

УДК: 616.5+616.157] – 002.193+576.8.097.2/+615.33

© Прилуцкий А.С., Зелёный И.И., Лесниченко Д. А., Коваленко В.В., 2011

СПЕЦИФИЧЕСКАЯ СЕНСИБИЛИЗАЦИЯ К ГРИБКОВЫМ АЛЛЕРГЕНАМ И ПЕНИЦИЛЛИНУ У БОЛЬНЫХ РЕЦИДИВИРУЮЩЕЙ РОЖЕЙ

Прилуцкий А.С., Зелёный И.И., Лесниченко Д. А., Коваленко В.В.

Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького; ГУ «Луганский государственный медицинский университет»

Вступление. В настоящее время рожистое воспаление определяют как острое или рецидивирующее инфекционное заболевание, характеризующееся очаговым, чаще серозным либо серозно-геморагическим воспалением кожи, лихорадкой и общетоксическими явлениями [8, 16]. Рожа встречается повсеместно, наиболее часто у взрослых лиц в возрасте от 40 до 60 лет, а также у индивидуумов с ослабленным иммунитетом [16, 17]. В общей структуре инфекционной заболеваемости рожа занимает четвертое место после гриппа, дизентерии и вирусных гепатитов [6, 8, 16]. Рожистое воспаление характеризуется частым (до 40-50%) переходом в рецидивирующую форму заболевания, с преимущественным поражением кожи нижних конечностей [16, 17]. Женщины болеют рожой чаще мужчин, особенно рецидивирующей формой заболевания (1:4) [12, 16]. Для рожистого воспаления характерна летне-осенняя сезонность, - с июня по октябрь с максимумом в августе-сентябре [16].

Наиболее распространенным этиологическим фактором заболевания считается бета-гемолитический стрептококк группы А (*Str. pyogenes*) [6, 8, 16, 17]. В тоже время, спектр этиологических микроорганизмов рецидивирующей рожки остается до конца не расшифрованным [19]. Имеются данные, что в развитии рецидивов рожистого воспаления на фоне сниженной иммунореактивности определенную роль может играть микст-инфекция при участии наряду со *Str. pyogenes* также *Staph. aureus* [13, 14], *Str. viridians* [16], *Kl. pneumonia* [19], *Yersinia enterocolitica*, *Haemophilus influenza* [18, 21], микогенная инфекция [10, 15, 20]. Вместе с тем, имеются лишь единичные публикации, касающиеся исследований особенностей микогенной сенсibilизации [1], и практически отсутствуют работы, рассматривающие количественные уровни специфических IgE антител к микогенным аллергенам у пациентов, страдающих рожой. Известно, что при рецидивирующей рожке существенную роль в патогенезе имеет формирование вторичного иммунодефицита на фоне активации аллергических реакций, аутосенсibilизации и иммунокомплексных механизмов [2, 3, 7, 16]. Для современного течения рецидивов рожки весьма характерно также наличие медикаментозной аллергии, в особенности на антибиотики пенициллинового ряда, которые наиболее часто применяются при лечении рожистой инфекции [4, 5, 9]. Высокая частота выявления микозов стоп и микотической экземы у больных рецидивирующей рожой нижних конечностей (которая в на-

стоящее время составляет более 90% всех случаев рецидивирующей рожки [11, 12, 15], побуждает к более детальному изучению интимных механизмов лекарственной и грибковой сенсibilизации при рецидивирующем течении рожистой инфекции.

В связи с вышеизложенным, нами, с помощью разработанных высокочувствительных иммуноферментных тестов, проведено исследование концентраций общего IgE, а также специфических IgE антител к некоторым микогенным аллергенам, пенициллину в сыворотке крови у больных с рецидивирующей формой рожки.

Связь работы с научными программами, планами, темами: статья была выполнена в соответствии с совместным планом научно-исследовательских работ (НИР) Донецкого национального медицинского университета им. М.Горького и ГУ «Луганский государственный медицинский университет» и представляет собой фрагмент темы НИР: «Имунопатогенез усложненных и рецидивующих форм бешихи, дифференциована імунокорекція та імунореабілітація» (№ держреєстрації 0110U002396).

Цель работы – изучить концентрацию общего IgE, а также специфических IgE антител к некоторым микогенным аллергенам и пенициллину в сыворотке крови у больных рецидивирующей формой рожки.

