

©КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2017

УДК 616.5-092:612.017.1]-078.33:577.2.083

Махнева Н.В.¹, Бутов Ю.С.², Васенова В.Ю.²МОЛЕКУЛЯРНО-БИОЛОГИЧЕСКИЕ И ИММУНОПАТОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ
ПРИ АУТОИММУННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ КОЖИ¹ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского», 129110, г. Москва;²ФДПО ФГБОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, кафедра кожных болезней и косметологии, 117997, г. Москва

♦ Кожа и слизистые оболочки являются основными органами-барьерами, обеспечивающими защиту от воздействий окружающей среды. Благодаря наличию собственных элементов иммунной системы, они активно участвуют в освобождении организма от антигенов различного происхождения. Сбой в звене иммунологической защиты вызывает замедление процесса элиминации антигена, результатом которого является повреждение структуры собственной ткани. В статье представлены механизм элиминации иммунных комплексов и примеры терапевтических процедур, ускоряющих и нормализующих этот процесс. Сохранение или восстановление выделительной функции кожи обеспечивает положительную динамику клинических проявлений разных заболеваний, в том числе аутоиммунного генеза. В случаях фиксации иммуноглобулинов в тканях кожа выступает в роли органа-мишени. При этом обнаруженные специфические аутоантитела являются диагностическими маркерами для широкого круга аутоиммунных дерматозов. Кроме того, происходящие в коже иммунопатологические процессы сопряжены с нарушениями синтеза различных молекулярных соединений ее тканевых структур. Об этом свидетельствуют результаты иммуноморфологической картины экспрессии ряда молекул адгезии, белковых компонентов десмосомального аппарата и базальной мембраны эпидермиса, антигенов HLA-системы. Таким образом, кожа представляет собой сложноорганизованную структуру, способную активно участвовать в развитии воспалительных и аутоиммунных реакций, изучение которых на молекулярно-биологическом уровне позволяет оценить глубину происходящих процессов, провести тестирование эффективности проводимых лечебных мероприятий, а в ряде случаев — служить и дополнительным диагностическим маркером. Безусловно, внедрение молекулярно-биологических методов как инструмента познания способствует непрерывному расширению сведений о ряде сторон патогенеза кожных болезней и подводит к разработке новых методов их лечения на молекулярно-генетическом уровне.

Ключевые слова: кожа; иммунные комплексы; элиминация; аутоиммунные заболевания; молекулы адгезии; белковые компоненты.

Для цитирования: Махнева Н.В., Бутов Ю.С., Васенова В.Ю. Молекулярно-биологические и иммунопатологические особенности при аутоиммунных заболеваниях кожи. *Российский медицинский журнал*. 2017; 23(5): 258—262.

DOI <http://dx.doi.org/10.18821/0869-2106-2017-23-5-258-262>

Для корреспонденции: Наталья Викторовна Махнева, д-р мед. наук, проф. кафедры дерматовенерологии и дерматоонкологии факультета усовершенствования врачей ГБУ МО «МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского», 129110, Москва, E-mail: makhneva@mail.ru

Makhneva N.V.¹, Butov Yu.S.², Vasenova V.Yu.²THE MOLECULAR BIOLOGICAL AND IMMUNE PATHOLOGIC CHARACTERISTICS
UNDER AUTO-IMMUNE DISEASES OF SKIN¹The M.F. Vladimirovsky Moscow regional research and clinical institute, 129110, Moscow, Russian Federation;²The N.I. Pirogov Russian national research medical university Minzdrav of Russia, 117997, Moscow, Russian Federation

♦ The skin and mucous membranes are the main barrier organs providing systemic defense from environmental effects. They actively participate in deliverance of organism from antigens of various origin due to availability of one's own elements of immune system. The failure in chain of immune defense causes deceleration of process of elimination of antigen damaging structure of one's own tissue. The article presents mechanism of elimination of immune complexes and examples of therapeutic procedures accelerating and normalizing this process. The maintenance and recovery of excretory function of skin ensure positive dynamics of clinical manifestations of various diseases, including ones of autoimmune genesis. In case of fixation of immunoglobulins in tissues, skin acts as a target-organ. At that, detected specific antibodies are diagnostic markers for a wide circle of autoimmune dermatoses. Furthermore, immunopathologic processes occurring in skin are associated with disorders of synthesis of various molecular compounds of its tissue structures. This is testified by the results of immune morphologic picture of expression of a number of molecules of adhesion, protein components of desmosomal apparatus and basal membrane of epidermis, antigens of HLA-system. Therefore, skin is a complex organized structure capable to actively participate in development of inflammatory and autoimmune reactions. The analysis of these reactions at molecular biological level permits to evaluate intensity of occurring processes, to implement testing of efficacy of applied curative activities and in a number of cases to serve as an additional diagnostic marker. Undoubtedly, implementation of molecular biological methods as a tool of cognition favors continuous broadening of information about a number of aspects of pathogenesis of skin diseases and brings to development of new methods of their treatment at the molecular genetic level.

