

© КАЗАНБАЕВ Р. Т., ПРОХОРЕНКОВ В. И., ЯКОВЛЕВА Т. А., ВАСИЛЬЕВА Е. Ю..

УДК 616.5-001.1-056.3:612.017.1

ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ РАЗВИТИЯ АЛЛЕРГИЧЕСКИХ ДЕРМАТОЗОВ

Р. Т. Казанбаев, В. И. Прохоренков, Т. А. Яковлева, Е. Ю. Васильева

ГБОУ ВПО Красноярский государственный медицинский университет имени

проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого Министерства здравоохранения РФ, ректор — д. м. н., проф. И. П. Артюхов;

кафедра дерматовенерологии с курсом косметологии и ПО, зав. — д. м. н., проф. В. И. Прохоренков.

Резюме. Причины контактных аллергических дерматозов достаточно ясны и могут быть подтверждены специальной провокацией соединениями металлов. Исследования проницаемости кожи для химических соединений, особенно содержащих металлы, являются предметом первоочередных задач в дерматологии. Достоверно установлено, что скорость эвакуации металлов из кожи различна и зависит, главным образом, от способности вступать в связь с белковыми коллоидами. При кумулировании элементов металлов в коже и их элиминации возникает индукция иммунного ответа. Длительность и дозы проникающих в кожу гаптенов и антигенов имеют важное значение в формировании направленности иммунной реакции.

Ключевые слова: аллергические дерматозы, экзема, металлоаллергозы, гаптены, аллергены.

Тяжесть развития аллергических дерматозов тесно связана с периодом прямого контакта человека с частицами металлов. Чем больше этот период, тем выше частота тяжелых форм дерматозов. Исследования проницаемости кожи для химических соединений, особенно содержащих металлы, пути проникновения веществ через эпидермальный и дермальный слои, особенности распределения в этих слоях, пути и механизмы эвакуации металлов являются предметом первоочередных задач в дерматологии. Большинство авторов указывает на недостаточность разработок этих задач, несмотря на публикации обобщающих работ [6,9,19,22,41].

Причины контактных аллергических дерматозов достаточно ясны и могут быть подтверждены специальной провокацией соединениями металлов с помощью скарификационных и аппликационных кожных проб, а также с помощью лейкоцитарных и лимфоцитарных реакций в ответ на введение антигена. Наиболее точными тестами могут служить иммунные реакции, где в качестве провокационной пробы используются специфические антитела к металлобелковым комплексам кожи [2,13]

Справедливо считают, что пусковым моментом сенсibilизации кожи является факт нарушения ее барьерной функции [1,25]. Нарушение барьерной функции кожи первоначально создается за счет ощелачивания эпидермиса смесью пыли, пота, кожного сала [21].

Установлено, что химические соединения металлов способны проникать в глубокие слои кожи через каналы волосяных фолликулов, выводные протоки сальных и потовых желез, а также трансэпидермально (через межклеточный матрикс или через цитозол клеток) [37, 47]. Ряд соединений металлов способен проникать в глубокие слои кожи через межтоточные межклеточные щели величиной 100-200А. Для соединений металлов, хорошо и быстро проникающих через кожу, прямой зависимости между величиной молекулярной массы и скоростью проникновения

не обнаруживается. Общая закономерность транслокации вещества заключается в том, что в течение первых 5 минут после попадания ингредиента на кожу происходит его преимущественное проникновение в эпидермис через придатки кожи. В последующий период в течение суток трансляция вещества происходит трансцеллюлярно и интерцеллюлярно [26,45]. В ходе пенетрации химических соединений в коже большая часть их быстро эвакуируется, либо обратно через роговой слой, при естественной десквамации, либо через сосуды сосочкового слоя дермы в общий кровоток. Меньшая часть элементов соединения становится резидентной и обеспечивает процесс сенсibilизации в течение нескольких суток. Определенная доля попавшего ксенобиотика вступает в прочные химические связи со структурами кожи, становится его постоянной частью [36,44]. Транслокация ионов металлов в кожу может происходить не только через роговой слой, но и сосудистую сеть сосочкового слоя кожи, что приводит к формированию токсикодермий.

