

*А.И. Курченко
И.Ф. Курченко²*

Национальный медицинский университет им. А.А. Богомольца, г. Киев
²Буковинский государственный медицинский университет, г. Черновцы

CD1a ДЕНДРИТИЧЕСКИЕ КЛЕТКИ ЛАНГЕРГАНСА ЭПИДЕРМИСА ВОСПАЛЕННОЙ КОЖИ ПРИ АТОПИЧЕСКОМ ДЕРМАТИТЕ

Ключевые слова: атопический дерматит, дендритическая клетка, CD1a.

Резюме. С целью уяснения механизмов формирования воспалительной реакции при атопическом дерматите иммуногистохимическим методом в эпидермисе воспаленной кожи изучали количественные особенности распределения CD1a позитивных дендритических клеток Лангерганса. Отмечено трехкратное увеличение числа CD1a+ клеток.

Вступление

Атопический дерматит (АД) - это хроническое заболевание кожи воспалительного характера, которое является результатом комплексного взаимодействия между генетическими свойствами индивида и средой его окружения. По результатам недавних исследований [1,2,3] предполагается, что при АД инициирующим фактором воспаления является преопределенная генетически продукция кератиноцитами одного из цитокинов - тимического стромального лимфопоетина (TSLP-thymic stromal lymphopoietin). Действительно, у генетически модифицированных, трансгенных мышей, которые повышено экспрессируют эпидермальный TSLP трансген, имеются все клинические, гистологические, клеточные и биохимические характеристики АД человека [2]. Реализация генетически обусловленного провоспалительного эффекта TSLP опосредуется дендритическими клетками Лангерганса (ДК) [5]. Полагают, что все свойства, определяющие особенности формирования воспаления при АД, приобретаются ДК под влиянием клеточного окружения, непосредственно в эпидермисе. Поверхность ДК оснащена многообразными сенсорными белковыми структурами, позволяющими распознавать патогенные молекулы окружения, клеточные фрагменты, молекулы клеточного взаимодействия (цитокины, хемокины) [6]. В условиях АД, после миграции из эпидермиса, в лимфатическом узле ДК представляют антиген и избирательно направляют дифференциацию "наивных" Т лимфоцитов в эффекторные хелперные Т лимфоциты второго типа (ТН2). Именно функциональной активностью ТН2 лимфоцитов определяется особенность воспаления кожи при АД [2]. Обработанный антиген представляется "наивным" Т лимфоцитам в форме пептида, комплексиро-

ванного с молекулами гистосовместимости первого и второго типа, а также в форме комплекса, образованного клеточной CD1 молекулой ДК и антигенами липидного или гликолипидного характера [7]. Так что ДК эпидермиса обладают уникальной способностью представлять Т лимфоцитам не только антиген белкового происхождения, но и липидного.

Цель исследования

Определить количество и характер распределения CD1a позитивных ДК в эпидермисе воспаленной кожи больных АД, что позволит судить об особенностях формирования и напряженности иммунного процесса.

Материал и методы

Методом иммуногистохимии исследовано 9 биопсий больных хронической формой АД. Биоптический материал брался после письменного согласия пациентов. Контролем служили биоптаты кожи, полученные при косметологических операциях. Диагностика АД проводилась в соответствии с широко используемыми критериями, предложенными Hanifin J.M., Rajka G. (1980) [8]. У всех больных отмечали проявления кожного prick-теста к различного вида аллергенам. В условиях криостата получали последовательные серийные срезы толщиной 10mm. В исследовании применен стандартный метод биотин-стрептавидин иммунопероксидазного окрашивания (Strept ABCComplex/HRP, производство DAKO) с использованием в качестве хромогенного субстрата 3-амино-9-этилкарбазола (АЕС). Фоновое окрашивание проводили гематоксилином. В исследовании использованы моноклональные антитела с направленностью на CD1a (дендритические клетки Лангерганса) антиген (производство DAKO). В последовательных

серийных срезах определяли количество реактогенных клеток. В эпидермальном пласте (в пределах 3мм) проводили подсчет числа эпителиальных клеток (ЭК) и клеток с CD1a позитивностью. Об изменении в количестве реактогенных CD1a клеток судили по изменениям в соотношениях ДК и ЭК.

Обсуждение результатов исследования

При гистологическом исследовании биоптатов экзематозной кожи больных АД во всех случаях отмечены спонгиоз, клеточная пролиферативная активность в базальном отделе эпидермиса, наличие околососудистых воспалительных инфильтратов в дермальной части кожи. CD1a позитивные ДК отмечали во всех слоях эпидермиса. ДК имели типичные для этих клеток морфологические особенности - дендритические отростки, простирающиеся между кератиноцитами (Рис.1). Число CD1a+ клеток в условиях АД составило $23 \pm 3.2\%$ клеточного состава эпителиального пласта, что значительно превышало показатели контроля ($7 \pm 0.5\%$). Отмеченное увеличение ДК является характерным для АД, принимая во внимание возросшую в условиях воспаления

миграцию клеток-предшественников ДК в эпидермис и их трансформацию в функционально активную CD1a+ ДК [9,10].

Уникальная особенность экспрессии CD1a антигена продолжительное время используется в исследованиях в качестве маркера для идентификации ДК Лангерганса. Однако лишь недавно стала ясной роль CD1 молекул (CD1a, CD1b, CD1c) в функции ДК [7]. Оказалось, что ДК, помимо представления антигена белкового генеза, обладают механизмом представления антигена липидной структуры. В контексте CD1 молекул ДК представляет Т лимфоцитам обработанный антиген липидного и гликолипидного строения. Этот механизм представления антигена играет важную роль в иммунологической защите против бактерий, которые колонизируют кожу больных АД и которые имеют богатую липидами структуру капсулы [7,11].

