

МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ КОНТАКТНОГО ДЕРМАТИТА В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

У.Ю.Сабилов., Ф.В.Азимова., А.М.Садыкова., М.З.Назарова

*Республиканский специализированный научно-практический
медицинский центр дерматологии и косметологии.*

Для цитирования: © Сабилов У.Ю., Азимова Ф.В., Садыкова А.М. Назарова М.З.

МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ КОНТАКТНОГО ДЕРМАТИТА В ЭКСПЕРИМЕНТЕ. ЖКМП.-2023.-Т.1-№1.-С

Поступила: 05.02.2023

Одобрена: 06.02.2023

Принята к печати: 05.03.2023

Аннотация. Контактный дерматит развивается в результате нарушения барьерной функции кожи после воздействия кожных раздражителей. Учитывая доказательную базу патогенетической роли иммунной системы, сосудистой реакции и протеомики в развитии контактного дерматита в данном исследовании применили лазерную терапию VBEAM Candela Perfecta, нормализующую сосудистую реакцию и активацию нейтрофилов.
Ключевые слова: *контактный дерматит, иммунная система, VBEAM Candela Perfecta*

TAJRIBADA KONTAKT DERMATITNI DAVOLASH USULLARI.

Yu.U.Sabirov., F.V.Azimova., A.M.Sodiqova., M.Z.Nazarova

Respublika ixtisoslashtirilgan dermatologiya va kosmetologiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazi.

Izoh: © Sabirov U.Yu., Azimova F.V., Sodiqova A.M. Nazarova M.Z.

TAJRIBADA KONTAKT DERMATITNI DAVOLASH USULLARI.KPTJ.-2023-T.1-№1-C

Qabul qilindi:05.02.2023

Ko'rib chiqildi:06.02.2023

Nashrga tayyorlandi: 05.03.2023

Annotatsiya. Kontaktdermatitning tirnashxususiyati beruvchita'siridankey interining to'siq funksiyasining buzilish natijasida rivojlanadi. Kontakt dermatitning rivojlanishida immun tizimining patogenetik roli, qon tomir reaksiyasi va proteomikaning dalillar bazasini hisobga olgan holda, ushbu tadqiqotda tomirlarning javobini va neytrofillarning faollashuvini normallashtiradigan VBEAM Candela Perfecta lazer terapiyasidan foydalanilgan.
Kalit so'zlar: *kontakt dermatit, immun tizimi, VBEAM Candela Perfecta*

METHODS OF TREATMENT OF CONTACT DERMATITIS IN THE EXPERIMENT.

U.Y.Sabirov., F.V.Azimova., A.M.Sadykova., M.Z.Nazarova.

Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center for Dermatology and Cosmetology.

For situation: © Sabirov U.Y., Azimova F.V., Sadykova A.M. Nazarova M.Z.

METHODS OF TREATMENT OF CONTACT DERMATITIS IN THE EXPERIMENT. JCPM023.T.1.№1.-C

Received: 05.02.2023

Revised: 06.02.2023

Accepted: 05.03.2023

Annotation. Contact dermatitis develops as a result of a violation of the barrier function of the skin after exposure to skin irritants. Taking into account the evidence base of the pathogenetic role of the immune system, vascular response and proteomics in the development of contact dermatitis, this study used VBEAM Candela Perfecta laser therapy, which normalizes the vascular response and neutrophil activation.
Keywords: *contact dermatitis, immune system, VBEAM Candela Perfecta*

Распространенность контактной аллергии растет во всем мире. Это приводит к высоким затратам для систем здравоохранения и экономики, а также к ухудшению качества жизни пациентов. Контактный дерматит развивается в результате нарушения барьерной функции кожи после воздействия кожных раздражителей. Примерно 10% населения страдает контактным дерматитом. Факторы риска контактного дерматита можно подразделить на приобретенные и врожденные. Приобретенными факторами риска обычно являются воспалительные кожные заболевания, такие как раздражающий аллергиче-

ский дерматит, застойный дерматит, атопический дерматит. Наиболее частые причины - влажная работа, мытье рук и ношение закрывающих резиновых перчаток. Атопия - общепризнанный фактор риска контактного дерматита. Зстойный дерматит вызывается венозной недостаточностью, и, такие факторы, как пол, возраст могут выявить застой в ногах, что значительно увеличивает риск развития контактного дерматита против различных аллергенов (1). Другой независимо приобретенный фактор риска, который был идентифицирован с помощью регрессионного анализа - это мультисенситизация.