Проницаемость кожи для шестивалентного хрома изучалась на здоровых людях, которым ставились кожные пробы с 0,5%-ным раствором хромового ангидрида [26]. В срезах из кожи, на которую ставились кожные пробы, было обнаружено значительное количество шестивалентного хрома в виде фиолетового окрашивания волосяных фолликулов, в том числе и корневой части волос, выводных протоков сальных и потовых желез; менее интенсивно окрашивались, роговой слой эпидермиса, верхняя часть дермы и секреторные части сальных и реже — потовых желез.

Установлено, что скорость проникновения в кожу шестивалентного хрома составляет около $5 \cdot 10^{-7}$ см/сек. Установлена также зависимость количества проникшего через кожу хрома от концентрации и экспозиции. При нанесении на эпидермальную поверхность кожи живота 10%-ного раствора хромового ангидрида на 3 часа среднее количество проникшего через кожу хрома составляет

0,11±0,02 единицы. При снижении концентрации в 20 раз (до 0,5 %) и увеличении экспозиции в 6 раз (с 3 до 18 часов), среднее количество проникшего через кожу хрома достигает 0,18±0,04 единицы [8,35].

Определение проницаемости кожи человека проводилось на здоровых людях, которым ставились по особой методике кожные пробы с никелем. Гистохимическое исследование кожи показало, что никель обнаруживается в верхней его части в виде вишнево-красной полоски, а также проникает в отдельные волосяные фолликулы и волосы [16,42,47].

Изнутри наружу хрома проникает в 3,6 раза больше, чем снаружи внутрь. Через внутреннюю поверхность изолированного эпидермиса свода стопы соединений хрома проникает в 7 раз меньше, чем через кожу живота. Тогда как проницаемость ногтевых пластинок и изолированного эпидермиса свода стопы для шестивалентного хрома одинакова [29,37]. Предполагается, что однонаправленность транспорта антигенов-ксенобиотиков может быть связана с активным переносом одновалентных ионов в клетке с помощью Na^+ , К-АТФазы от апикальной поверхности в сторону базальной мембраны [37]. Процессы поэтапного проникновения некоторых металлов через все слои кожи от живых клеток эпидермального слоя до капилляров сосочкового слоя может представлять собой и активный перенос. Задержка транспорта металлов может быть объяснена образованием новых биомолекул в белковых или липидных структурах кожи, захватом резидентными клетками [5,27,33].

Если механизмы трансэпидермального поступления химических ингредиентов довольно детально прослежены, то механизмы утилизации и эвакуации металлов из глубоких слоев дермы изучены крайне недостаточно [41].

Важными исследованиями следует считать прижизненное изучение распределения и эвакуации металлов в коже. Поскольку время кумулирования и полувыведения металлов играют важную роль в развитии реакции гиперчувствительности замедленного типа, прижизненный контроль этих характеристик в коже дает в руки исследователей возможности регуляции этих процессов и попыток сокращения времени выведения [34].

На данный момент, уже достоверно установлено, что скорость эвакуации металлов из кожи различна и зависит, главным образом, не от атомной массы и радиуса электронной оболочки, величины потенциала электроотрицательности, а от способности вступать в связь с белковыми коллоидами [3,15].

Сенсибилизация кожи меняет в ней направленность и интенсивность эвакуации металлов. В случае развития экзематозного процесса, когда формируются секвестры межтканевых потоков и блок сброса жидкости в лимфатическое русло, перераспределение металлов в эпидермальном слое происходит от внеклеточного пространства в клеточное, то есть в кератиноциты. Таким образом, конвекционный путь выведения металлов сменяется медленным диффузионным процессом [7,31,48].

Установлено, что с ростом степени сенсибилизации кожи растет и величина проницаемости рогового слоя. При глубоком проникновении в кожу соединений металлов формируется реакция немедленного типа, проявляющаяся в быстрой дегрануляции базофильных лейкоцитов. Степень выброса ферментативных гранул из клеток зависит от степени сенсибилизации кожи, а также от вида металла. При нанесении на кожу хлорида хрома количество сильно дегранулированных клеток резко возрастает и составляет более 67%, против 24% в контроле [10,14,50].

Патогенез контактных аллергических дерматозов (дерматита, экземы) определяется механизмом неадекватной иммунной реактивности в результате гиперчувствительности немедленного и замедленного типа и иммунологической толерантности. Независимо от пути попадания в организм, металлы (бихромат аммония, бихромат калия, сульфит и хлорид никеля, соли и окиси кобальта и др.) выступают в качестве гаптенов, соединяются с сывороточными и тканевыми белками и вызывают активацию клеточного и гуморального иммунитета [49].