В условиях АД особым свойством ДК эпидермиса является то, что эти клетки под воздействием TSLP, продуцируемого кератиноцитами воспаленной кожи, вырабатывают и экспрессируют на своей поверхности молекулу OX40-лиганда (OX40L) [5]. В лимфатическом узле, при



Рис.1. Эпидермис воспаленной кожи при АД. CD1a+ дендритические клетки Лангерганса. $\times 400$

представлении антигена "наивным" Т лимфоцитам, сопряженно с представлением, происходит взаимодействие OX40L молекулы ДК с рецепторной молекулой OX40 Т лимфоцита. Результатом такого взаимодействия будет пролиферация и дифференцировка лимфоцита в TH2 клетку с необычными свойствами, для которой

характерна выработка IL4, IL5, IL13, TNF- α , но не IL10. Именно продукцией IL10 обычно определяются противовоспалительные свойства TH2 лимфоцитов. Предполагается, что OX40L избирательно стимулирует продукцию TNF- α и ингибирует синтез IL10 при дифференцировке TH2 лимфоцитов. Появление TH2 лимфоцитов с

TNF- α + IL10- свойствами предопределяет развитие воспалительной реакции аллергического типа, характерной для АД [5].

Выводы

Воспаление кожи при АД характеризуется увеличением численности CD1a дендритических клеток Лангерганса в эпидермисе.

Перспективы дальнейших исследований

Изучение клеточных взаимодействий в эпидермисе воспаленной кожи позволит определить подходы к коррекции воспаления при АД.

Литература. 1. Soumelis V, Reche P.A., Kanzler H., et al. Human epithelial cells trigger dendritic cell mediated allergic inflammation by producing TSLP // Nat. Immunol. - 2002 - V.3 - P.673-680. 2. Yoo J., Omory M., Gyarmati D., Zhou B., et al. Spontaneous atopic dermatitis in mice expressing an inducible thymic stromal lymphopoietin transgene specifically in the skin // J. Exp. Med. - 2005 - V.202 - P.541-549. 3. Yong-Jun Liu. Thymic stromal lymphopoietin: master switch for allergic inflammation. // J. Exp. Med. - 2006 - V.203 - P.269-273. 4. Novak N., Bieber T., Leung D.Y.M. Immune mechanisms leading to atopic dermatitis // J. Allergy Clin. Immunol. - 2003 - V.113 - P.651-657. 5. Ito T., Wang Y.H., Duramad O., et al. TSLP-activated dendritic cells induce an inflammatory T helper type 2 cell response through OX40 ligand // J. Exp. Med. - 2005 - V.202 - P.1213-1223. 6. Udey M. C. Skin dendritic cells in immunity and autoimmunity // J. Invest. Dermatol. Symp. Proc. - 2004 - V.9 - P.15-17. 7. Sugita M., Cernadas M., Brenner M.B. New insight into pathways for CD1-mediated antigen presentation // Current Opinion in Immunology. - 2004 - V.16. - P.90-95. 8. Hanifin J.M., Rajka G. Diagnostic features of atopic dermatitis // Acta Derm. Veneriol. (Stockh.) Suppl. - 1980 - V.92 - P.44-47. 9. Banfield C.C., Callard R.E., Harper J.I. The role of cutaneous dendritic cells in the immunopathogenesis of atopic dermatitis // Br. J. Dermatol. -

2001 - V.144 - P.940-946. 10. Koch S., Kohl K., Klein E., et al. Skin homing of Langerhans cell precursors: adhesion, chemotaxis, and migration // J. Allergy Clin. Immunol. - 2006 - V.117 - P.163-168. 11. Baker B.S. The role of microorganisms in atopic dermatitis // Clin. Exp. Immunol. - 2006 - V.144 - P.1-9.

CD1a ДЕНДРИТИЧНІ КЛІТИНИ ЛАНГЕРГАНСА ЕПІДЕРМІСУ ЗАПАЛЬНОЇ ШКІРИ ПРИ АТОПІЧНОМУ ДЕРМАТИТІ

А.І. Курченко, І.Ф. Курченко

Резюме. З метою з'ясування механізмів формування запальної реакції в шкірі при атопічному дерматиті імуногістохімічним методом вивчали кількісні особливості розподілу в епідермісі CD1a дендритичних клітин Лангерганса. Відмічено триразове підвищення чисельності CD1a+ клітин.

Ключові слова: атопічний дерматит, дендритична клітина, CD1a.

THE CD1a DENDRITIC LANGERHANS CELLS IN EPIDERMIS OF INFLAMED SKIN IN ATOPIC DERMATITIS

A.I. Kurchenko, I.F. Kurchenko

Abstract. With the purpose to elucidate mechanisms of initiation of the skin inflammation in atopic dermatitis the immunohistochemical investigation of quantitative distribution character of CD1a+ Langerhans dendritic cells in epidermis were performed. The three times rise in numbers of CD1a+ cells were noted.

Key words: dermatitis atopic, cell dendritic, CD1a.

National Medical University (Kyiv)
Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Clin. and experim. pathol. - 2006. - Vol.5, №2. - P.49-51.
Надійшла до редакції 11.05.2006