Для заказа доставки данной работы воспользуйтесь поиском на сайте по ссылке: <http://www.mydisser.com/search.html>

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ’Я УКРАЇНИ

ДОНЕЦЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

ІМЕНІ М. ГОРЬКОГО

НАУКОВО - ДОСЛІДНИЙ ІНСТИТУТ ТРАВМАТОЛОГІЇ ТА ОРТОПЕДІЇ

# УДК: 612.О17:616.521-002.828

## ПОПОВА Ірина Борисівна

## СТАН ІМУНИТЕТУ У ХВОРИХ НА МІКРОБНУ ЕКЗЕМУ

**З МІКОГЕННОЮ АЛЕРГІЄЮ**

14.03.08 – імунологія та алергологія

Автореферат

дисертації на здобуття наукового ступеня

кандидата медичних наук

Донецьк - 2009

### Дисертацією є рукопис

**Дисертація виконана** в Центральній науково-дослідній лабораторії Вищого державного навчального закладу України “Українська медична стоматологічна академія” Мінистерства охорони здоров’я України.

**Науковий керівник:**

доктор медичних наук, професор

####  Кайдашев Ігор Петрович,

ВДНЗУ “Українська медична стоматологічна академія,

завідувач Центральної науково-дослідної лабораторії,

завідувач кафедри внутрішніх хвороб з доглядом за хворими.

**Офіційні опоненти:**

доктор медичних наук, професор,

**Білоглазов Володимир Олексійович;**

Кримський державний медичний університет

ім.С.І. Георгієвського МОЗ України,

завідувач кафедри внутрішньої медицини № 2;

 доктор медичних наук, доцент

**Курченко Андрій Ігорович;**

Національний медичний університет

ім.О.О. Богомольця МОЗ України,

доцент кафедри клінічної імунології та алергології

Захист відбудеться “15”травня 2009 року о 11 годині на засіданні спеціалізованої вченой ради Д 11.600.04 у Науково-дослідному інституті травматології та ортопедії Донецького національного медичного університету ім. М. Горького (83048, м.Донецьк, вул. Артема, 106).

З дисертацією можна ознайомитися в бібліотеці Донецького національного медичного університету ім. М. Горького МОЗ України (83003, м. Донецьк, проспект ім. Ілліча, 16).

**Автореферат розісланий “13”квытня 2009 р.**

**Вчений секретар**

**Спеціалізованої вченої ради Д 11.600.04**

**Кандидат медичних наук, доцент Колесніков А.М.**

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

 **Актуальність проблеми** визначається тим, що незважаючи на значну кількість досліджень етіопатогенетичних механізмів розвитку алергічних захворювань, залишаються недостатньо вивченими питання участі грибкових алергенів в етіології цих захворювань. Епідеміологічними дослідженнями доведено, що рівень мікогенної сенсибілізації досить значний та коливається в залежності від генетичних особливостей обстежених груп населення і клімато-географічних особливостей їх місць існування – від 5% (південь Європи) до 40% (Портленд, США) для хворих на бронхіальну астму (Zureik M. et al, 2002). А в умовах пустелі (Кувейт) серед обстежених астматиків був “досягнутий” показник в 46% (Ezeamuzie C.I., Al-Ali S., Khan M. M., et al., 2000). В сучасних дослідженнях, які були виконані, головним чином в Сполучених Штатах, а також в Тайланді, Індії і Австралії (J. A.Noble, S.A. Crow, D.G.Ahearn, F.A. Kuhu), розподіл був наступним: Cladosporium, Penicillium, Alternaria, Aspergillus, Aureobasidium, Helminthosporium, Fusarium, Epicoccum. В березні 2005 року кількість зареєстрованих алергенів досягла 489, за даними підкомітету по номенклатурі алергенів Міжнародного об’єднання імунологічних суспільств (IUIS). З них 86 – алергени грибів (Аак О.В., 2005). Контакт поверхневих і корпускулярних елементів гриба з імунокомпетентними клітинами макроорганізму може призвести до підвищеного синтезу специфічних IgE і сенсибілізованих лімфоцитів, що може бути патогенетичною основою мікогенної сенсибілізації (Шабашова Н.В., 1999). Мікогенна алергія має різноманітні клінічні прояви, які можна розподілити на 3 основні групи: мікоалергози шкіри, органів травлення та органів дихання (Заболтный Д.И., Пухлик Б.М., Пухлик Д.Д., Заболотная Д.Д., 2001). Екзема - одна з актуальних та недостатньо вивчених проблем сучасної дерматології ( Скрипкин Ю.К.,та ін., 1991; Waltrand B, 1978). Ця патологія становить понад 40% у загальній структурі дерматологічної захворюванності, відзначена тенденція до її постійного зростання (Рукавишникова В.М. и др., 1991; Mitchell D.M.,1972). Немає єдиної концепції етіології екземи, недостатньо вивчені складні ланки патогенезу екземи у формуванні яких відображена динамічна і взаємопов’язана зміна функцій різних органів і систем організму (Каруна Б.И. , 1989; Суколин Г.И., и др., 1991). Серед ідентифікованих маніфестних форм захворювання (справжня, професійна, себорейна, дитяча, мікробна) домінує остання, яка виникає на тлі вже існуючого інфекційного процесу. Встановлено, що з екзематозних вогнищ ізолюється більше 100 видів сапрофітних, умовно- та патогенних агентів агресії. Виникаюча полісенсибілізація до їх антигенів, власним структурним компонентам шкіри, до того ж виникаючих під впливом деструктивної дії мікроорганізмів, призводить до формування екзематозного процесу (Андрашко Ю.В., Миронюк И.С.– 2002; Солошенко Э.Н., 1997). Патогенетичні аспекти цього дерматозу досить різноманітні та нерідко носять суперечливий характер. Так, розвинені доволі значні зсуви в імунному стані полягають в зниженні рівня СД3+ і СД4+-лімфоцитів, імунорегуляторного індексу, індукції потенціалів IgA та Ig М, підвищенні концентрації ЦІК. Цей

дисбаланс опосередкований гостротою запальної реакції та тривалістю захворювання, що є свідченням про неоднозначність здатності макроорганізму до мобілізації механізмів резистентності (Шади И., Свирид С.Г., 2003). Про порушення у функціонуванні імунної системи сигналізує збільшення вмісту простагландинів Е2 і F2, лейкотриєну В4 і цитокінів; інтерлейкінів –1 і –6. Змінення коагулюючих властивостей крові проявляються дискоординацією як гіпер-, так і гіпозвертаючих ланок. В останні роки, провідна роль в етіопатогенезі екземи належить імуноалергічній концепції, якій відповідає виявлена емпірично стадійність протікання мікробної екземи: розвиток на місці неалергічних банальних піодермій, та через екзематиди і локальні форми до генералізації процесу (Глухенький Б.Т., Грандо С.А., 1990). Порушення в імунній системі при екземі характеризуються змінами в Т-клітинній, гуморальній і фагоцитарній ланках імунітету, що проявляється відносним та абсолютним зниженням рівню Т- і В-лімфоцитів, недостатністю Т-хелперів, пригніченням функціональної активності Т-супресорів, різким зниженням кількості спонтанних і комплементарних нейтрофільних гранулоцитів (Скрипкин Ю.К., и др., 1993; Солошенко Э.Н., 1997). Дисімуноглобулінемія проявляється підвищенням рівню імуноглобулінів класу E, G і зниженням IgA, IgM (Лиман Л.И., Билинской О.А., 1990; Солошенко Э.Н. , 1997).