Keywords: skin; immune complex; elimination; autoimmune diseases; molecules of adhesion; protein components.

For citation: Makhneva N.V., Butov Yu.S., Vasenova V.Yu. The molecular biological and immune pathologic characteristics under auto-immune diseases of skin. *Rossiiskii meditsinskii zhurnal (Medical Journal of the Russian Federation, Russian journal)*. 2017; 23(5): 258—262. (In Russ.) DOI <http://dx.doi.org/10.18821/0869-2106-2017-23-5-258-262>

For correspondence: Nataliya V. Makhneva, doctor of medical sciences, professor of the chair of dermatovenerology and dermatooncology of the faculty of advanced training the M.F. Vladimirovsky Moscow regional research and clinical institute, 129110, Moscow, Russian Federation, E-mail: makhneva@mail.ru

Information about authors:

Махнева Н.В.: <http://orcid.org/0000-0001-6238-1804>

Бутов Ю.С.: <http://orcid.org/0000-0002-6855-4769>

Васенова В.Ю.: <http://orcid.org/0000-0002-6090-9676>

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Acknowledgments. The study had no sponsorship.

Кожа и слизистые оболочки — это основные органы, обеспечивающие защиту от различных физических и биологических воздействий окружающей среды. Встречаясь с ними, они вступают в борьбу, функционируя как активные регенеративные и иммунные органы [1—4]. При этом иммунный ответ кожи осуществляется иммунокомпетентными клетками и секретируемыми ими растворимыми биологически активными веществами. Все клеточные элементы эпидермиса и дермы работают в кооперации, для которой на разных стадиях иммунного ответа требуется идентичность в отношении антигенов HLA-системы [2, 5—8]. Такая кооперация, например, наблюдается между макрофагами и дендритными клетками, передающими информацию об антигенах Т- и В-лимфоцитам, инициирующим формирование антител. Специфические иммунологические реакции с антителообразованием обеспечивают контроль над антигенами экзогенного и эндогенного происхождения.

Известно, что выведение иммунных комплексов (ИК) из организма — сложный процесс, связанный с элиминацией чужеродных антигенов и соединений собственного организма. Все факторы, влияющие на процесс элиминирования ИК, направлены на то, чтобы не допустить их фиксацию на длительное время и препятствовать тем самым развитию иммунокомплексной патологии [9].

ИК формируются не только в кровяном русле, но и непосредственно в тканях. Такое явление, например, происходит на границе дермы и эпидермиса, в щитовидной железе или интерстиции почек [8, 9]. Накапливаясь в названных зонах, ИК могут длительное время находиться в местах фиксации, претерпевать существенные изменения и вызывать локальные воспалительные очаги, которые обнаруживаются с помощью иммуноморфологических методов исследования. Установлено, что образовавшиеся артефакты могут находиться не только в воспаленной, но и внешне клинически неизменной коже. Обычно фиксированные ИК выводятся тканевыми фагоцитами при локальной активации комплемента либо вымываются из тканевых структур плазмой крови или тканевой жидкостью [6]. Однако при нарушении какого-либо звена иммунологической защиты происходит замедление процесса элиминации антигена, которое сопровождается повреждением структуры собственной ткани. В результате взаимодействия с чужеродными антигенами, формирующимися под влиянием физических, химических или инфекционных факторов, происходит денатурация собственных белков, завершающаяся образованием аутоантигенов и выработкой аутоантител против них.

Известно, что в коже практически здорового человека фиксированные иммуноглобулины либо вовсе не выявляются, либо определяются в очень небольших количествах и только в дерме. В эпидермисе здоровых людей не удается обнаружить иммуноглобулины даже в растворимой форме [10]. У них непрерывный процесс отложения ИК в различных органах сопровождается постоянным процессом их удаления путем солубилизации [11].

