Romagnani //J. Allergy. Clin. Immunol. – 2004. – Vol. 113. – P. 395-400.
25. Schulz-Larsen F. Epidemiology and pathogenesis of atopic dermatitis //F. Schulz-Larsen, J. M. Hanifin //J. Immunol. Allergy Clin. North. Am. – 2002. – Vol. 22, № 4. – P. 1-24.

Summary

MODERN ASPECTS IMMUNOPATHOGENESIS OF CHILD'S ALLERGIC DERMATITIS

K. E. Isheikin

Key words: allergic dermatitis, atopic dermatitis, child's eczema, immunopathogenesis

There are present modern looks of scientists on immunopathogenesis development of allergic dermatitis in the articles. Features of pathogenesis of atopic dermatitis and child's eczema has been analysed in details. It is marked, that the important feature of pathogenesis of АД is activation of humoral immunity, for example, expressed hyperproducing of IgE, pathological increasing of concentration of serum IgM and IgG. It is shown that role types of Th1 - and Th2_unequivalent on the different stages of process - in a sharp phase on the cells is increased of expression i_i_RNA of IL_13 (characteristically for Th1_ cells), but in modulation of chronic process a major role belongs IL_12. In pathogenesis of eczema a leading role is taken for genetic determination, that determines insufficiency of the immune adjusting, violation of functions of the nervous and endocrine systems.

Higher State Educational Establishment of Ukraine "Ukrainian Medical Stomatological Academy", Poltava

Матеріал надійшов до редакції 07.05.2012 р.