 **Зв’язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Дисертаційна робота є самостійним фрагментом науково-дослідної роботи Вищого державного навчального закладу України “Українська медична стоматологічна академія” “Розробка вітчизняних тест-систем для діагностики найпоширеніших алергій серед населення України”, номер державної реєстрації 0107U001556.

 **Мета та задачі дослідження:** дослідити вплив наявності у хворого на хронічну мікробну екзему підвищеного рівню специфічного IgЕ та специфічного IgG4 до алергенів непатогенних та умовно-патогенних грибів на стан імунітету для покращення діагностики та лікування цієї патології.

 Відповідно до мети роботи нами були визначені такі завдання:

1. Дослідити рівні специфічного IgE та специфічного IgG4 до алергенів грибів: Mucor racemosus, Alternaria tenuis, Candida albicans, Penicillium notatum, Cladosporium herbarum, Aspergillus fumigatus у хворих на хронічну мікробну екзему.
2. Визначити стан гуморальної та клітинної ланок імунітету у хворих на хронічну мікробну екзему.
3. Виявити зв’язок між рівнем гуморальної відповіді на алергени пліснявих грибів та показниками гуморальної та клітинної ланок імунітету.

 **Об’єкт дослідження -** етіопатогенез алергічних захворювань шкіри, особливості імунної відповіді при тривалопротікаючих шкірних захворюваннях.

 **Предмет дослідження –** стан імунітету у хворих на хронічну мікробну екзему з мікогенною алергією.

 **Методи дослідження –** для підтвердження наявності у хворих на хронічну

мікробну екзему сенсибілізації до алергенів деяких грибів досліджували рівень

алерген-специфічних IgE-антитіл та IgG4-антитіл в сироватці людини, а саме до алергенів Penicillium, Aspergillus, Cladosporium, Alternaria, Mucor, Candida з використанням стандартної методики імуноферментного визначення за допомогою тест-систем.

 Згідно методичного підходу для оцінки стану імунітету у донорів та пацієнтів визначали фенотип основних субпопуляцій лімфоцитів, використовуючи метод проточної лазерної цитометрії (Пинегин Б.В. и др., 2002). Для дослідження гуморальної ланки імунітету також у хворих визначали загальний рівень імуноглобулінів А, М, G в сироватці крові за стандартною методикою імуноферментного визначення, а також визначали фагоцитарну активність нейтрофілів, активність лізосомальних катіонних білків, кисень – активуючої здатності нейтрофілів за НСТ-тестом (Лебедев К.А., 1990; Пигаревский В.Е., 1978). Всі отримані результати піддані статистичній обробці для параметричних і непараметричних критеріїв кореляційного та кластерного аналізу з використанням ліцензійної програми «MedStat» (серійний №MS0011). Методи статистичної обробки даних обрано вірно.

 **Наукова новизна одержаних результатів.** Вперше досліджено рівень специфічного імуноглобуліну Е до алергенів деяких грибів у хворих на хронічну мікробну екзему. Встановлено, що в більшості з обстежених хворих підвищений рівень специфічного імуноглобуліну Е до хоча б одного з досліджених алергенів. Найбільший рівень специфічного імуноглобуліну Е відмічається до алергенів Penicillium notatum. Виявлено, що з групи хворих з встановленим підвищеним рівнем специфічного IgE в більш ніж у половини наявна сенсибілізація до двох та більше алергенів грибів. Були отримані вірогідні дані, які свідчать, що при наявності в пацієнта чутливості до Penicillium notatum він буде мати алергію з одним з інших алергенів грибів.

 Вперше отримані дані рівнів специфічного імуноглобуліну G4 до алергенів деяких грибів у хворих на хронічну мікробну екзему. Встановлено, що в більшості з обстежених хворих підвищений рівень специфічного імуноглобуліну G4 до хоча б одного з досліджених алергенів. В більшості хворих виявлено високий рівень специфічного імуноглобуліну G4 до алергенів Mucor racemosus, а з загальної кількості хворих, які проживали в приватному секторі більшість мали підвищений рівень специфічного IgG4 до Candida albicans. Також з групи хворих з високим рівнем специфічного IgG4 в більшості виявлена одночасна алергія до двох та більше алергенів.

 Вперше проведено дослідження імунної системи у хворих на хронічну мікробну екзему з підвищеним рівнем специфічного імуноглобуліну Е та специфічного імуноглобуліну G4. Встановлено, що рівень CD3+ та CD20+ клітин мав тенденцію до зниження, аналогічні зміни спостерігалися в показниках IgA та IgM, що підтверджується проведеними нами кореляційними аналізами. При проведенні кластерного аналізу в більш ніж половині випадків підвищений рівень IgE до одного чи більше алергенів грибів був пов’язаний з показниками імунограми.

 Отримані нові дані кореляційного аналізу, які встановили взаємозв’язки рівню специфічного IgЕ до деяких показників імунограми: між рівнями специфічного IgЕ до Mucor racemosus і фагоцитуючими нейтрофілами; між рівнями специфічного IgE до Aspergillus fumigatus і загальним IgМ; між рівнями специфічного IgE до Mucor racemosus і ЛКБ; між рівнями специфічного IgЕ до Cladosporum herbarum і ЦІК; між рівнями специфічного IgE до Penicillium notatum і ЦІК. Кореляційний аналіз встановив, що наявність підвищених рівнів специфічного IgG4 до досліджуваних видів грибів також є пов’язаним з деякими показниками імунограми. Так, підвищений рівень IgG4, який свідчить про сенсибілізацію до Alternaria tenuis корелював з кількістю CD8+ клітин; зі співвідношенням імунорегуляторного індексу CD4/CD8; з рівнем IgM; з рівнем загального IgG. Зворотня кореляція з рівнем загального IgG може свідчити про значну частину специфічного до Alternaria tenuis IgG4 в складі загального рівню при алергізації до даних грибів. Зворотнє співвідношення до Alternaria tenuis IgG4 з загальним IgM може стверджувати про переключення переважного синтезу на клас IgG4 в умовах алергії до грибів. Рівень IgG4 до Cladosporum herbarum позитивно корелював з кількістю В-клітин (CD20+ клітини); а негативно корелював зі співвідношенням і з загальним рівнем IgG. Також нами встановлено, що особливістю імунної відповіді при наявності специфічного IgG4 до Alternaria tenuis був взаємозв’язок з рівнем СD8-клітин периферичної крові і , відповідно, із співвідношенням СD4/СD8.