При кумулировании элементов металлов в коже и их элиминации возникает индукция иммунного ответа. Длительность и дозы проникающих в кожу гаптенов и антигенов имеют важное значение в формировании направленности иммунной реакции.

Не меньшее значение имеет характер химических связей аллергенов с тканями-лигандами. С точки зрения профессиональных дерматозов привлекают внимание такие типы иммунных реакций как гиперчувствительность замедленного типа и иммунологическая толерантность. При контакте с металлами может формироваться длительная толерантность [4,8,21]. Такой тип реакции возможен при проникновении химических соединений как в больших дозах, так и в малых. Предполагается, что длительное поступление в кожу больших доз антигенов или формирование в коже антигенных комплексов с долгоживущими белками или полипептидами приводит к блокированию рецепторного аппарата клеток, заинтересованных в иммунологической кооперации — лимфоцитов, клеток Лангерганса (КЛ), нейтрофильных лейкоцитов, базофилов, моноцитов периферической крови [28,41]. Блокирование заключается не только в нарушении метаболизма в клетках, но и в прямом стехиометрическом экранировании на клеточных мембранах продуктов генов иммунного ответа и гистосовместимости. Прямая сорбция заблокированных мембран клеток через аффинные сорбенты способна тотчас восстановить нормальные взаимодействия лигандов с рецепторами клетки [10,30].

Полностью доказан феномен утилизации соединений металлов клетками Лангерганса. Установлено избирательное накопление металлов в клетках Лангерганса [41]. Инкубация эпидермиса в растворах хлористого никеля, кобальта, ртути или золота приводит к избирательному накоплению металлов в цитоплазме клеток Лангерганса. Характер эвакуации этих металлов из кожи соответствует динамике убывания металлов из клеток Лангерганса [38,41].

Соответственно разной скорости элиминирования металлов наблюдается и различная степень сенсибилизации кожи. Чем дольше находится соединение металла в клетках Лангерганса, в эпидермоцитах или межклеточном матриксе, тем выше степень сенсибилизации ткани, тем разрушительнее протекают иммунные реакции между клетками и в межклеточном коллоиде. Принято считать, что, если внедренное в кожу соединение не попадает в резидентные макрофаги, то такое соединение является инертным или обладает высокой степенью биосовместимости [11,45]. Считается, что дальнейший путь продвижения металлов в коже заключается в доставке в лимфатические узлы, в определенной степени он связан с миграцией клеток Лангерганса (вуалевидные клетки) в регионарные лимфатические узлы. Такая доставка провоцируется массивным выходом резидуальных макрофагов и нейтрофилов в очаг воспаления через эндотелий сосудов и межэндотелиальные щели [19, 43]. Такая возможность создается благодаря каскадной реакции в результате массового иммунного разрушения клеток Лангерганса, макрофагов, нейтрофилов с выходом фракций вазоактивных ферментов, простагландинов в межклеточное пространство. При исследовании взаимоотношений активности клеток Лангерганса и скорости развития сенсибилизации представляет интерес разработка методов регулирования сорбционной активности клеток, а также создание условий, при которых комплексы металлов в коже становятся недоступными в качестве субстрата для клеток адгезии [12].

Очень низкие дозы гаптенов или антигенов формируют особый пул лимфоцитов, способный подавлять вторичный иммунный ответ [12]. Прекращение поступления антигенов или гаптенов трансэпидермально или другими парентеральными путями снимает феномен толерантности. Отмена толерантности может происходить на всех этапах формирования первичного и вторичного иммунных ответов [39].