Установлено, что благодаря функциональной способности кожи элиминировать гранулы ИК из организма через слизистые оболочки, дерму и эпидермис, при разнообразных заболеваниях в коже можно наблюдать ИК в растворимой и нерастворимой формах [8, 12]. Небольшое их количество обнаружено между клеточными элементами, в цитоплазме некоторых кератиноцитов и

на поверхности эпидермиса. Такое разнообразие иммуноморфологической картины связано с величиной гранул ИК. Пылевидные гранулы ИК способны проникать в цитоплазму кератиноцитов и по мере дифференцировки последних продвигаться к поверхности кожи. Более крупные гранулы имеют тенденцию двигаться по межклеточным пространствам эпидермиса. Однако независимо от величины гранул и механизма продвижения их через эпидермис наблюдаются отложения ИК на поверхность кожи в виде «бородавчатых образований», которые удаляются при сдирании чешуек ороговевшего эпидермиса, либо в виде плотно прилегающих линейных отложений. Идентичная иммуноморфологическая картина отмечается при стрептодермии и рецидивирующим герпесе.

Необходимо подчеркнуть, что при исследовании тканей кожи практически здоровых людей и биоптатов больных недерматологическими заболеваниями с помощью гистологических методов не удается заметить какие-либо нарушения в структуре органа, а также в эпидермисе и дерме, в то время как при использовании меченых антител, направленных к детерминантам отдельных соединений кожи, можно выявить ранние признаки патологии [13].

Резкое увеличение количества ИК в организме зависит от образования иммуноморфологических реакций, ответственных за разрушение и элиминацию ИК из организма, к которым относятся система комплемента, система фагоцитирующих клеток и выделительные органы (почки, легкие, желудочно-кишечный тракт). Нарушение элиминации ИК (при хронических прогрессирующих заболеваниях с иммунокомплексным синдромом) сопровождается обильными отложениями ИК в тканях, повреждением их структуры вследствие токсических свойств ИК и появлением последних в эпидермисе и на поверхности кожи, как, например, при псориазе, красной волчанке и ряде других заболеваний (рис. 1, а на 3-й стр. обложки).

При патологических процессах фиксированные в коже иммуноглобулины в виде антител, как правило, входят в состав ИК с антигеном-мишенью. Однако не исключено отложение агрегированных белков, причиной агрегации которых являются иные эффекторные свойства иммуноглобулинов [8, 10].

Различают две формы фиксации иммуноглобулинов в тканях: связывание иммуноглобулинов с антигенами структур кожи, к которым направлены антитела, и отложение иммуноглобулинов в гранулах ИК [14]. В первом случае кожу следует рассматривать как орган-мишень для аутоантител, а во втором — как выделительный орган, в котором при нарушении выделительной функции скапливается большое количество гранул ИК. Обладая повреждающими свойствами благодаря входящим в их состав компонентам комплемента, ИК вызывают нарушения обмена и структурные повреждения тканей кожи и органов.

Заболеваниями, при которых кожа выступает в роли органа-мишени, являются аутоиммунная пузырчатка, буллезный пемфигоид, приобретенный буллезный эпидермолиз, линейный IgA-зависимый дерматоз, герпетический дерматит Дюринга. Наиболее яркий пример заболеваний с иммунокомплексным синдромом — красная волчанка. При системной красной волчанке (СКВ) резко нарушено свойство организма разрушать и элиминировать ИК. В связи с этим при данной патологии ИК

в большом количестве откладываются в зоне дермоэпидермального соединения и базальной мембраны эпидермиса (рис. 1, б на 3-й стр. обложки).

Механизм нарушения элиминации ИК остается до сих пор до конца не изученным, однако имеется ряд терапевтических процедур, ускоряющих и нормализующих процесс элиминации (плазмаферез, гемодиализ) [15, 16]. Ярким примером последнего является влияние гемосорбции на изменение иммуноморфологической картины, выявляемой в коже больных СКВ уже после первого сеанса процедуры [15]. ИК появляются за пределами базальной мембраны эпидермиса и начинают продвигаться в направлении поверхности кожи. Второй и третий сеансы, проведенные с интервалом в неделю, завершаются скоплением ИК в верхних слоях эпидермиса и на его поверхности. То же самое происходит спонтанно или под влиянием различных способов терапии при многих дерматологических заболеваниях. Например, при псориазе на поверхности кожи можно обнаружить накопления отложений, содержащие большое количество иммуноглобулин-положительного материала (см. рис. 1, а на 3-й стр. обложки). Обнаружение таких накоплений даже при отсутствии реакции в тканях кожи позволяет предположить наличие у пациента иммунокомплексного синдрома. Так, у пациента с буллезным пемфигоидом выявление отложений ИК на поверхности кожи при отсутствии фиксированного иммуноглобулина в зоне базальной мембраны эпидермиса и наличии подэпидермальных пузырей дает основание рассматривать данную иммуноморфологическую картину как результат патогенного действия ИК и элиминации их из организма больного.