 **Практичне значення отриманих результатів.** Отримані результати про наявність у хворих на хронічну мікробну екзему підвищеного рівню специфічних імуноглобулінів Е та G4 і взаємозв’язок наявності підвищеного рівню специфічних імуноглобулінів з показниками імунограми свідчить про сенсибілізацію обстеженої групи хворих до алергенів пліснявих грибів, та вплив рівню сенсибілізації на стан імунітету у цих хворих. Результати дозволяють прогнозувати тяжкість протікання хвороби та використовувати ці методи обстеження з метою патогенетично обґрунтованої терапії даного захворювання.

 **Особистий внесок здобувача.** Робота проведена на базі Центральної науково-дослідної лабораторії Вищого державного навчального закладу України “Українська медична стоматологічна академія”. Автором самостійно проведено патентно-інформаційний пошук для визначення актуальності теми роботи, проаналізовано значну кількість літературних джерел і здійснено літературний огляд, проведено підбір та обстеження хворих на хронічну мікробну екзему, виконані методики для визначення рівню специфічних імуноглобулінів Е та G4 у даної групи хворих, досліджено стан імунітету у хворих з підвищеним рівнем специфічних імуноглобулінів Е та G4. Самостійно виконана статистична обробка отриманих результатів, оформлена дисертаційна робота.

 **Апробація матеріалів дисертації.** Матеріали дисертації доповідались і обговорювались на ІІ Національному конгресі з клінічної імунології та алергології “Сучасні здобутки клінічної імунології та алергології” (Київ-Миргород, 2007); І Національний Астма Конгрес (Київ, 2007); на засіданні Апробаційної ради №1 ВДНЗУ “Українська медична стоматологічна академія”.

 **Структура та обсяг дисертації.** Матеріали роботи викладені на 112 сторінках комп’ютерного тексту, дисертація містить 8 таблиць, 14 рисунків. Дисертація складається зі вступу, огляду літератури, розділу “Матеріали та методи”, 4 розділів власних досліджень, 172 літературних джерел, з яких 74 викладені латиницею і 98 викладені кирилицею.

# ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

**Матеріали та методи дослідження. Групування дослідів.**

 З метою вирішення поставленої задачі – вивчення in vivo стану імунітету у осіб, які хворіють на мікробну екзему та впливу наявності в них мікогенної алергії, а також вивчення патогенезу алергічних захворювань. Під спостереженням знаходилося 46 пацієнтів віком від 20 до 70 років хворих на хронічну мікробну екзему, середньої ступені важкості в період загострення, які знаходились на лікуванні в Полтавському обласному клінічному шкірно – венерологічному диспансері та складали основну групу, відповідно, практично здорові особи складали групу порівняння. Вибірки пацієнтів були врівноважені за віком та статтю.

 Програма та результати досліджень схвалені комісією з етичних питань та біоетики Вищого державного навчального закладу України “Українська медична стоматологічна академія” та вважає, що наукові дослідження, проведені аспірантом Центральної науково-дослідної лабораторії ВДНЗУ “Українська медична стоматологічна академія” м.Полтава та Обласним клінічним шкірно – венерологічним диспансером м. Полтава відповідають морально – етичним нормам у відповідності до принципів Гельсінської декларації прав людини, Конвенції Ради Європи щодо права людини і біомедицини , відповідних законів України, етичного Кодексу лікаря України (Протокол №57 засідання Коміссії з етичних питань та біоетики від 19.02.2008р. у складі, затвердженому ректором ВДНЗУ “Українська медична стоматологічна академія” м.Полтава наказ № 06 від 17.01.2008р.).

 Діагноз мікробної екземи був встановлений на основі анамнестичних даних: травматизація, вплив екзогенних факторів (хімічні, біологічні агенти, бактеріальні алергени, фізичні фактори, медикаменти, харчові продукти, косметичні препарати), клінічних даних: асиметричний процес на шкірі гомілок, тилу кистей, волосистої частини голови; наявність різких, чітко виражених меж вогнища ураження, іноді з нерівним краєм рогового епітелію, який відшаровується по краю вогнища зі слабо вираженою тенденцією до дисемінації дерматозу; межі вогнищ нерідко вигнуті, на їх поверхні наявні скупчення зеленувато – жовтих, серозно – гнійних і кров`янистих корок, ерозії, результатах лабораторних методів обстеження.

 Із дослідження виключалися хворі із важким перебігом мікробної екземи, а також пацієнти, які отримували кортикостероїдні препарати.

 Об`єктом дослідження була гепаринізована кров та сироватка крові. У донорів та пацієнтів згідно їхньої згоди та заключення комісії по біоетиці, забір крові проводили натщесерце за допомогою одноразових пластикових шприців із кубітальної вени. Забрану кров поміщали в скляну пробірку з гепарином.

 Використовували суспензію лімфоцитів, яку отримували з периферійної крові за стандартною методикою (Клаус Д., 1990) шляхом центрифугування на градієнті густини фікол – верографіну (густина 1,077 г/мл) із наступним відмиванням у ФСБ та подальшим ресуспензуванням. Кількість клітин при підрахунку (Меньшиков В.В. и др.,1987) у камері Горяєва складала в середньому 2 ⋅ 106 клітин в 1мл суспензії. Фенотип лімфоцитів аналізували за допомогою визначення експресії маркерів на поверхні клітин методом проточної лазерної цитометрії, що дозволяє оцінити практично всі параметри функціонування імунокомпетентних клітин (Пинегин Б.В. и др., 2002). В основі визначення фенотипу імуноцитів є взаємодія моноклональних антитіл (МкАТ), зв`язаних з флюорисцентною міткою, з поверхневими антигенами лімфоцитів з наступним аналізом проб на проточному цитофлюориметрі (Савицкий В.П. и др., 2002). Визначали експресію молекул –CD (кластери диференціювання), а саме CD3+, CD4+, CD8+, CD16+, CD20+ на поверхні клітин для отримання уяви про стан імунітету у осіб, які тривало хворіють на мікробну екзему. Для отримання чіткої уяви, додатково у хворих визначали рівень імуноглобулінів А, М, G в сироватці крові за стандартною методикою імуноферментного визначення імуноглобулінів, а також визначали фагоцитарну активність нейтрофілів, активність лізосомальних катіонних білків, кисень – активуючої здатності нейтрофілів за НСТ-тестом.