Материалы и методы исследования. Обследовано 26 пациентов, страдающих рецидивирующей формой рожки, в возрасте от 36 до 59 лет (мужчин – 10, женщин – 16). Диагноз был выставлен после обследования и исключения возможного наличия других заболеваний, сопровождающихся поражением кожных покровов. У пациентов определялось содержание в сыворотке крови концентраций общего IgE, а также специфических IgE антител к грибам: *Aspergillus spp.*, *Candida albicans*, *Penicillium spp.* и пенициллину. В качестве контрольной группы было обследовано 19 практически здоровых лиц. Исследование содержания специфического IgE проводилось с помощью высокочувствительной иммуноферментной тест-системы производства ООО «Укрмед-Дон» (г.Донецк, Украина), основные характеристики которой приведены в таблице 1.

Данная тест-система имеет высокую чувствительность, отличается достаточной стабильностью (годна в течение не менее чем 12 месяцев), низким коэффициентом вариации (не более 5%), комплектуется готовыми к использованию стандартами и реактивами.

Таблица 1. Характеристика иммуноферментных тест-систем для определения специфических IgE к микогенным аллергенам и пенициллину (ООО «Укрмед Дон»)

Параметры	Характеристика
Принцип метода	Твердофазный, ИФА
Общее время анализа	3 ч 30 мин
Диапазон измерений, МЕ/мл	0-100
Оптическая плотность диапазона	0,04-3,50
Чувствительность, МЕ/мл	0,1
Коэффициент вариации	не >5%
Объем сыворотки для исследования в дублях	100 мкл

Проводимая при помощи программы «MedStat» статистическая обработка полученного материала включала анализ распределения. Рассчитывались медиана, ошибка медианы, доверительный интервал. В связи с ненормальностью распределения вариационных рядов, использовались непараметрические критерии сравнения (Уилкоксона), кри-

терий χ -квадрат.

Результаты и их обсуждение. Проведенными исследованиями было установлено, что у больных с рецидивирующей формой рожистого воспаления имеет место достоверное повышение содержания общего IgE в сыворотке крови (рис. 1).

**Рисунок 1.** Уровни общего IgE у здоровых лиц и больных с рецидивирующей формой рожистого воспаления.

Так, средний уровень общего IgE у пациентов с вышеуказанной патологией, составил (Me) $299,05 \pm 34,8$ (при вариациях от 91,4 до 321,9) пг/мл, что достоверно (W-критерий Уилкоксона, W факт.=235,0 $p < 0,001$) превышает соответствующий показатель в группе здоровых лиц - $40,6 \pm 13,76$ (37,1-50,7) пг/мл. Концентрации специфических

IgE к микогенным аллергенам (родов аспергилл, пеницилл) и пенициллину в сыворотке крови пациентов находящихся на лечении с рецидивирующей формой рожистого воспаления, также были достоверно ($p < 0,001$) выше по сравнению с контрольной группой (табл. 2).

Таблица 2. Уровни специфических IgE к некоторым микогенным аллергенам у практически здоровых лиц и больных с рецидивирующей формой рожи

Обследованные группы	Практически здоровые (n=19)			Пациенты с рецидивирующей рожей (n=26)		
	Медиана	Ошибка медианы	95% CI	Медиана	Ошибка медианы	95% CI
Уровень специфического IgE (пг/мл)						
аспергиллам	0,12	0,02	(0,08; 0,14)	0,23*	0,16	(0,18; 0,29)
пенициллам	0,18	0,02	(0,12; 0,25)	0,27*	0,08	(0,25; 0,34)
грибам Candida	0,17	0,02	(0,15; 0,24)	0,24**	0,02	(0,18; 0,27)
пенициллину	0,23	0,01	(0,21; 0,26)	0,28*	0,06	(0,25; 0,47)

Примечание: * - статистически значимое отличие ($p < 0,001$), ** - статистически значимое отличие ($p > 0,05$) от значения в группе здоровых лиц (W-критерий Уилкоксона)

Так, средний уровень специфических IgE к аллергенам рода аспергилл у пациентов составил $0,23 \pm 0,16$ МЕ/мл (0,18-0,29). У здоровых лиц аналогичный показатель равнялся $0,12 \pm 0,02$ МЕ/мл (0,08-0,14). При этом интервалы распределения уровней исследованных IgE существенно отличались между собой. Достоверность различий (W-критерий Уилкоксона, W факт.=267,5; критерий χ -квадрат 31,91) составила $p < 0,001$.