Антигены или гаптены, глубоко проникшие в кожу и прочно связавшиеся с ее структурами, длительно элиминируются. Попытки ускорить эвакуацию металлов из глубоких слоев эпидермального и дермального компонентов встречают известные трудности. На результаты клиренса значительное влияние оказывают физико-химические свойства рогового слоя, рН межклеточного матрикса [1,17,23]. Активность гаптенам придают их химические группировки с высоким положительным или отрицательным зарядом. Известны попытки добиться диссоциации комплексов «тканевой белок - металл». В тех случаях, когда вновь образованные комплексы малоустойчивы и быстро транслируются из кожи в общий кровоток, характерен выраженный токсический эффект (возможно развитие токсидермии). Металлы, способные в глубоких слоях дермы прочно связываться с долгоживущими белковыми структурами (например, коллагенами), формируют реакцию гиперчувствительности замедленного типа. Токсический эффект соединений металлов проявляется и иммуносупрессией [7,38]. В зависимости от длительности и дозы попадающих в кожу соединений последние способны блокировать функцию клеток адгезии, выработку лимфоцитами и резидуальными макрофагами регуляторных

цитокинов, подавление пролиферации, дифференцировки и трансляции хелперного пула Т-клеток, активацию природных и примированных киллерных клеток, подавление стадий продуктивного иммунного ответа [40,46].

При сравнительном изучении количества клеток Лангерганса и плотности экспрессии HLA-DR-антигенов на их поверхности при контактном аллергическом дерматите (КАД) было установлено, что плотность экспрессии HLA-D-молекул прямо пропорциональна количеству клеток Лангерганса и их распределению в эпидермисе. Было также установлено, что у больных КАД количество клеток Лангерганса и экспрессия HLA-DR-антигенов достоверно превышала аналогичные показатели у здоровых рабочих, в случае же больных контактной экземой эти показатели, напротив, были снижены по сравнению с контрольной группой [18,32]. Образовавшийся комплекс стимулирует клетки Лангерганса, которые начинают выделять различные медиаторы воспаления: интерлейкин-1,-2,-3, гранулоцито-моноцитарный стимулирующий фактор, оказывать стимулирующее действие на Т-супрессоры и киллеры [46]. Происходит сложное взаимодействие антигенпредставляющих клеток Лангерганса, субпопуляций Т- и В-лимфоцитов, кератиноцитов посредством медиаторов воспаления (лимфокинов, интерлейкинов). Выделение лимфокинов усиливает афферентные воспалительные реакции, вызывая миграцию в очаг полиморфноядерных лейкоцитов. Эти неспецифические и защитные иммунные реакции в конце концов приводят к тотальному угнетению Т- и В-клеточного иммунитета, угнетению синтеза IgA, M, G. Содержание IgE и циркулирующих иммунных комплексов значительно превышает таковые показатели в контроле [20,37,42].

Исходом контактного аллергического дерматита является элиминация антигена и прекращение аллергической реакции. При вторичных изменениях иммунитета в ответ на внедрение химических аллергенов развивается слабый иммунный ответ. Это приводит к персистенции аллергенов и еще большей дефицитарности иммунной системы. Клиническим вариантом данного этапа нарушения адаптационных реакций является развитие контактной экземы при внедрении химических аллергенов. У больных экземой в стадии ремиссии не наблюдается полного восстановления иммунных изменений, а отмечаются лишь временные улучшения регуляторных и неспецифических иммунных реакций кожи. Это объясняется развившейся аутоенсибилизацией с увеличением популяции Т-лимфоцитов эффекторов и, в меньшей степени, титра аутоантител к белкам собственной кожи [24,45,51].

Обзор литературных данных показывает, что для разработки методов лечения контактного аллергического дерматита и контактной экземы необходим поиск методов, усиливающих элиминацию металлов из антигенпрезентирующих клеток и ослабляющих связь металлов с белками кожи, в частности, с коллагеном. Это позволит ослабить или устранить выработку активированных лимфоцитов и антител против комплексов «коллаген - металл», образованных в коже.

IMMUNOLOGICAL MECHANISMS IN DEVELOPMENT OF THE ALLERGIC DERMATOSES

R. T. Kazanbaev, V. I. Prohorenkov,
T. A. Yakovleva, E. Yu. Vasilieva
Krasnoyarsk State Medical University named
after Prof. V. F. Voyno-Yasenetsky

Abstract. The causes of allergic contact dermatoses are quite clear and can be confirmed by a special provocation of metal compounds. The study of skin permeability for chemical compounds, particularly with metals content, are the subject of priority in dermatology. It is well established that evacuation rate of metal from skin is different and depends mainly on the ability to make compounds with the protein colloids. At cumulation metals elements in skin and their elimination arises the induction of immune response. A dose and duration of haptens and antigens penetrated into the skin are important for the formation of the immune reaction.