 З ціллю визначення наявності чи відсутності у вогнищі ураження у хворих грибів Penicillium, Aspergillus, Cladosporium, Alternaria, Mucor, Candida був використаний метод якісного визначення ДНК у біологічних зразках методом полімеразної ланцюгової реакції. Матеріалом для аналізу був патологічний матеріал, зібраний з вогнища ураження методом соскобу.

 Для визначення рівню сенсибілізації організму людини до алергенів пліснявих грибів Penicillium, Aspergillus, Cladosporium, Alternaria, Mucor, Candida використовувалася стандартна методика для якісного визначення алерген-специфічних IgE-антитіл в сироватці людини.

 **Методи досліджень.**

 Рівень специфічного IgE в сироватці крові визначався за допомогою імуноферментного методу з використанням тест-систем, целюлозних дисків з нанесеними найбільш розповсюдженими алергенами грибів: Mucor racemosus, Alternaria tenuis, Candida albicans, Penicillium notatum, Cladosporium herbarum, Aspergillus fumigatus виробництва Dr. Fooke (Gremany), оптична густина досліджуваних зразків визначалася на імуноферментному аналізаторі “Stat fax 303 plus”, ( USA).

 Рівень специфічного IgG4 в сироватці крові визначався за допомогою імуноферментного методу з використанням моноклональних антитіл проти

IgG4 людини, мічених пероксидазою, виробництва ООО “Полигност” (Росія); целюлозних дисків з нанесеними алергенами виробництва Dr. Fooke (Germany), оптична густина досліджуваних зразків визначалася на імуноферментному аналізаторі “Stat fax 303 plus” (USA).

 Рівень імуноглобулінів А, М, G в сироватці крові за стандартною методикою імуноферментного визначення імуноглобулінів за допомогою тест-систем ООО “Хема-медика” (Россия).

 Для визначення фенотипу лімфоцитів периферійної крові в роботі нами були використані МкАТ (мишині IgG) до поверхневих антигенів - CD, які мічені флюорисцеінізотіоціонатом (FITC) – CD3-FITC, CD4-FITC, CD8-FITC, CD16-FITC, CD20-FITC (“Epix XL-MCL”, Beckman Coulter, USA; Сорбент, Росія). Для ізотипічного контролю використовували мишині IgG, кон`югований FITC(CALTAG, USA). Метод заснований на використанні імунологічної реакції антиген – антитіло та високої специфічності антитіл у відношенні до клітинних антигенів.

.

# РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

 Обстежена група пацієнтів віком від 20 до 70 років з діагнозом хронічної мікробної екземи, який був встановлений на підставі клінічної картини. Тривалість захворювання у пацієнтів складала 1-3 роки у 65,2%, 4-7 років у 26,1%, більше 10-ти років у 8,7%. Крім того, 37% хворих мешкали в приватному секторі сільської місцевості, 8,7% мешканці міста, але проживали в приватному секторі, 54,3% пацієнтів проживали в багатоповерхових будинках міста.

 В цілому підвищений рівень специфічного IgE до хоча б одного з досліджених алергенів з усієї групи обстежених виявлено у 83% хворих. Відносно окремих видів алергенів пліснявих грибів, найбільший відсоток виявлення IgE-антитіл відмічається до алергенів Penicillium notatum - виявився у 39%, при цьому середній рівень показників виявився збільшеним у 2 рази, до Aspergillus fumigatus у 33%, до Mucor racemosus у 22%, до Alternaria tenuis у 22%, до Cladosporium herbarum у 19,5%, до Candida albicans у 19,5%. При цьому з групи хворих з встановленим підвищенням рівню специфічного IgE алергія до двох та більше алергенів грибів виявлена взагалі у 68%, з них в 50% зустрічалася реакція до двох алергенів, а ще в 50% випадків чутливість була виявлена до трьох та більше алергенів. Були отримані вірогідні дані, які свідчать, що при наявності в пацієнта алергії до Penicillium notatum він буде чутливим до одного з інших алергенів грибів (64% від загальної кількості виявленої комбінованої чутливості, з них в 43% зустрічається одночасна сенсибілізація до Aspergillus fumigatus).

 Значення специфічного IgG4 для діагностики визначається його рівнем серед здорових осіб, який в нашому дослідженні в середньому складав 0,200 Од. опт. густини, рівень специфічного IgG4 від 0,250 до 0,300 од.опт.густини вважався сумнівним ( “сіра” зона), рівень вище 0,300 од.опт.густини визначався як підвищений. В цілому підвищений рівень специфічного IgG4 виявлено у 95,7% хворих до хоча б одного з досліджених алергенів. Що до частоти виявлення підвищеного рівню специфічного IgG4 до кожного з досліджених алергенів грибів, то були отримані такі результати: до Mucor racemosus – 65,2%, до Candida albicans – 54,3%, до Aspergillus fumigatus – 41,3%, до Alternaria tenuis – 34,8%, до Рenicillium notatum – 6,5%, до Cladosporium herbarum – 4,3%.

 З групи хворих з підвищеним рівнем специфічного IgG4 одночасна алергія до двох та більше алергенів виявлена у 71,8% обстежених пацієнтів, з них у 43,3% від загальної кількості хворих виявлена комбінована алергія до двох алергенів, у 17,4% - до трьох алергенів, у 10,5% - до чотирьох алергенів одночасно. Найчастіше зустрічалася комбінована алергія до алергенів грибів M. racemosus і C. albicans – 27,3% від загальної кількості сполученої сенсибілізації, комбінація A. fumigatus і M. racemosus – 25%, M. racemosus і A. tenuis – 20,5%, A. fumigatus і A. tenuis – 15,9% випадків. З загальної кількості хворих, які проживали в приватному секторі 60,9% мали підвищений рівень специфічного IgG4 до Candida albicans, 47,5% до Mucor racemosus, 43,5% до Aspergillus fumigatus, 34,7% до Alternaria tenuis.