Концентрации специфических IgE к аллергенам рода пеницилл и пенициллину у больных рецидивирующей рожей также имели достоверные различия на уровне значимости $p < 0,001$ (W факт.=225,5; критерий χ -квадрат 18,7 и W факт.=513,0; χ -квадрат 9,43 соответственно) от здоровых и отличались в интервалах распределений уровней между группами. Следует отметить также повышенную частоту сен-

сибилизации к аллергенам рода *Penicillium* у вышеуказанной группы пациентов ($p < 0,05$). Существенно повышенной была также частота сенсibilизации у данных больных к пенициллину ($p < 0,05$). При этом следует отметить что, несмотря на имеющиеся данные литературы [20], о наличии кандидозной инфекции (более 50%) у пациентов с рожистым воспалением, наши исследования не нашли подтверждения значений сенсibilизации немедленного типа к данному виду микроорганизмов (*Candida albicans*). Достоверность различий между уровнями специфических IgE к грибам вида *Candida albicans*, в обследованных группах (W-критерий Уилкоксона, W факт.=586,5, $p = 0,059$; критерий χ -квадрат 3,87), составила $p > 0,05$.

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о наличии повышенной сенсibilиза-

ции у пациентов с рецидивирующей формой рожистого воспаления к ряду микогенных аллергенов, в частности к родам аспергилл и пеницилл. Повышен уровень её и частота также к лекарственному аллергену - пенициллину.

Выводы:

1. У больных с рецидивирующей формой рожистого воспаления имеет место достоверное повышение содержания общего IgE в сыворотке крови, что превышает соответствующий показатель в группе практически здоровых лиц ($p < 0,001$).

2. У пациентов с рецидивирующей формой рожистого воспаления, отмечается достоверное увеличение уровня специфических IgE к микро-

генным аллергенам (аспергиллам, пенициллам), а также пенициллину ($p < 0,001$), сочетающееся с повышенной частотой ($p < 0,05$) её встречаемости (аллергены рода *Penicillium*, пенициллина).

3. Полученные данные целесообразно использовать в практике здравоохранения с целью коррекции выявленных нарушений реактивности для повышения эффективности лечения больных с рецидивирующей формой рожистого воспаления.

4. Перспективой дальнейших исследований можно считать сравнительное изучение частоты встречаемости сенсибилизации к другим лекарственным препаратам, используемым в лечении больных рецидивирующей рожей, в тестах *in vitro*.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Аак О.В. Аллергены грибов. Особенности микогенной сенсибилизации / О.В. Аак // Проблемы медицинской микологии. - 2005. - Т. 7, № 2. - С. 12-16.
2. Аллергологія / за ред. Ю.В. Вороненка та Л.В. Кузнецової. - Київ, 2008. - 368 с.
3. Богданов И.Л. Аллергия в патогенезе, клинике и терапии инфекционных болезней / И.Л. Богданов. - М.: Медицина, 1974. - 248 с.
4. Бородин Ю.П. Аллергия к пенициллину и другим лекарственным препаратам / Ю.П. Бородин. - М.: Медицина, 1983. - 165 с.
5. Диагностика, лечение и профилактика рожистой инфекции: методич. рекомендації / В.М. Фролов, В.В. Гебеш, Н.А. Пересадин [и др.]. - Киев, 1991. - 38 с.
6. Грачева Н.М. Лекарственная болезнь в клинике инфекционных заболеваний / Н.М. Грачева. - [2-е изд.]. - М.: Медицина, 1988. - 216 с.
7. Иммунологические методы диагностики и прогнозирования исходов рожистого воспаления: методич. рекомендації / В.М. Фролов, Н.А. Пересадин, И.И. Ногачевский [и др.]. - Киев, 1991. - 16 с.
8. Инфекционные болезни и эпидемиология / В.И. Покровский, С.Г. Пак, Н.И. Брико, Б.К. Данилкин. - [2-е изд.]. - М.: Гэотар-Медицина, 2009. - С. 450-457.
9. Лагода И.С. Особенности рожистой инфекции на современном этапе / И.С. Лагода, В.Н. Дарельская // Инфекционные болезни. - 2000. - № 3. - С. 45-48.
10. Лещенко В.М. Микозы стоп у больных рожей / В.М. Лещенко, Р.Р. Рыскинд, В.Н. Курилкина // Вестник дерматологии и венерологии. - 1984. - № 6. - С. 58-61.
11. Пересадин Н.А. Рожистая инфекция: современная клиническая характеристика, анализ предрасполагающих и провоцирующих факторов / Н.А. Пересадин, Л.Ф. Анто-