Key words: allergic dermatoses, eczema, metalloallergosis, haptens, allergens

Литература

1. Адаскевич В.П., Саларев В.В., Пиманов С.И. и др. Хронические дерматозы // Российский журнал кожных и венерических болезней. — 2003. — № 6. С.8-11.
2. Албегова Ж.К., Брин В.Б., Гаглоева Э.М. и др. Влияние энтеросорбентов на гемодинамические показатели и свободнорадикальные процессы у крыс при моделировании хронической интоксикации хлоридом никеля // Вестник новых медицинских технологий. — 2010. — Т. 17, № 3. — С. 91-93.
3. Ахметов Л.И., Быков А.Г., Вайнштейн М.Б. и др. Токсичность никеля для тионовых бактерий // Известия Тульского государственного университета. Серия: естественные науки. — 2010. — № 1. — С. 167-174.
4. Базарный В.В., Валамина И.Е., Самойлов Д.С. и др. / Механизмы коррекции воспалительных и репаративных процессов в коже ультразвуком // Вестник Уральской медицинской академической науки. — 2008. — № 3. — С. 29-31.
5. Белоусова Т.А. Наружная терапия аллергического дерматита и экземы // Вестник дерматологии и венерологии. — 2008. — № 2. — С. 97-103.
6. Бондаренко Д.А., Скобцова Л.А., Скобцов Д.И. и др. Цитокины и воспаление // Токсикологический вестник. — 2010. — Т. 9, № 4. — С. 45-47.
7. Веремейчик А.П. Влияние низкоинтенсивного лазерного излучения на процессы перекисного окисления липидов и антиоксидантную систему при аллергических дерматозах: автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Гродно, 2004. — 22 с.
8. Веселова Л.В., Хамаганова И.В., Савина М.И. Патогенетическая терапия алергодерматозов // Экспериментальная и клиническая дерматокосметология. — 2007. — № 1. — С. 21-25.
9. Выштакалюк А.Б., Карасева А.Н., Карлин В.В. и др. Токсикологическая оценка кобальт-, медь-, железо-полигалактуроната // Токсикологический вестник — 2006. — № 6. — С. 10-15.
10. Гайдамака И.И. Иммунологическая характеристика действия ультразвука в условиях эксперимента // Аллергология и иммунология. — 2007. — Т. 8, № 1. — С. 10-11.
11. Горшкова В.М., Рождествин В.Н. Обработка кожи при помощи ультразвука // Биомедицинская радиоэлектроника. — 2007. — № 10 — С. 62-65.
12. Гуцин И.С. Эпидермальный барьер и аллергия. // Российский алергологический журнал. — 2007. — № 2. — С. 3-16.
13. Дзугкоева Ф.С., Такоева Е.А. Патобиологические механизмы токсического влияния хлорида никеля в эксперименте у крыс // Вестник новых медицинских технологий. — 2009. — Т. 16, № 3. — С. 36-37.
14. Дмитриева М.Ю. Комплексный метод лечения атопического дерматита, ограниченного нейродермита и экземы с использованием биологической обратной связи: автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Новосибирск, 2003. — 13 с.
15. Домшляк М.Г., Макарова-Землянская Е.Н., Осипов А.Н. и др. Адаптивный ответ организма на воздействие сульфата никеля // Токсикологический вестник. — 2007. — № 3. — С. 21-25.
16. Зорин С.Н. Получение и физико-химическая характеристика комплексов эссенциальных микроэлементов (хром, медь, цинк) // Микроэлементы в медицине. — 2007. — Т. 8. — № 1. — С.53-55.
17. Иванов О.Л., Белоусова Т.А. Дерматиты — для тех, кто лечит // Здоровье. — 2000. — № 4. — С. 1-64.
18. Измерова Н.И., Чикин В.В. Проблема аллергических дерматозов в различных регионах мира // Российский журнал кожных и венерических болезней. — 2003. — № 6. — С. 14-17.
19. Исайкин А.И., Щеколдин П.И., Валамина И.Е. и др. Иммуные механизмы стимуляции репаративных процессов в коже при воздействии физических факторов // Вестник восстановительной медицины. — 2011. — № 4. — С.51-54.
20. Кунгуров Н.В., Герасимова Н.М., Кохан М.М. и др. Актуальные вопросы совершенствования специализированной помощи больным хроническими дерматозами // Российский журнал кожных и венерических болезней. — 2002. — № 5. — С. 75-76.
21. Ларкин А.А. Оценка эффективности средств индивидуальной защиты кожи при воздействии соединений никеля // Медицина труда и промышленная экология. — 2007. — №9. — С.22-27.
22. Легессе, Д.Г., Прохоренков, В.И. О патогенезе экземы // Сибирское медицинское обозрение. — 2003. — Т. 25, № 1. — С. 65-67.
23. Лусс Л.В. Современные проблемы диагностики и терапии аллергического контактного дерматита // Дерматология. — 2009. — № 2. — С. 63-67.
24. Лусс. Л.В., Ерохина С.А., Успенская К.С. Новые возможности диагностики аллергического контактного дерматита // Российский алергологический журнал. — 2008. — № 2. — С. 65-72.
25. Львов А.Н., Иванов О.Л., Белоусова Т.А. и др. Современная диагностика аллергического контактного