 Згідно методичного підходу, наступним етапом досліджень стало визначення змін показників імунограми у хворих з підвищеним рівнем специфічного IgE та специфічного IgG4. В показниках імунограми усіх обстежених хворих не спостерігалось суттєвих змін у порівнянні з показниками практично здорових осіб (табл.1),

#### Таблиця 1.

**Показники імунограми у хворих на хронічну мікробну екзему**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Показник імунограми | Показники практично здорових осіб  | Показники обстежених хворих |
| Лейкоцити, 109/л | 4,5 – 9,5 | 6,32 ±2,10 |
| Лімфоцити, % | 18 – 38 | 30,61 ± 6,63 |
| CD3+ | 72±7 | 57,43 ± 10,99 |
| CD4+ | 39 ± 5 | 34,96 ± 8,11 |
| CD8+ | 23 ± 4 | 20,52 ± 5,98 |
| CD16+ | 14 ± 6 | 12,63 ± 7,03 |
| CD20+ | 11 ± 6 | 4,15 ± 3,97 |
| CD4+/CD8+ | > 1 | 1,85 ± 0,66 |
| CD3+/CD20+ | 10,3±3,6 | 27,34 ± 20,18 |
| ЦІК,од.опт.густ. |  < 0,100 | 0,103 ± 0,005 |
| Фагоцитуючі нейтрофіли,% | 21 – 90 | 42,93 ± 8,13 |
| НСТ | > 1,50 | 1,53 ± 0,11 |
| ЛКБ | >1,50 | 1,62 ± 0,16 |
| IgA | 0,85 – 5,00 | 2,55 ± 1,53 |
| IgM | 0,70 – 3,70 | 2,4 ± 1,98 |
| IgG | 9,00 – 20,00 | 12,9 ± 7,08 |

CD3 у 62,2% мав тенденцію до зниження і в середньому складав 49% при показниках у практично здорових осіб 72±7; CD4 у 35,1% мав тенденцію до зниження і в середньому складав 26,6% при показниках у практично здорових осіб 39±5; CD8 у 35,1% мав тенденцію до зниження і в середньому складав 15,5% при показниках у практично здорових осіб 23±4; CD16 у 21,6% мав тенденцію до зниження і в середньому складав 4,25% при показниках у практично здорових осіб 14±6; CD20 у 67,6% мав тенденцію до зниження і в середньому складав 1,5% при показниках у практично здорових осіб 11±6 в усіх обстежених хворих (рис.1), рівень фагоцитарної активності нейтрофілів, активності лізосомальних катіонних білків, кисень – активуючої здатності нейтрофілів за НСТ-тестом не виходив за межі показників у практично здорових осіб. У 8,1% пацієнтів кількість лейкоцитів мала тенденцію до збільшення і в середньому складала 11⋅109/л; лімфоцити у 13,5% мали тенденцію до збільшення і в середньому складали 41,4%.

**Рис.1 Імунологічний патерн хворих на мікробну екзему.**

 Рівень імуноглобулінів в усіх хворих не виходив за межі нормальних показників, але показники IgA та IgM мали тенденцію до зниження, що також підтверджується проведеними нами кореляційними аналізами.

 При проведенні кластерного аналізу в 50-65% випадків підвищений рівень IgE до одного чи більше алергенів пліснявих грибів був пов’язаний з показниками імунограми. За результатами кореляції статистично розраховані взаємозв’язки рівню специфічного IgЕ до деяких показників імунограми: 1) між рівнями специфічного IgЕ до Mucor racemosus і фагоцитуючими нейтрофілами (R=0,354717; р=0,018148); 2) між рівнями специфічного IgE до Aspergillus fumigatus і загальним IgМ (R=0,453595; р=0,001986); 3) між рівнями специфічного IgE до Mucor racemosus і ЛКБ (R= -0,302279; р=0,016120); 4) між рівнями специфічного IgЕ до Cladosporum herbarum і ЦІК (R= -0,411759; р=0,005486); 5) між рівнями специфічного IgE до Penicillium notatum і ЦІК (R=0,381292; р=0,010659) (табл.2).

**Таблиця 2.**

**Вірогідні кореляційні зв’язки рівнів специфічного IgE до показників імунограми**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Кореляційні пари | **Коефіцієнт Спірмена, R** | **вірогідність,р** |
| IgE до C.albicans і рівень фагоцитуючих фагоцитів | 0,354717 | 0,018148 |
| IgE до A. fumigatus і загальний рівень IgМ | 0,453595 | 0,001986 |
| IgE до P.notatum і ЦІК | 0,381292 | 0,010659 |
| IgЕ до C. herbarum і ЦІК | -0,411759 | 0,005486 |
| IgE до M. racemosus і IgG4 до C. herbarum | -0,307485 | 0,047606 |

 Кореляційний аналіз встановив, що наявність підвищених рівнів специфічного IgG4 до досліджених видів грибів є взаємопов’язаним з рядом показників імунограми. Так, підвищений рівень IgG4, який свідчить про сенсибілізацію до Alternaria tenuis корелював 1) з кількістю CD8+ клітин (R= -0,342423; р=0,022891); 2) зі співвідношенням імунорегуляторного індексу CD4/CD8 (R =0,439108; р=0,002864); 3) з рівнем IgM (R= -0,334383; р=0,0265522); 4) з рівнем загального IgG ( R= -0,346901; р=0,021055)(табл.3).

**Таблиця 3.**

**Вірогідні кореляційні зв’язки рівнів специфічного IgG4 до** **A. tenuis** **та показників імунограми**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Кореляційні пари IgG4 до A. tenuis | **Коефіцієнт Спірмена, R** | Вірогідністьність,р |
| Рівень CD8+ | -0,342423 | 0,022891 |
| Показник CD4+/CD8+ | 0,439108 | 0,002864 |
| IgM | -0,334383 | 0,0265522 |
| Загальний IgG | -0,346901 | 0,021055 |

 Зворотня кореляція з рівнем загального IgG може свідчити про значну частину специфічного до Alternaria tenuis IgG4 в складі загального рівню при алергізації до даних грибів. Зворотнє співвідношення до Alternaria tenuis IgG4 з загальним IgM може говорити про перемикання переважного синтезу на клас IgG4 в умовах алергії до грибів. Рівень IgG4 до Cladosporum herbarum позитивно корелював з кількістю В-клітин (CD20+ клітини) (R=0,357595; р=0,020072); а негативно корелював зі співвідношенням CD3/CD20 (R= -0,350569; р=0,022837) і з загальним рівнем IgG (R= -0,327479; р=0,034258) (табл.4),

**Таблиця 4.**

**Вірогідні кореляційні зв’язки рівнів специфічного IgG4 до** **C. Нerbarum та показників імунограми**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Кореляційні пари IgG4 до C. Нerbarum із | **Коефіцієнт Спірмена, R** | Вірогідністьність,р |
| рівнем CD20+ | 0,357595 | 0,020072 |
| показником CD3+/CD20+ | -0,350569 | 0,022837 |
| загальним IgG | -0,327479 | 0,034258 |

що може вказувати на прояви сенсибілізації у вигляді посиленого синтезу IgG4, на долю якого, припадає суттєва частина загального IgG; також підтверджує активну участь в патогенезі сенсибілізації до алергенів пліснявих грибів В-клітин.