Риск контактной аллергии на конкретный аллерген увеличивается с увеличением количества положительных реакций в патч-тестах [2]. Кроме того, было показано, что полисенсibilизированные люди проявляют более сильную реакцию на патч-тесты и что существует связь между полисенсibilизацией и сенсibilизацией к слабым аллергенам [3]. Немаловажным потенциальным фактором риска является атопическая экзема, которая часто приводит к снижению барьерной функции кожи и, следовательно, способствует проникновению токсинов и аллергенов.

Врожденные или генетические факторы риска основаны на вариациях генов (например, полиморфизмах), участвующих в соответствующих этапах развития контактного дерматита. Генетически обусловленные этапы - это захват антигена через кожный барьер, антиген-специфический ответ иммунных клеток или метаболизм антигенов ферментами кожи [4]. Примером последнего является метаболизм и возможная активация антигенов эпидермальными N-ацетилтрансферазами. Исследования обнаружили взаимосвязь между генетическим полиморфизмом этих ферментов фазы II и риском контактного дерматита. Пациенты с контактным дерматитом, как правило, имели эпидермальные N-ацетилтрансферазами с ферментативной активностью выше средней [5,6]. Другие исследования связывают аллель быстрого ацетилирования эпидермального N-ацетилтрансферазам с более низкой чувствительностью к сенсibilизации красок для волос [7]. Точно так же гомогенная делеция глутатион- S-трансфераз M1 и T1 показала связь с повышенной сенсibilизацией против консерванта тимеросала [8]. Роль эпидермального N-ацетилтрансферазы была подтверждена в другом исследовании, показывающем повышенный риск сенсibilизации к хромату у рабочих, работающих на цементе с нулевым фенотипом GST-T1 [9]. Полиморфизм генов цитокинов представляет собой возможные генетические факторы риска на уровне иммунологического ответа. Мутация промотора фактора некроза опухоли α в положении 308 связана с более высокой восприимчивостью к сенсibilизации хроматом у рабочих цемента. Точно так же гомозиготный аллель интерлейкина (IL) 16-295C чаще обнаруживается у полисенсibilизированных лиц с контактным дерматитом [10]. Другие полиморфизмы генов, увеличивающие риск контактного дерматита, наблюдались в

кодирующих областях ферментов, то есть в ангиотензинпревращающем ферменте [11]. Индукция и возникновение контактного дерматита уменьшается с возрастом [из-за снижения иммунных функций (12)], тогда как частота сенсibilизации увеличивается.

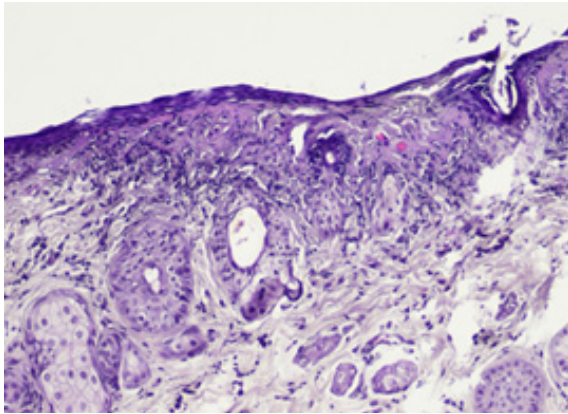
Цель исследования: оценка эффективности различных методов терапии контактного дерматита в эксперименте.