Под влиянием цитотоксического действия ИК происходит не только разрушение структуры тканей кожи, но и вмешательство в программу контроля над морфологическим и функциональным состояниями ее клеточных элементов. Например, кадгерины (кальций-зависимые молекулы адгезии десмосомального аппарата), в норме экспрессируемые в межклеточных пространствах и на поверхности кератиноцитов, при аутоиммунных буллезных дерматозах либо исчезают, либо идентифицируются в тех структурах эпидермиса, где в норме их не должно быть [17, 18]. Отсутствие экспрессии кадгеринового комплекса в межклеточных пространствах эпидермиса при аутоиммунной пузырчатке свидетельствует о вовлечении его в иммунопатологический процесс. При этом кадгериновый комплекс при данном буллезном дерматозе является непосредственно антигеном-мишенью для аутоантител. При аутоиммунных буллезных дерматозах с поражением дермо-эпидермального соединения кадгерины вовлекаются опосредованно с одновременной его экспрессией в зоне базальной мембраны эпидермиса. Последнее явление происходит под влиянием дополнительных этиологических и патогенетических факторов с переключением экспрессии генов одних клеток на гены других клеток (при подавлении одних и активации других). Сходная иммуноморфологическая картина наблюдается и при исследовании десмосомального протеина десмоплакина I (см. рис. 2, а на 3-й стр. обложки).

Известно, что десмоплакины как основные негликозилированные протеины десмосомальной пластины десмосом обеспечивают прочный контакт кадгерин-плакоглобинового комплекса с сетью тонких волокон цитоскелета [18, 19]. Повреждение этого комплекса приводит к нарушению процессов пролиферации и диф-

ференцировки кератиноцитов. Об этом свидетельствует изменение локализации ряда цитокератинов в коже при разных патологических ее состояниях. Например, в коже практически здорового человека цитокератин 5 синтезируется клетками только базального слоя многослойного плоского эпителия. Реакция иммунофлуоресценции наблюдается строго в цитоплазме клеток базального слоя и отсутствует в клетках дифференцированных слоев многослойного плоского эпителия [14, 16]. При аутоиммунных буллезных дерматозах четко определяется картина дефекта цитокератина 5, выражающегося в одновременном проявлении участков отсутствия экспрессии данного цитокератина и/или истощения (экспрессия только в местах полудесмосом) и/или «возбуждения» синтеза (экспрессия в цитоплазме клеток не только базального, но и частично шиповатого слоя). Такой дефект синтеза цитокератина — это результат действия на структуры ткани при аутоиммунных процессах аутоантител и комплекса на начальном этапе процесса с вовлечением дополнительных патогенетических факторов, в частности цитокинов, ферментов и широкого спектра медиаторов. Последние связаны с функцией десмосомального аппарата, ответственного как за целостность структуры ткани, так и за нормальные процессы пролиферации и дифференцировки клеточных элементов. Картину «возбуждения» можно наблюдать и в случаях болезни Хейли—Хейли и токсидермии. Известный факт торможения дифференцировки клеток эпидермиса ярко демонстрируется при псориазе, что свидетельствует о задержке созревания клеток при этом заболевании. В процессе лечения число слоев, клетки которых содержат цитокератин 5, уменьшается, а в период ремиссии фенотипические свойства клеток эпидермиса восстанавливаются полностью и данный цитокератин обнаруживается только в клетках базального слоя. При СКВ в большинстве клеток базального слоя прекращается синтез цитокератина 5. Эта реакция наблюдается в ослабленном виде в элементах, рассеянных по шиповатому слою, что свидетельствует о нарушении процесса дифференцировки клеток эпидермиса (рис. 2, б на 3-й стр. обложки).