 Показники рівнів специфічного IgG4 не мали зв’язку з рівнем загального IgG (рис.2).

 **Рисунок 2. Рівень загального IgG та специфічного IgG4**

 **у обстежених хворих з сенсибілізацією до**

 **алергену гриба Alternаria tenuis**

 Також нами встановлено, що особливістю імунної відповіді при наявності специфічного IgG4 до Alternaria tenuis був взаємозв’язок з рівнем СD8-клітин периферичної крові і , відповідно, із співвідношенням СD4/СD8.

 Загальна тенденція до зниження рівнів СD3 і СD20-клітин при сенсибілізації ( в даної категорії пацієнтів) до алергенів грибів може відображати, що саме ці клітини є основними задіяними в імунологічних процесах, що відбуваються і знаходяться в організованих лімфоїдних тканинах і органах, де реалізують свій імунологічний потенціал, зокрема в locus morbi.

 Розглядаючи отримані результати можливо припустити, що наявність у хворого мікогенної сенсибілізації має вплив на субпопуляцію Тh2-лімфоцитів. Також отримані дані дозволяють говорити про високу значимість проблеми гіперчутливості осіб, які хворіють на мікробну екзему, до алергенів умовно-патогенних грибів. Як видно з результатів нашого дослідження, особи, які мають чутливість до грибів, часто чутливі до кількох видів грибів. Це свідчить, що ступінь взаємної реактивності є високим серед різних видів грибів, по аналогії з реактивністю до пилку рослин.

 Порушення функції імунної системи характеризуються змінами в Т-клітинній гуморальній та фагоцитарній ланках імунітету, що відображається відносним та абсолютним зниженням рівня Т- й В-лімфоцитів. (Іщейкін К.Є., 2006;Лебедева Т.Н., 1992).

 Дисімуноглобулінемія характеризується підвищенням рівня IgE та IgG4 і зниженням IgA та IgM (Лиман Л.И. и др., 1990;Tomas P. et al., 1992). Оскільки посилена індукція IgE відображає активність Th2-клітин, що пригнічують протигрибковий клітинний імунітет і сприяють розвитку інфекції, виявлення високого титру специфічного IgE може бути діагностичною і прогностичною ознакою (Коляденко В.Г. и др.,2003). Експериментально доведено, що підвищена активність Th2 (CD4+ клітин 2-го підтипу, що секретують IL-4, IL-5, IL-10) призводить до пригнічення активності Th1-лімфоцитів, стимулює антитілоутворення, у тому числі продукцію IgА та IgE, пригнічує фагоцитоз і фунгіцидну дію макрофагів і нейтрофілів. Помічено, що перевага Th1 чи Th2 типів імунної відповіді залежить від тривалості перебігу інфекції. Переключення на Th2-відповідь може відбуватися і на проміжних етапах з метою контролю за надлишковою деструктивною діяльністю фагоцитів ( Ройт А. и др., 2000).

 В результаті патологічного впливу мікотичної інфекції на організм людини утворюються токсичні речовини, характерні тільки для життєдіяльності гриба, які беруть участь в біодеструкції клітин макроорганізму. До вивчених токсинів мікроміцетів відносять: вуглецево-водневі арсенати, селенати, телурати. Їх токсична дія призводить до гальмування окислювального форфорилювання, руйнуванню дисульфідних зв`язків в кератинових волокнах, порушенню білкових мембранних компонентів, що, в свою чергу веде до пригнічення транспорту речовин крізь мембрану. Доведена роль грибів в продукуванні цілого ряду ферментативних речовин: α-амілази, глюкозооксидази, фібролізиндекстрогенази, пептидогідролази, колагенази. Патологічний вплив грибкових ферментів сприяє розщепленню колагену і амілопектину, розкладу білків на пептиди та амінокислоти, руйнуванню зв′язків во вторинній структурі колагенових волокон, порушенню процесів згортання крові ( Руденко А.В., 2001).

 Таким чином, отримані нами результати свідчать про те, що у хворих на хронічну мікробну екзему із підвищеним рівнем специфічного IgE та специфічного IgG4 до алергенів деяких непатогенних та умовно-патогенних грибів спостерігаються порушення як клітинного, так і гуморального імунітету, спостерігаються порушення фагоцитозу та дисбаланс в продукцію імуноглобулінів основних класів, слід зазначити, що ступінь таких порушень за результатами загальноприйнятої імунограми є помірним і, ймовірно, необхідно використання більш специфічних методів.

**ВИСНОВКИ**

 В результаті дослідження виявлено зв’язок наявності у хворих на хронічну мікробну екзему підвищеного рівню специфічного IgЕ та специфічного IgG4 до алергенів непатогенних та умовно-патогенних грибів: Mucor racemosus, Alternaria tenuis, Candida albicans, Penicillium notatum, Cladosporium herbarum, Aspergillus fumigatus із станом основних показників клітинного та гуморального імунітету.