- нова, Я.Л. Юган // Український медичний альманах. - 2010. - Том 13, № 6. - С. 119-123.
12. Пересадин Н.А. Анализ клинического течения рожи в современных условиях / Н.А. Пересадин, Л.Ф. Антонова, Я.Л. Юган // Український медичний альманах. - 2011. - Том 14, № 1. - С. 149-152.
13. Проскуров В.А. Роль стафилококков в развитии и течении рожистых воспалений / В.А. Проскуров // Врачебное дело. - 1970. - № 1. - С. 126-129.
14. Проскуров В.А. Клиника и лечение стафилококковых заболеваний / В.А. Проскуров. - М.: Мед., 1974. - 159 с.
15. Частота встречаемости микозов стоп у больных рожистым воспалением нижних конечностей / В.Г. Карнишева, С.А. Шляпников, Н.Р. Насер [и др.] // Проблемы медицинской микологии. - 2005. - Том 7, № 2. - С. 51-52.
16. Черкасов В.Л. Рожжа / В.Л. Черкасов, В.М. Фролов. - М.: изд-во ММА им. И.М. Сеченова, 1993. - 216 с.
17. Юшук Н.Д. Лекции по инфекционным болезням / Н.Д. Юшук, Ю.Я. Венгерова. - В 2 т. - Т. 1 [2-е изд.]. - М.: ВУНМЦ, 1999. - С. 228-242.
18. Chartier C. Erysipelas: an update / C. Chartier, E. Grosshans // Int. J. Dermatol. - 1996. - № 35. - P. 779-781.
19. Erysipelas: clinical and bacteriologic spectrum and serological aspects / B. Eriksson, C. Jorup-Riinström, K. Karkkonen [et al.] // Clinical Infectious Diseases. - 1996. - Vol. 23, № 5. - P. 1091-1098.
20. Erysipelas: a common potentially dangerous infection / R. Celestin, J. Brown, G. Kihiczak [et al.] // Acta Dermatoven. APA - 2007. - Vol 16, № 3. - P. 123-127
21. Sulzberger M.B. Recurrent erysipelas-like manifestations of the legs: their relationship to fungus infections of the feet / M.B. Sulzberger, A. Jr. Rostenberg, D. Goetze // JAMA - 1937. - № 108. - P. 2189-2193.

Прилуцкий А.С., Зелёный И.И., Лесниченко Д. А., Коваленко В.В. Специфическая сенсибилизация к грибковым аллергенам и пенициллину у больных рецидивирующей рожей // Український медичний альманах. - 2011. - Том 14, № 4. - С. 133-135.

В результате исследования сыворотки крови больных рецидивирующей формой рожи установлено достоверное ($p < 0,001$) увеличение общего IgE. Уровни специфических IgE к алергенам родов аспергилл, пеницилл, пенициллина, свидетельствуют о повышенной сенсибилизации ряда больных к вышеуказанным алергенам.

Ключевые слова: рецидивирующая рожа, специфический IgE, грибки, пенициллин.

Прилуцкий А.С., Зелёный И.И., Лесниченко Д. А., Коваленко В.В. Специфічна сенсибілізація до грибкових алергенів та пенициліну у хворих на рецидивуючу бешиху // Український медичний альманах. - 2011. - Том 14, № 4. - С. 133-135.

В результаті дослідження сироватки крові хворих, що мають рецидивуючу форму бешихи, встановлено достовірне ($p < 0,001$) збільшення загального IgE. Рівні специфічних IgE до алергенів родів аспергил, пеницил, пенициліну, свідчать про підвищену сенсибілізацію ряду хворих до вищевказаних алергенів.

Ключові слова: рецидивуюча бешиха, специфічний IgE, грибки, пеницилін.

Prilutsky A.S., Zeleny I.I., Lesnichenko D.A., Kovalenko V.V. Specific sensitization to fungal allergens and penicillin in patients with recurrent erysipelas // Український медичний альманах. - 2011. - Том 14, № 4. - С. 133-135.

The investigation of serum from patients with relapsing forms of erysipelas has found significant ($p < 0,001$) increasing in total IgE. Levels of specific IgE to *Aspergillus* spp., *Penicillium* spp., penicillin, showed specific sensitization of some patients to above mentioned allergens.

Key words: relapsing erysipelas, specific IgE, fungus, penicillium.

Надійшла 14.06.2011 р.
Рецензент: проф. В.І.Бондарев