Известно, что ИК могут оказывать повреждающее действие и на компоненты дермо-эпидермального соединения. Происходит нарушение антигенной структуры или изменение количества соединений базальной мембраны. Так, установлено, что при СКВ в разных участках кожи наблюдаются различающиеся по степени и характеру нарушения синтеза коллагена IV типа [14, 18]. В одних участках базальной мембраны эпидермиса коллаген практически исчезает, в других — количество его уменьшается, а материал, реагирующий положительно с антителами, появляется в дифференцированных слоях эпителия (рис. 2, в на 3-й стр. обложки). С наступлением ремиссии в результате лечения происходит нормализация синтеза коллагена IV типа [20]. Разрыхление и разрушение базальной мембраны эпителия с секвестрацией коллагена IV типа можно наблюдать при токсидермии, псориазе, системной склеродермии, аутоиммунных буллезных дерматозах.

Цитотоксическое действие ИК приводит нередко и к полному прекращению синтеза гликопротеина lamina densa базальной мембраны эпидермиса при СКВ с последующим его восстановлением после лечения. Разрыхление или утолщение базальной мембраны, а также наличие участков отсутствия реакции иммунофлуоресценции с явлениями секвестрации белкового материала

через эпидермис на поверхность кожи отмечают также при аутоиммунной пузырчатке, приобретенном буллезном эпидермолизе, системной склеродермии, псориазе и чесотке (рис. 2, 2 на 3-й стр. обложки).

Кожа не только является ареной реализации иммунопатологических процессов, но и активно участвует в них благодаря наличию элементов иммунной системы [2, 6, 8]. Так, при исследовании биоптатов кожи больных дерматозами и недерматологическими заболеваниями выявлены угнетение и разная степень экспрессии на поверхности кератиноцитов и эндотелия сосудов антигенов HLA I и II классов, которые не только отражают адекватность иммуносупрессивной терапии, но и свидетельствуют о характере патологических процессов в тканях. Так, при аутоиммунных буллезных дерматозах выявлена разнообразная иммуноморфологическая картина с проявлением сохранения, угнетения или полного подавления экспрессии антигенов HLA I и II классов на поверхности клеток всех слоев эпидермиса и клетках Лангерганса [17, 18]. Нарушение экспрессии этих антигенов происходит под влиянием не только иммуносупрессивных препаратов (например, системные глюкокортикостероиды, метотрексат), но и цитотоксического действия аутоантител с вовлечением их в патологический процесс, сопровождающийся повреждением эндотелиальных клеток сосудов, клеток Лангерганса и эпидермиса с секвестрацией HLA-положительного материала на поверхность кожи.

Таким образом, кожа представляет собой сложноорганизованную структуру, способную принимать активное участие в развитии воспалительных и аутоиммунных реакций. Происходящие в коже иммунопатологические процессы, как правило, сопряжены с нарушениями синтеза различных молекулярных соединений ее тканевых структур. Их изучение позволяет оценить глубину происходящих иммунопатологических процессов, провести тестирование эффективности проводимых лечебных мероприятий, а в ряде случаев — служить и дополнительным диагностическим маркером. Безусловно, внедрение молекулярно-биологических методов как инструмента познания способствует непрерывному расширению сведений о ряде сторон патогенеза кожных болезней и подводит к разработке новых методов их лечения на молекулярно-генетическом уровне.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА

(п. п. 3, 4, 7, 19 см. REFERENCES)