1. Досліджено рівень специфічного імуноглобуліну Е до алергенів окремих грибів у хворих на хронічну мікробну екзему. Встановлено, що в більшості з обстежених хворих підвищений рівень специфічного імуноглобуліну Е до алергенів Penicillium notatum – 39%, при цьому середній рівень показників виявився збільшеним у 2 рази. Виявлено, що з групи хворих з встановленим підвищенням рівню специфічного IgE в 58% хворих виявлено чутливість до двох та більше алергенів пліснявих грибів. Були отримані вірогідні дані, які свідчать, що при наявності в пацієнта сенсибілізації до Penicillium notatum він буде одночасно чутливим до одного з інших алергенів грибів.
2. Досліджено рівень специфічного імуноглобуліну G4 до алергенів окремих грибів у хворих на хронічну мікробну екзему. Встановлено, що в 95,7% з обстежених хворих підвищений рівень специфічного імуноглобуліну G4 до хоча б одного з досліджуваних алергенів. В 47% хворих виявлено підвищений рівень специфічного імуноглобуліну G4 до алергенів Mucor racemosus.
3. З загальної кількості хворих, які проживали в приватному секторі 60,9% хворих мали підвищений рівень специфічного IgG4 до алергену гриба Candida albicans. Також з групи хворих з підвищеним рівнем специфічного IgG4 у більшості виявлена одночасна алергія до двох та більше алергенів.
4. Проведено дослідження імунної системи у хворих на хронічну мікробну екзему з підвищеним рівнем специфічного імуноглобуліну Е та специфічного імуноглобуліну G4. Встановлено, що рівень CD3+ та CD20+ клітин мав тенденцію до зниження, також показники IgA та IgM мали тенденцію до зниження. При проведенні кластерного аналізу в більш ніж половини випадків підвищений рівень IgE до одного чи більше алергенів пліснявих грибів був пов’язаний з показниками імунограми.
5. За результатами кореляції статистично встановлені взаємозв’язки рівню специфічного IgЕ із показниками імунограми: між рівнями специфічного IgЕ до Mucor racemosus і фагоцитуючими нейтрофілами; між рівнями специфічного IgE до Aspergillus fumigatus і концентрації загального IgМ; між рівнями специфічного IgE до Mucor racemosus і вмістом ЛКБ; між рівнями специфічного IgЕ до Cladosporum herbarum і ЦІК; між рівнями специфічного IgE до Penicillium notatum і ЦІК.
6. Кореляційний аналіз встановив, що наявність підвищених рівнів специфічного IgG4 до досліджуваних видів грибів також є пов’язаним з рядом показників імунограми. Так, підвищений рівень IgG4, який свідчить про сенсибілізацію до Alternaria tenuis корелював з кількістю CD8+ клітин; зі співвідношенням імунорегуляторного індексу CD4/CD8; з рівнем IgM. Зворотня кореляція з рівнем загального IgG може свідчити про значну частину специфічного до Alternaria tenuis IgG4 в складі загального рівню при алергізації до даних грибів. Зворотнє співвідношення до Alternaria tenuis IgG4 з загальним IgM може говорити про перемикання переважного синтезу на клас IgG4 в умовах алергії до грибів. Рівень IgG4 до Cladosporum herbarum позитивно корелював з кількістю В-клітин (CD20+ клітини); а негативно корелював зі співвідношенням і з загальним рівнем IgG. Також нами встановлено, що особливістю імунної відповіді при наявності специфічного IgG4 до Alternaria tenuis був взаємозв’язок з рівнем СD8-клітин периферичної крові і , відповідно, із співвідношенням СD4/СD8.
7. Отримані результати про наявність у хворих на хронічну мікробну екзему підвищеного рівню специфічних імуноглобулінів Е та G4 і взаємозв’язок наявності підвищеного рівню специфічних імуноглобулінів з показниками імунограми свідчить про сенсибілізацію обстеженої групи хворих до алергенів грибів, та вплив рівню сенсибілізації на стан імунітету у цих хворих.

**СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ РОБІТ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ**

1. Попова І.Б. Сучасні етіопатогенетичні аспекти мікогенної алергії / І.Б. Попова // Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії.-2006.- Т.6, №4 (16).- С.62-67. *Аспірантом особисто проаналізовані літературні джерела, стаття підготовлена до друку.*

2.Кайдашев І.П. Дослідження рівню специфічного імуноглобуліну Е до алергенів пліснявих грибів у хворих на хронічну мікробну екзему / Ігор Кайдашев, Ірина Попова // Імунологія та алергологія.- 2007.- №3.- С.52-55*. Аспірантом особисто підібрані хворі для обстеження, зроблено статистичний аналіз отриманих результатів, стаття підготовлена до друку.*

3. Кайдашев І.П. Рівень специфічного IgG4 до алергенів деяких пліснявих грибів у хворих на хронічну мікробну екзему / Ігор Кайдашев, Ірина Попова // Український журнал дерматології, венерології, косметології.-2007.- №4(27).-С.57-59.*Аспірантом особисто підібрані хворі для обстеження, зроблено статистичний аналіз отриманих результатів, стаття підготовлена до друку.*

4. Попова І.Б. Дослідження впливу на стан імунітету у хворих на хронічну мікробну екзему підвищеного рівню специфічного імуноглобуліну Е та специфічного імуноглобуліну G4 до алергенів деяких пліснявих грибів / І.Попова // Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії. 2008.- Т.8, №3(23).- С.113-117. *Аспірантом особисто підібрані хворі для обстеження, зроблено статистичний аналіз отриманих результатів, стаття підготовлена до друку.*

5. Кайдашев І.П. Дослідження стану імунітету у хворих на хронічну мікробну екзему з підвищеним рівнем специфічного імуноглобуліну Е до алергенів деяких умовно-патогенних пліснявих грибів / Ігор Кайдашев, Ірина Попова // ІІ Національний конгрес з імунології, алергології та імунореабілітації.-Миргород , Україна. – Імунологія та алергологія.-2007.-№3. -С.110-111. *Аспірантом особисто підібрані хворі для проведення обстеження, проаналізовані отримані результати, тези підготовлені до друку.*

6. Кайдашев І.П. Ризик розвитку бронхіальної астми у хворих на мікробну екзему з мікогенною алергією / Ігор Кайдашев, Ірина Попова //Астма та алергія. - 2007.- №1-2.- С.161. *Аспірантом особисто підібрані хворі для проведення обстеження, проаналізовані отримані результати, тези підготовлені до друку.*

7. Кайдашев І.П. Дослідження стану імунітету у хворих на хронічну мікробну екзему з підвищеним рівнем специфічного імуноглобуліну Е та специфічного імуноглобуліну G4 до алергенів пліснявих грибів / Ігор Кайдашев, Ірина Попова // Імунологія та алергологія.- 2008.- №3. - С.29. *Аспірантом особисто підібрані хворі для проведення обстеження, проаналізовані отримані результати, тези підготовлені до друку.*

### **АНОТАЦІЇ**

 **Попова І. Б. Стан імунітету у хворих на мікробну екзему з мікогенною алергією. – Рукопис.**

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.03.08 – імунологія та алергологія. – НДІ травматології та ортопедії Донецького державного медичного університету ім. М. Горького, Донецьк, 2009.

 Дисертація присвячена дослідженню стану імунітету у хворих на мікробну екзему з мікогенною алергією. В результаті дослідження виявлено зв’язок наявності у хворих на хронічну мікробну екзему підвищеного рівню специфічного IgЕ та специфічного IgG4 до алергенів непатогенних та умовно-патогенних грибів: Mucor racemosus, Alternaria tenuis, Candida albicans, Penicillium notatum, Cladosporium herbarum, Aspergillus fumigatus на стан основних показників клітинного та гуморального імунітету.

 Досліджено рівень специфічного імуноглобуліну Е до алергенів окремих грибів у хворих на хронічну мікробну екзему. Встановлено, що в більшості з обстежених хворих підвищений рівень специфічного імуноглобуліну Е до алергенів Penicillium notatum – 39%, при цьому середній рівень показників виявився збільшеним у 2 рази. Виявлено, що з групи хворих з встановленим підвищеним рівнем специфічного IgE в 58% хворих встановлено чутливість до двох та більше алергенів грибів. Були отримані вірогідні дані, які свідчать, що при наявності в пацієнта сенсибілізації до Penicillium notatum він буде одночасно чутливим до одного з інших алергенів грибів.