Материалы и методы исследования: Согласно плану исследования была создана модель контактного дерматита у 14 свинок мужского пола массой тела 280-350 гр. Накладывался раствор 5% спиртово-ацетонового раствора 2,4-динитрохлорбензола (ДНХБ) 2 раза 5 дневным перерывом для создания дерматита.

В развитии сенсibilизации у морских свинок по клинической и морфологической картине кожи различали 2 этапа. Первый этап - первично-контактная реакция (через 24 часа) в виде ограниченного отека и гиперемии. Эта реакция имеет черты неспецифического воспаления с некоторыми признаками начала развития сенсibilизации. Второй этап (на 8 сутки) - спонтанная воспалительная реакция (реакция воспламенения) с тотальным некрозом эпидермиса и образованием обширных субэпидермальных пузырей. Эта реакция развивалась на иммунной основе и обязательным компонентом при этом являлась инфильтрация с наличием базофилов. Животные были разделены на 2 группы: I группа - интактные животные, которым наружно применяли антибактериальные и глюкокортикостероидные препараты. II группа - интактные животные, у которых облучали участок кожи на поверхности спины лазером VBEAM Candela Perfecta однократно. Биопсию кожи во всех группах производили после декапитации на 8 сутки эксперимента. Образцы тканей помещали в 10%-нейтральный формалин с последующей проводкой в спиртах возрастающей концентрации и заливали в парафин. Изготавливали гистологические препараты по стандартной методике; окрашивались гематоксилин-эозином и азур-2-эозином. Исследование микропрепаратов (всего 72) для морфологического описания кожи проводили с помощью светового микроскопа.

Результаты и обсуждение: Гистологическое исследование экспериментального контактного дерматита: Патоморфологические

исследование на коже морских свинок после экспериментально вызванного контактного дерматита на 1й день на очаге поражение эпидермис истончен, эпителиальные отростки сглажены. Местами на поверхности эпидермиса имеется серозная корка. Мальпигиевый слой в состоянии деструкции: ядра его разрушены, границы между клетками не видны. В базальном



слое резко выражена вакуолярная дистрофия клеток. Дерма отечна, коллагеновые волокна разрыхлены, разволокнены, окрашены эозином в бледно-розовый цвет, сосуды расширены. Отмечается инфильтрация лимфоидными и гистиоцитарными клетками. Волосные фолликулы сохранены. В сетчатом слое дермы имеются аналогичные изменения (рис.1).

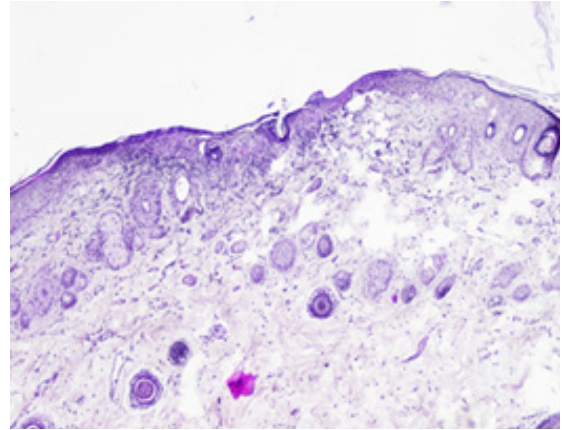


Рис.1 Гистологическая картина экспериментального контактного дерматита

Через 3 дня после возникновения дерматита 7 свинкам проводили лечение лазером VBEAM Candela Perfecta однократно. Остальным морским свинкам контрольной группы накладывали мазь с антибактериальным и глюкокортикостероидным действием в течение 17 дней 1 раз в день. Результаты исследования показали более раннюю эпителизацию (на 5-7 сутки после проведения лазеротерапии), разрешение везикул и гиперемии на 3-4 сутки лечения. Гистологическая картина кожи морских свинок, леченных лазером VBEAM Candela Perfecta, на 7й день эксперимента патологические изменения были выражены менее значительно, чем в коже контрольных животных. В эпидермисе наблюдается незна-