1. Скрипкин Ю.К., Лезвинская Е.М. Кожа — орган иммунной системы. *Вестник дерматологии и венерологии*. 1989; (10): 14—8.
2. Персина И.С. Иммунная система кожи в норме и патологии. В кн.: Мордовцев В.Н., Цветкова Г.М., ред. *Патология кожи. Том 1*. М.: Медицина; 1993: 162—213.
3. Базарный В.В. Иммунная система кожи. *Мезотерапия*. 2011; 14(2): 28—34.
4. Рабсон А., Ройт А., Делвз П. *Основы медицинской иммунологии*. М.: Мир; 2006.
5. Махнева Н.В. Клеточные и гуморальные компоненты иммунной системы кожи. *Российский журнал кожных и венерических болезней*. 2016; (1): 12—7.
6. Константинова Н.А. *Иммунные комплексы и повреждение тканей*. М.: Медицина; 1986.
7. Махнева Н.В., Белецкая Л.В. Иммуноморфология кожи в норме и при патологии. В кн.: Бутов Ю.С., Скрипкин Ю.К., Иванов О.Л., ред. *Дерматовенерология. Национальное руководство*. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2013: 48—61.
8. Ройт А., Бростовф Дж., Мейл Д. *Иммунология*. Пер. с англ. М.: Мир; 2000.
9. Махнева Н.В., Белецкая Л.В. Выделительная функция кожи по отношению к иммунным комплексам. *Вестник дерматологии и венерологии*. 2002; (4): 4—9.
10. Белецкая Л.В., Данилова Т.А. Метод иммунофлюоресценции в иммунопатологии. В кн.: Левина Е.Н., ред. *Иммунолюминесценция в медицине*. М.: Медицина; 1977: 145—83.
11. Белецкая Л.В., Махнева Н.В. Иммуноморфология болезней кожи. В кн.: Скрипкин Ю.К., Бутов Ю.С., ред. *Клиническая дерматовенерология. Руководство для врачей. Том 1*. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2009: 56—72.
12. Белецкая Л.В., Дмитриев А.А., Петрова Г.Н., Бухова В.А., Мудренко И.Ю., Бектимиров Р.А. Иммунопатология кожи и гемосорбция. *Вестник дерматологии и венерологии*. 1985; (5): 15—8.
13. Белецкая Л.В., Махнева Н.В. *Меченые антитела в нормальной и патологической морфологии (атлас)*. М.: МНП; 2000.
14. Махнева Н.В., Белецкая Л.В. *Иммунопатологические аспекты аутоиммунных буллезных дерматозов*. Саарбрюккен: Palmarium Academic Publishing, 2012.
15. Махнева Н.В., Белецкая Л.В. Иммуноморфология кожи в норме и при патологии. В кн.: Бутов Ю.С., Скрипкин Ю.К., Иванов О.Л., ред. *Дерматовенерология. Национальное руководство*. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2011: 64—90.
16. Дмитриев А.А., Белецкая Л.В., Бектимиров Р.А., Мудренко И.Ю., Бухова В.П., Кондраев Э.Н. Влияние гемосорбции на динамику иммунопатологических изменений в коже больных с заболеваниями, сопровождающиеся синдромом иммунных комплексов. *Терапевтический архив*. 1985; (6): 87—90.
17. Sкрипкин Ю.К., Lezvin'skaya E.M. Skin — organ of immune system. *Vestnik dermatologii i venerologii*. 1989; (10): 14—8. (in Russian)
18. Persina I.S. Immune system of skin in norm and pathology. In: Mor-dovtsev V.N., Tsvetkova G.M., eds. *Skin Pathology. Vol. 1 [Patologiya kozhi. Tom 1]* Moscow: Meditsina; 1993: 162—213. (in Russian)
19. Amerio P., Carbone A., Auriemma M., Varrati S., Tulli A. UV induced skin immunosuppression. *Anti-Inflammatory Anti-Allergy Agents Med. Chem.* 2009; 8(1): 3—13.
20. Robledo A.A. Skin associated lymphoid tissues (SALT). Its normal and pathological function. *An. R. Acad. Nac. Med (Madr)*. 2006; 123(2): 367—77. (in Spanish)
21. Bazarnyy V.V. Immune system of skin. *Mezoterapiya*. 2011; 14(2): 28—34. (in Russian)
22. Rabson A., Roitt I.M., Delves P.J. *Really Essential Medical Immunology*. Oxford: Blackwell Publishing Ltd.; 2005.
23. Meyer T., Stockfleth E., Christophers E. Immune response profiles in human skin. *Br. J. Dermatol.* 2007; 157(Suppl. 2): 1—7.
24. Makhneva N.V. Cellular and humoral components of the immune system of the skin. *Rossiyskiy zhurnal kozhnykh i venericheskikh bolezney*. 2016; (1): 12—7. (in Russian)
25. Konstantinova N.A. *Immune Complexes and Damage of Tissues [Immunnye komplekсы i povrezhdenie tkaney]*. Moscow: Meditsina; 1986. (in Russian)
26. Makhneva N.V., Beletskaya L.V. Immunomorphology of the skin in normal and pathological conditions. In: Butov Yu.S., Sкрипкин Ю.К., Иванов О.Л., eds. *Dermatovenerology. The National Guide [Dermatovenerologiya. Natsional'noe rukovodstvo]*. Moscow: GEOTAR-Media; 2013: 48—61. (in Russian)
27. Roitt I., Brostoff J., Male D. *Immunology*. Fifth edition. Philadelphia: Mosby; 1998.
28. Makhneva N.V., Beletskaya L.B. Excretory function of the skin in relation to immune complexes. *Vestnik dermatologii i venerologii*. 2002; (4): 4—9. (in Russian)
29. Beletskaya L.V., Danilova T.A. Method of immunofluorescence in immunopathology. In: Levina E.N., ed. *Immunoluminescence in Medicine [Immunolyuminestsentsiya v meditsine]*. Moscow: Meditsina; 1977: 145—83. (in Russian)
30. Beletskaya L.V., Makhneva N.V. Immunomorphology of the skin disease. In: Sкрипкин Ю.К., Бутов Ю.С., eds. *Clinical dermatovenerology. The Guide for Doctors. Vol. 1 [Klinicheskaya dermatovenerologiya. Rukovodstvo dlya vrachev. Tom 1]*. Moscow: GEOTAR-Media; 2009: 56—72. (in Russian)