 Досліджено рівень специфічного імуноглобуліну G4 до алергенів окремих грибів у хворих на хронічну мікробну екзему. Встановлено, що в 95,7% з

обстежених хворих підвищений рівень специфічного імуноглобуліну G4 до хоча б одного з досліджуваних алергенів. В 47% хворих виявлено підвищений рівень специфічного імуноглобуліну G4 до алергенів Mucor racemosus.

 Проведено дослідження імунної системи у хворих на хронічну мікробну екзему з підвищеним рівнем специфічного імуноглобуліну Е та специфічного імуноглобуліну G4. Встановлено, що рівень CD3+ та CD20+ клітин мав тенденцію до зниження, також показники IgA та IgM мали тенденцію до зниження. При проведенні кластерного аналізу в більш ніж половині випадків підвищений рівень IgE до одного чи більше алергенів грибів був пов’язаний з показниками імунограми.

 *Ключові слова:* мікогенна алергія, імунітет, специфічний імуноглобулін Е, специфічний імуноглобулін G4, мікробна екзема, алергія, плісняві гриби.

**Попова И. Б. Состояние иммунитета у больных микробной экземой с микогенной аллергией. – Рукопись.**

 Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.08 – иммунология и аллергология. – НИИ травматологии и ортопедии Донецкого государственного медицинского университета им. М. Горького, Донецк, 2009.

 Диссертация посвящена исследованию состояния иммунитета у больных микробной экземой с микогенной аллергией. В результате исследования выявлена связь наличия у больных микробной экземой повышенного уровня специфического IgE и специфического IgG4 к аллергенам непатогенных и условно-патогенных грибов: Mucor racemosus, Alternaria tenuis, Candida albicans, Penicillium notatum, Cladosporium herbarum, Aspergillus fumigatus на состояние основных показателей клеточного и гуморального иммунитета.

 Изучен уровень специфического иммуноглобулина Е к аллергенам грибов у больных хронической микробной экземой. Установлено, что у большинства из обследованных больных повышен уровень специфического иммуноглобулина Е к аллергенам гриба Penicillium notatum – 39%, при этом средний уровень показателей оказался увеличенным в 2 раза. Установлено, что из группы больных с повышенным уровнем специфического иммуноглобулина Е у 58% больных установлена чувствительность к двум и более аллергенам грибов. Были получены вероятные данные, которые свидетельствуют, что при наличии у пациента сенсибилизации к Penicillium notatum он будет одновременно чувствителен к одному из других аллергенам грибов.

 Изучено уровень специфического иммуноглобулина G4 к аллергенам грибов у больных хронической микробной экземой. Установлено, что у 95,7% из обследованных больных повышенный уровень специфического иммуноглобулина G4 к одному из исследуемых аллергенов. У 47% больных выявлен повышенный уровень специфического иммуноглобулина G4 к аллергену гриба Mucor racemosus.

 Проведено исследование иммунной системы у больных хронической микробной экземой с повышенным уровнем специфического иммуноглобулина Е и специфического иммуноглобулина G4. Установлено, что уровень CD3+ и CD20+ клеток имел тенденцию к снижению, также показатели имели тенденцию к снижению. При проведении кластерного анализа в более чем половине случаев повышенный уровень специфического IgE к одному или более аллергенам грибов был связан с показателями иммунограммы.

 *Ключевые слова:* микогенная аллергия, иммунитет, специфический иммуноглобулин Е, специфический иммуноглобулин G4, микробная экзема, аллергия, плесневые грибы.

**Popova I. “Condition of immuniti in microbial eczema patients with mycotic allergy”.**

 The thesis for acquiring of scientific degree of candidate of medicine, the specialty 14.03.08 – Immunology and Allergy - Research Institute of Traumatology and Orthopaedics at the Donetsk Medical University named after M. Gorky, Donetsk, 2009.

 The thesis is devoted to the study the immunity in microbial eczema patients with micogenic allergy. Due to the researches done it has been found out the correlation between the presence in microbial eczema patients of increased specific IgE level and specific IgG4 to allergens of non-pathogenic and opportunistic fungi Mucor racemosus, Alternaria tenuis, Candida albicans, Penicillium notatum, Cladosporium herbarum, Aspergillus fumigatus on the condition of key indexes of cellular and humoral immunity.

 The specific immunoglobulin E level to the fungi allergens in patients with microbial eczema has been studied. It has been revealed supervision has the increased specific IgE level to the allergens of Penicillium notatum – 39%, and the middle of indexes is increased in two times.

 It has been revealed that the group of patients with increased specific IgE level is sensible to more of two fungi allergens. Approximate data were established and show us if the patient is the sensible to Penicillium notatum he is sensible to on of other fungi allergens.

 The stage of specific immunoglobulin G4 fungi stage to allergens of patient’s with chronic microbial eczema was studied. It is revealed that 95,7% of examined patients have increased level of specific IgG4 to one of observed allergens. An increased level of specific IgG4 to Mucor racemosus allergen in 47% patients was revealed.

 The research of immune system in patients with chronic microbial eczema with increased level of specific IgE and specific IgG4 was carried out. It has been determed that the level of CD 3+  and CD 20+  cells had a tendency to decreasing and indexes also had a tendency to decreasing. Carrying out cluster analyses in more then half cases, the increased level of specific IgE to one or more fungi allergens was connected with immunograma data.

 *Kay words:* micogenic allergy, immunity, specific immunoglobulin E, specific immunoglobulin G4, microbial eczema, allergy, molds.

пОПОВА ІРИНА БОРИСІВНА

Автореферат

дисертації на здобуття наукового ступеня

кандидата медичних наук

Відповідальний за випуск

Колесніков А.М.

Свідоцтво державного комітету телебачення і радіомовлення України

про внесення суб’єкта видавничої справи до державного реєстру видавців, виготовлення видавничої продукції серії ДК, № 1691

\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

Підписано до друку 7.04.2009 р. Формат 60х90/16.

Папір офсетний. Друк плоский. Умовн. друкар. арк. 0,9.

Тираж 100 прим. Замовлення № 570

Редакційно-видавничий відділ.

Вищий державний навчальний заклад України

„Українська медична стоматологічна академія”,

м.Полтава, вул. Шевченка, 23

 Для заказа доставки данной работы воспользуйтесь поиском на сайте по ссылке: <http://www.mydisser.com/search.html>