чительный акантоз, зернистый и сосочковый слой эпидермиса без особенностей. Граница базального слоя большей частью четкая, на отдельных участках явления экзоцитоза и вакуолизация клеток, но спонгиоз менее выражен, чем в коже морских свинок контрольной группы. В сосочковом слое дермы наблюдается фиброз и инфильтрация из гистиоцитов и единичных лимфоцитов (воспалительная инфильтрация выражена несколько меньше, чем в контрольных препаратах). Под эпидермисом коллагеновые волокна несколько разрыхлены, разволокнены. В сетчатом слое инфильтрация выражена только вокруг сосудов и волосных фолликулов (рис.2).

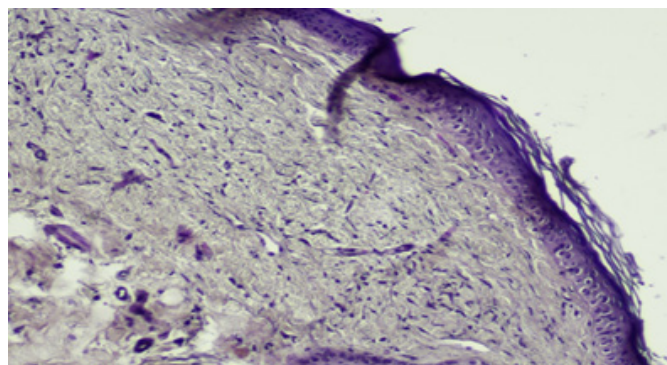
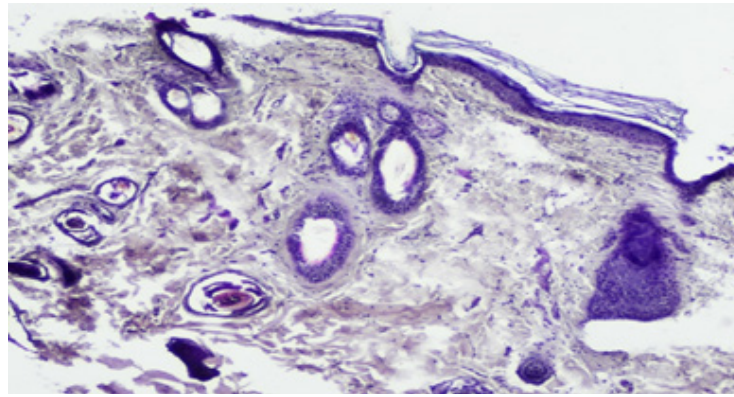


Рис. 2 Гистологическая картина контактного дерматита при лечении лазером VBEAM Candela Perfecta

Гистологическая картина кожи морских свинок, леченных антибактериальным препаратом наружно, на 10-14 день эпидермис неравномерной толщины, эпителиальные отростки сглажены. Местами наблюдается ортокератоз. Зернистый слой

эпидермиса истончен. В шиповатом и базальном слое сохранена вакуолярная дистрофия и спонгиоз. В сосочковом слое дермы отек сосудов расширен, эндотелий их набухший вокруг них и придатков кожи отмечается лимфогистиоцитарная

инфильтрация с содержанием нейтрофилов и фибробластов. Коллагеновые волокна разрыхлены, разволокнены. Некоторые волосяные фолликулы в состоянии деструкции вокруг них так же отмечается



аналогичная инфильтрация. У морских свинок эпителизация начиналась на 17-18 сутки лечения, а гиперемия и высыпания разрешались на 10-12 сутки.