15. Beletskaya L.V., Dmitriev A.A., Petrova G.N., Bukhova V.A., Mudrenko I.Yu., Bektimirov R.A. Immunopathology of the skin and hemosorption. *Vestnik dermatologii i venerologii*. 1985; (5): 15—8. (in Russian)
16. Beletskaya L.V., Makhneva N.V. *Labeled Antibodies in Normal and Pathological Morphology (Atlas) [Mechenye antitela v normal'noy i patologicheskoy morfologii (atlas)]*. Moscow: MNPI; 2000. (in Russian)
17. Makhneva N.V., Beletskaya L.V. *Immunopathological Aspects of Autoimmune Bullous Dermatoses [Immunopatologicheskie aspekty autoimmunnykh bulleznnykh dermatozov]*. Saarbrücken: Palmarium Academic Publishing; 2012. (in Russian)
18. Makhneva N.V., Beletskaya L.V. Immunomorphology of the skin in normal and pathological conditions. In: Butov Yu.S., Skripkin Yu.K., Ivanov O.L., eds. *Dermatovenerology. The National Guide [Dermatovenerologiya. Natsional'noe rukovodstvo]*. Moscow: GEOTAR-Media; 2011: 64—90. (in Russian)
19. Leung C.L., Green K.J., Leim R.K. Plakins: a family of versatile cytolinker proteins. *Trends Cell Biol*. 2002; 12(1): 37—45.
20. Dmitriev A.A., Beletskaya L.V., Bektimirov R.A., Mudrenko I.Yu., Bukhova V.P., Kondraev E.N. Influence of hemosorption on the dynamics of immunopathological changes in the skin of patients with diseases accompanied by a syndrome of immune complexes. *Terapevticheskiy arkhiv*. 1985; (6): 87—90. (in Russian)

Поступила 09.03.17
Принята к печати 28.03.17

Уважаемые читатели!

Архив журналов Издательства «Медицина» 2012–2014 гг.
находится в открытом (бесплатном) доступе на сайтах
Научной электронной библиотеки www.elibrary.ru
и Киберленинки www.cyberleninka.ru



Читатель найдет на страницах журнала информацию об обмене опытом, современные научные обзоры, лекции, а также оригинальные статьи, которые имеют приоритетный характер и достойны быть опубликованы в национальном российском медицинском журнале. В журнале есть опубликованные данные о наиболее важных современных теоретических и практических основ медицинской науки в стране и за рубежом. Определенное место занимают новости научно-общественной жизни медицинских работников, хроника медицинских мероприятий и многое другое.

The journal is one of the nation's leading medical periodicals that covers theoretical and practical aspects of diagnosis and treatment of different diseases as well as current issues in social hygiene and healthcare management. The journal features the latest data and practical information on the leading edge subjects and matters in different fields of medicine. The journal provides a forum for experience exchange, up-to-date literature reviews, lectures, and the most relevant original articles handpicked for excellence. The journal also devotes some attention to professional and public lives of medical practitioners and publishes latest medical news.



К статье Н.В. Махневой и соавт.