дерматита: возможности и перспективы // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2007. – № 3. – С.17-22.

26. Мамырбаев А.А., Сакебаева Л.Д., Сатыбалдиева У.А. и др. Показатели иммунного гомеостаза рабочих хромового производства // Медицина труда и промышленная экология. – 2011. – № 6. – С. 43-45.

27. Махнева Н.В., Белецкая Л.В. Антигены главного комплекса гистосовместимости класса II (HLAII) на клеточных элементах кожи при дерматозах // Вестник дерматологии и венерологии – 2004. – № 4. – С. 7-12.

28. Новоселова Е.Г., Глушкова О.В., Хренов М.О. и др. Защитный эффект низкоинтенсивного лазерного излучения в условиях острого токсического стресса // Биофизика. – 2007. – Т. 52. № 1. – С. 131-140.

29. Нудьга Л.А., Петрова В.А., Ганичева С.И. и др. Карбоксиметилирование хитин-глюкановых комплексов грибного происхождения и сорбционные свойства продуктов // Журнал прикладной химии. – 2000. – № 2. – С. 297-301.

30. Опарин Р.Б. Профилактика контактных дерматитов различной этиологии. // Экспериментальная и клиническая дерматокосметология. – 2010. – № 6. – С. 54-56.

31. Перламутров Ю.Н., Селицкий Г.Д., Измерова Н.И. и др. Дерматозы, связанные с воздействием косметических препаратов и парфюмерных средств // Вестник дерматологии и венерологии. – 2006. – № 3. – С. 8-12.

32. Пивень Н.П., Пивень Е.А. Сопутствующая патология у больных хроническими дерматозами // Альманах клин. медицины. – 2007. – № 15. – С. 262-264.

33. Прохоренков В.И., Большаков И.Н., Боргоякова М.Г. Перспективы использования хитозана и его продуктов при заболеваниях кожи (обзор литературы) // Сибирское медицинское обозрение. – 2002. – Т. 22, № 2. – С. 45-58.

34. Ройт А., Бротстофф Дж., Мейл Д. Иммунология /Пер. с англ. – М., 2000. – 142 с.

35. Романюк А.Н., Сауляк С.В., Москаленко Р.А. и др. Изменения микроэлементного статуса семенников крыс в условиях повышенного поступления солей тяжелых металлов // Морфология. – 2011. – Т. 5, № 2. – С. 55-60.

36. Сергеев А.Ю., Караулов А.В., Сергеев Ю.В. Иммунодерматология: иммунологические основы патогенеза главных воспалительных дерматозов человека // Иммунология, аллергология, инфектология. – 2003. – № 4. – С. 10-23.3

37. Феденко Е.С. Аллергический контактный дерматит // Consilium Medicum. Аллергология и венерология. – 2004. – Т. 6, № 3. – С. 164-166.

38. Феденко Е.В. Контактная аллергия // Советы врача. – М., 2004. – 86 с.

39. Шашкова Т.А., Тамразова О.Б. Терапия контактного дерматита у взрослых и детей // Вестник дерматологии и венерологии. – 2006. – № 4. – С. 46.