Выводы: Особенностью лазерного излучения VBEAM Candela Perfecta как терапевтического фактора является его стимулирующее действие на процессы регенерации тканей. Важнейшим условием активации процессов регенерации различных тканей является интенсификация пролиферации клеток. Литература:

1. Incidence of hand eczema in a population-based twin cohort: genetic and environmental risk factors. Lerbaek A, Kyvik KO, Ravn H, Menné T, Agner T Br J Dermatol. 2007 Sep; 157(3):552-7.
2. Contact allergy to neomycin sulfate: results of a multifactorial analysis. Menezes de Pádua CA, Schnuch A, Lessmann H, Geier J, Pfahlberg A, Uter W Pharmacoevidenciol Drug Saf. 2005 Oct; 14(10):725-33.
3. A further characteristic of susceptibility to contact allergy: sensitization to a weak contact allergen is associated with polysensitization. Results of the IVDK. Schnuch A, Brasch J, Lessmann H, Geier J, Uter W Contact Dermatitis. 2007 Jun; 56(6):331-7.
4. Genetic factors in contact allergy--review and future goals. Schnuch A, Westphal G, Mössner R, Uter W, Reich K Contact Dermatitis. 2011 Jan; 64(1):2-23.
5. Genotype and phenotype of N-acetyltransferase 2 (NAT2) polymorphism in patients with contact allergy. Schnuch A, Westphal GA, Müller MM, Schulz TG, Geier J, Brasch J, Merk HF, Kawakubo Y, Richter G, Koch P, Fuchs T, Gutgesell T, Reich K, Gebhardt M, Becker D, Grabbe J, Szliska C, Aberer W, Hallier E Contact Dermatitis. 1998 Apr; 38(4):209-11.
6. N-acetyltransferase 1 and 2 polymorphisms in para-substituted arylamine-induced contact allergy. Westphal

- GA, Reich K, Schulz TG, Neumann C, Hallier E, Schnuch A Br J Dermatol. 2000 Jun; 142(6):1121-7.
7. Para-phenylenediamine and allergic sensitization: risk modification by N-acetyltransferase 1 and 2 genotypes. Blömeke B, Brans R, Coenraads PJ, Dickel H, Bruckner T, Hein DW, Heesen M, Merk HF, Kawakubo Y Br J Dermatol. 2009 Nov; 161(5):1130-5.
8. Homozygous gene deletions of the glutathione S-transferases M1 and T1 are associated with thimerosal sensitization. Westphal GA, Schnuch A, Schulz TG, Reich K, Aberer W, Brasch J, Koch P, Wessbecher R, Szliska C, Bauer A, Hallier E Int Arch Occup Environ Health. 2000 Aug; 73(6):384-8.
9. Tumour necrotizing factor-alpha promoter and GST-T1 genotype predict skin allergy to chromate in cement workers in Taiwan. Wang BJ, Shiao JS, Chen CJ, Lee YC, Guo YL Contact Dermatitis. 2007 Nov; 57(5):309-15.
10. Association of allergic contact dermatitis with a promoter polymorphism in the IL16 gene. Reich K, Westphal G, König IR, Mössner R, Krüger U, Ziegler A, Neumann C, Schnuch A J Allergy Clin Immunol. 2003 Dec; 112(6):1191-4.
11. Association of angiotensin-converting enzyme gene insertion/deletion polymorphism with allergic contact dermatitis. Nacak M, Erbagci Z, Buyukafsar K, Yurtsever AS, Tiftik RN Basic Clin Pharmacol Toxicol. 2007 Aug; 101(2):101-3.
12. Effect of age and sex on the induction and elicitation of allergic contact dermatitis. Kwangstith C, Maibach HI Contact Dermatitis. 1995 Nov; 33(5):289-98.

Информация об авторах:

© САБИРОВ У.Ю., АЗИМОВА Ф.В., САДЫКОВА А.М. НАЗАРОВА М.З. - Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр дерматологии и косметологии.

Муаллиф ҳақида маълумот:

© SABIROV U.YU., AZIMOVA F.V., SODIQOVA A.M. NAZAROVA M.Z., - Respublika ixtisoslashtirilgan dermatologiya va kosmetologiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazi.

Information about the authors:

© SABIROV U.Y., AZIMOVA F.V., SADYKOVA A.M. NAZAROVA M.Z. - Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center for Dermatology and Cosmetology.