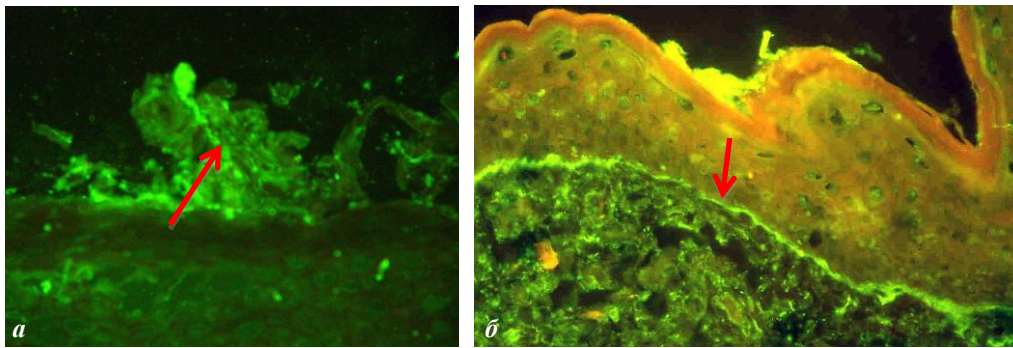


Рис. 1. Исследование выделительной функции кожи по отношению к иммунным комплексам. Обработка меченой сывороткой против иммуноглобулина класса G человека. Прямой метод иммунофлуоресценции. Ув. 40.
а — криостатный срез кожи больного псориазом. Гранулы иммунных комплексов на поверхности эпидермиса (стрелка);
б — криостатный срез кожи больного СКВ. Отложение гранул иммунных комплексов в зоне дермоэпидермального соединения и базальной мембраны эпидермиса (стрелка).

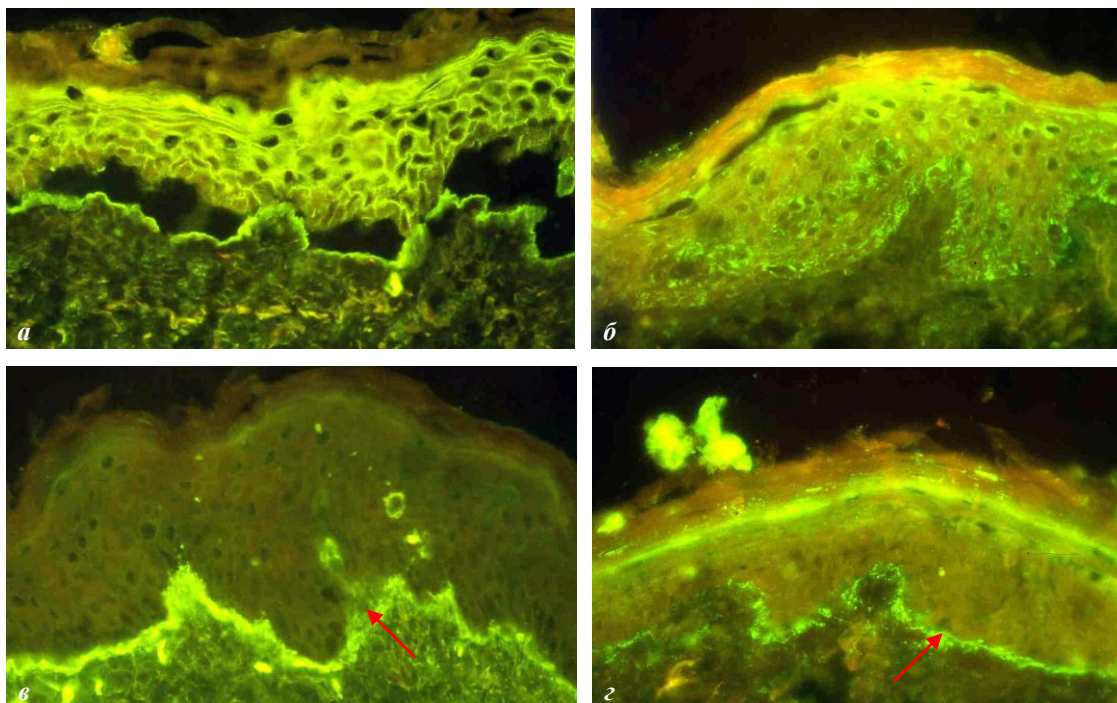


Рис. 2. Молекулярно-биологическая характеристика различных структур тканей кожи при аутоиммунных дерматозах. Обработка антителами. Непрямой метод иммунофлуоресценции. Ув. 40.
а — криостатный срез кожи больного приобретенным буллезным эпидермолизом. Выраженная экспрессия десмосомального протеина в межклеточных пространствах эпидермиса с одновременным проявлением его в зоне базальной мембраны (на дне подэпидермального пузыря);
б, в — криостатные срезы кожи больного СКВ: *б* — ослабление синтеза цитокератина 5 и сохранение его в клетках зрелых слоев эпидермиса;
в — нарушение синтеза коллагена IV типа, разрыхление и разрушение базальной мембраны эпидермиса с секвестрацией положительно реагирующего материала через эпидермис (стрелка);
г — криостатный срез кожи больного вульгарной пузырчаткой. Нарушение синтеза основного вещества lamina densa, разрыхление (стрелка) и участками разрушение базальной мембраны эпидермиса с секвестрацией материала на поверхность кожи.