**Саликова, Татьяна Ивановна. Клинико-иммунологическая характеристика больных атопическим дерматитом с мутациями в гене филаггрина : диссертация ... кандидата медицинских наук : 14.03.09 / Саликова Татьяна Ивановна; [Место защиты: ГУ "Научно-исследовательский институт клинической иммунологии Сибирского отделения РАМН"].- Новосибирск, 2011.- 148 с.: ил.**

**ГОСУДАРСТВЕННОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО**

**ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ «СИБИРСКИЙ**

**ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ**

**МИНЗДРАВСОЦРАЗВИТИЯ РОССИИ»**

**На правах рукописи**

**04201156942**

**Саликова Татьяна Ивановна**

**КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА**

**БОЛЬНЫХ АТОПИЧЕСКИМ ДЕРМАТИТОМ С МУТАЦИЯМИ В**

**ГЕНЕ ФИЛАГГРИНА**

**14.03.09 - Клиническая иммунология, аллергология**

**14.01.10 - Кожные и венерические болезни**

**диссертации на соискание ученой степени**

**кандидата медицинских наук**

**Научный руководитель: доктор медицинских наук, профессор Климов В. В**

**доктор медицинских наук, профессор Пестерев П. Н.**

**СОДЕРЖАНИЕ**

**ВВЕДЕНИЕ 5**

**Глава 1. Обзор литературы 10**

**Глава 1.1. Определение и классификация атопического дерматита 10**

**Глава 1.2. Патогенез атопического дерматита 12**

**Глава 1.2.1. Наследственная предрасположенность к атопии 12**

**Глава 1.2.2. Роль иммунорегуляторных клеток и цитокинов в патогенезе атопического дерматита 26**

**Глава 1.2.3. Участие клеток Лангерганса и макрофагов в патогенезе атопического дерматита 35**

**Глава 2. Материалы и методы 43**

**Глава 2.1. Характеристика клинической группы генетических и клинико-иммунологических исследований 43**

**Глава 2.2. Методы исследования 46**

**Глава 2.1.1.Генотипирование на наличие мутаций R501X и 2282del4 в гене филаггрина 46**

**Глава 2.2.2. Кожное окно 50**

**Глава 2.2.3. Определение концентрации цитокинов в экссудате «кожного окна» 51**

**Глава 2.2.4. Иммуногистохимическое определение CD la, CD68 в биоптатах кожи 52**

**Глава 2.2.5. Электронная микроскопия 54**

**з**

**Глава 3. Клинические особенности пациентов с делецией 2282del4 и мутацией R501X в гене филаггрина при атопическом дерматите 56**

**Глава 4. Цитокиновый профиль «кожного окна» и иммуногистохимические аспекты местного иммунитета кожи пациентов с делецией 2282del4 и мутацией R501X в гене филаггрина при атопическом дерматите 71**

**Глава 4.1. Особенности показателей цитокинов "кожного окна" у пациентов с атопическим дермтаитом с мутациями в гене филаггрина 71**

**Глава 4.2. Исследование количества клеток Лангерганса и макрофагов в биоптатах кожи методом иммуногистохимии у пацинтов с атопическим дерматитом с мутациями в гене филаггрина 85**

**Глава 4.2.1. Особенности локализации и количества клеток Лангерганса и их отростков в эпидермисе у пациентов с мутациями в гене филаггрина при атопическом дерматите 85**

**Глава 4.2.2. Особенности количественного состава макрофагов в дерме у пациентов с мутациями в гене филаггрина при атопическом**

**дерматите ’ 92**

**Глава 4.3. Особенности электронной микроскопии кожи у пациентов с мутациями в гене филаггрина при атопическом дерматите 96**

**Глава 5. Обсуждение результатов 98**

**ВЫВОДЫ 116**

**ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ 117**

**СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ**

выводы

1. Частота мутаций 2282del4 и R501X в гене филаприна в обследованной популяции больных атопическим дерматитом (п=143) составила соответственно 9,1% и 2,1%. Пациенты с атопическим дерматитом с мутациями в гене филаггрина имеют клинические особенности по сравнению с пациентами без мутаций, заключающиеся в более выраженном шелушении кожи и документально подтвержденными частыми осложнениями вторичной инфекции, что обусловлено нарушениями барьерной функции кожи.
2. В периоды обострения и ремиссии атопического дерматита в обеих группах пациентов выявлено однонаправленное достоверное повышение в кожных экссудатах по отношению к контролю содержания IL-4 и IL-10, а в стадию ремиссии - снижение EFN-y. Это может свидетельствовать о дисбалансе Thl/Th2 в сторону активации Th2 и вовлечении в процесс других клеток (Trl, дендритных клеток и др.).
3. У пациентов с мутациями в гене филаггрина зарегистрировано в периоде ремиссии болезни достоверное повышение в кожных экссудатах содержания IL-4 и IL-17 по сравнению с пациентами без мутаций, что может отражать более высокий уровень резидуального аллергического воспаления в коже в этой группе пациентов.
4. В период обострения атопического дерматита у пациентов обеих групп отмечается достоверное повышение CDla+ клеток Лангерганса в эпидермисе и CD68+ клеток (макрофагов) в дерме по сравнению со здоровыми лицами, что отражает высокий уровень распределения антигенпредставляющих клеток в коже и процессов её ремоделирования при атопическом дерматите.
5. У пациентов с мутациями в гене филаггрина зарегистрировано достоверное повышение CDla+ клеток Лангерганса и их отростков в периоде ремиссии болезни по сравнению с контролем й с группой пациентов без мутаций, что свидетельствует о более высоком уровне готовности к инициации иммунных ответов в коже у больных данной группы.