40. Agarwal S., Gawkrödger D. J. Occupational allergic contact dermatitis to silver and colophonium in a jeweler // Am. J. Contact Dermatol. – 2002. – Vol. 13, № 2. – P. 74.

41. Bennett C.L., van Rijn E., Jung S. et al. Inducible ablation of mouse Langerhans cells diminishes but fails to abrogate

contact hypersensitivity // J. Cell Biol. – 2005. – Vol. 69, № 4. – P. 569-576.

42. Divkovic M., Basketter D.A., Gilmour N. et al. Protein-hapten binding: Challenges and limitations for in vitro skinsensitization assays // Toxicol. Cutaneous and Ocul. Toxicol. – 2003. – Vol. 22, № 1-2. – P. 87-99.

43. El-Nour H., Lundeberg L., Boman A. et al. Study of innervation, sensory neuropeptides, and serotonin in murine contact allergic skin 7 // Immunopharmacol and Immunotoxicol. – 2005. – Vol. 27, № 1. – P. 67-76.

44. Gawkrödger D.J. Contact sensitivity to nickel and other metals in jewelry reactors // J. Am. Acad. Dermatol. – 2000. – Vol. 43, № 1. – P. 31-36.

45. Hwang S.M., Chen C.Y., Chen S.S. et al. Chitinous materials inhibit nitric oxide production by activated RAW 264.7 macrophages // Biochem. Biophys. Res. Commun. – 2000. – Vol. 271, № 1. – P. 229-233.

46. Kanerva L., Jolanki R., Estlander T. et al. Incidence Rates of occupational allergic contact dermatitis caused by metals // Am. J. ContactDermatitis. – 2000. – Vol. 1, № 3. – P.155-160.

47. Lundeberg L., Boman A., Lee J. et al. Study of innervation, sensory neuropeptides, and serotonin in murine contact allergic skin. // Immunopharmacol and Immunotoxicol. – 2005. – Vol. 27, № 1. – P. 67-76.

48. Masuoka K., Ishihara M., Asazuma T. et al. The interaction of chitosan with fibroblast growth factor-2 and its protection from inactivation // Biomaterials. – 2005. – Vol. 26, № 16. – P. 3277-3284.

49. Rietschel R.L., Mathias C.G.T., Fowler J.F. et al. Relationship of occupation to contact dermatitis: Evaluation in patients tested from 1998 to 2000 // Am. J. Contact Dermatol. – 2002. – Vol. 13, № 4. – P. 170-176.

50. Ruel-Gariepy E., Chenite A., Chaput C. et al. Characterization of thermosensitive chitosan gels for the sustained delivery of drugs // Int. J. Pharm. – 2000. – Vol. 203, № 1-2. – P. 89-98.

51. Schwarz T., Riemann H., Grabbe S. et al. Pathomechanismen der Auslisephase der allergischen Kontaktdermatitis // JDDG. – 2003. – Vol. 1, № 8. – P. 613-619.

Сведения об авторах

Казанбаев Ринат Тагирович – ассистент кафедры дерматовенерологии с курсом косметологии и ПО ГБОУ ВПО Красноярский государственный медицинский университет имени проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого МЗ РФ.

Адрес: 660022, Красноярск, ул. П. Железняк, д. 1; тел. 8(391) 2114101; e-mail: Tagirson86@mail.ru.

Прохоренков Виктор Иванович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой дерматовенерологии с курсом косметологии и ПО ГБОУ ВПО Красноярский государственный медицинский университет имени проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого МЗ РФ.

Адрес: 660022, Красноярск, ул. П. Железняк, д. 1; тел. 8(391) 2114101; e-mail: Kras_derma@mail.ru.

Яковлева Татьяна Александровна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры дерматовенерологии с курсом косметологии и ПО ГБОУ ВПО Красноярский государственный медицинский университет имени проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого МЗ РФ.

Адрес: 660022, Красноярск, ул. П. Железняк, д. 1; тел. 8(391) 2114101; e-mail: Kras_derma@mail.ru.

Васильева Екатерина Юрьевна – аспирант кафедры дерматовенерологии с курсом косметологии и ПО ГБОУ ВПО Красноярский государственный медицинский университет имени проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого МЗ РФ.

Адрес: 660022, Красноярск, ул. П. Железняк, д. 1; тел. 8(391) 2114101; e-mail: Kras_derma@mail.ru.