

ОСОБЛИВОСТІ ЗАГАЛЬНОГО ГУМОРАЛЬНОГО ІМУНІТЕТУ У ОСІБ ЮНАЦЬКОГО ТА МОЛОДОГО ЗРІЛОГО ВІКУ, ХВОРИХ НА МІКОЗ СТУПНІВ

Іваніщєва І.А., Свирид С.Г.

Національний медичний університет імені О.О.Богомольця, м.Київ, Україна

Ключові слова: мікоз ступнів, клінічні форми, сироватка крові, гуморальний імунітет

Популяційна частота мікозу ступнів сягає 25%, що свідчить про медико – соціальний характер патології. Така поширеність грибової інфекції пов'язана не стільки з покращенням діагностики, скільки зі збільшенням чинників, які сприяють маніфестації морбідного процесу. Причини маніфестації цієї інфекції слід шукати як в особливостях грибів, так і в дисбалансі у макроорганізмі – морфофункціональних розладах його систем та органів.

Чільне місце у розвитку мікозу ступнів посідають імунологічні механізми [3,6,7]. В патогенезі грибкових захворювань важливу роль відіграють всі ланки імунної системи людини. Достовірно встановлено, що у хворих на мікоз під час перебігу захворювання та після його лікування спостерігаються зміни клітинного, загального гуморального імунітету, а також алергічна перебудова організму. Адже ця патологія супроводжується запальною реакцією за участю імунокомпетентних клітин. При маніфестній інфекції у таких пацієнтів відмічається розвиток проявів гіперчутливості негайного типу (з домінуванням Т-хелперів) без гіперчутливості сповільненого типу та послаблення лімфоцитарної відповіді на дерматофітні антигени (зі збереженими реакціями на неспецифічні мітогени та інші антигени). Вважається, що мананові компоненти клітинної стінки збудників володіють імуномодулювальними властивостями та пригнічують функціональну активність лімфоцитів. *Trichophyton rubrum* відрізняється меншою, ніж *Trichophyton mentagrophytes*, агресивністю стосовно кератину та рогового шару епідермісу, але він значно частіше викликає мікоз ступнів. Це пояснюється меншою імуногенністю *T.rubrum*, завдяки якій грибок виживає як на поверхні шкіри, так і інтраепітеліально. [4].

Необхідною складовою оцінки стану В-системи імунітету виступає визначення рівнів базових класів Ig – М і G. Регулювальний (як пригнічувальний, так і стимулюючий) вплив на клітинну та гуморальну ланки природної резистентності притаманний ЦІК. Вважається, що їх тривала циркуляція та фіксація в тканинах може призводити до органної патології [2].

Нез'ясованим залишається діагностичне та прогностичне значення ЦІК. Вони беруть активну участь у всіх механізмах як клітинного так і гуморального імунного пошкодження, а їх якісний склад суттєво впливає на вияви паталогічного процесу. Агресивні властивості ЦІК визначаються сукупністю їх фізико-хімічних параметрів, насамперед розмірами, складовими компонентами, кон-

центрацією, здатністю фіксувати комплемент і швидкість елімінації з організму. Високомолекулярні ЦІК швидко виводяться та порівняльно малопатогенні. Низькомолекулярні ЦІК повільно ерадикуються, можуть відкладатися субендотеліально та нездатні активувати систему комплементу. ЦІК середнього розміру мають значний комплементз'язуючий потенціал і є найбільш патогенними. Склад Ig впливає на їх розміри, патофізіологічні та імунологічні властивості, кліренс [1,5].

Отже, наведені дані свідчать про розгалуженість імунологічних механізмів розвитку мікозу ступнів. Поза увагою залишається вивчення сироваткових ІЛ-1 β , ІЛ-10, TNF- α , Ig і циркулюючих імунних комплексів (ЦІК). Відсутній аналіз залежності імунологічних змін від клінічного перебігу паталогічного процесу.

Мета роботи- вивчити стан загального гуморального імунітету та його вплив на подальший клінічний перебіг мікозу ступнів у осіб юнацького та молодого зрілого віку.

Матеріали та методи

Під спостереженням знаходилось 78 хворих на мікоз ступнів (45 чоловіків і 33 жінки) у віці від 16 до 35 років. У групу контролю було залучено 15 практично здорових осіб, співставлених за статтю та віком.

У дослідженні використано забір сироватки крові, що здійснювався в стерильні пробірки, без антикоагулянта, ємністю 5 мл. В отриманих сироватках крові визначали рівні досліджуваних показників: IgA, IgM, IgG, ІЛ-1В, ІЛ-10, TNF- α , циркулюючі імунні комплекси (ЦІК) і їх залежність від клінічного перебігу дерматозу. З метою виявлення рівнів IgA, IgM, IgG у сироватці крові хворих на мікоз ступнів використовували метод радіальної імунодифузії по Mancini E.A. (1965) в модифікації Simmons (1971). Використовували набори "Иммунология" (Інститут імунології, Москва, РФ).

Розрахунок концентрації імуноглобулінів здійснювали згідно інструкцій фірм – виробників і рекомендацій по безграфічному розрахунку концентрацій імуноглобулінів О.Ф. Мельникова і співавторів (2003). Циркулюючі імунні комплекси (ЦІК) виявляли спектрофотометрично після обробки сироватки крові розчином (3,75%) поліетиленгліколю (Serva, Германія). Метод виконувався відповідно інструкціям Ю.А. Гриневича і А.Н.Алферова (1981). Для визначення рівнів ІЛ-1В, ІЛ-10, TNF- α в сироватках крові застосовували метод імуноферментного аналізу з використанням рідера Stat-Fax 2100(США) та наборів реактивів російського виробництва фірм "Цитокін" (Москва),

“Вектор-Бест” Новосибірськ. Постановку реакцій проводили згідно інструкцій фірм-виробників.

Результати та обговорення

Відповідно до представлених у таблиці 1 даних, у обстежених хворих на мікоз ступнів, незалежно від клінічного перебігу дерматозу, зберігався фізіологічний вміст IgA у сироватці крові. Так, при гіперкератотичній формі інфекції він становив $2,63 \pm 0,29$ г/л (у обстежених осіб групи контролю – $2,38 \pm 0,18$ г/л; $p > 0,05$); при ексудативній – $2,85 \pm 0,43$ г/л ($p > 0,05$) і при наявності алергізації – $2,94 \pm 0,55$ г/л ($p > 0,05$). Рівні IgM і IgG залежали від клінічних проявів патологічного процесу, сягаючи максимальних значень при появі маніфестної сенсibiliзації, сягаючи, відповідно, $2,75 \pm 0,15$ г/л (у обстежених осіб групи контролю – $1,45 \pm 0,12$ г/л; $p < 0,05$), $20,60 \pm 0,83$ г/л (у обстежених осіб групи контролю – $9,35 \pm 0,64$ г/л; $p < 0,05$). Дещо менше, але також вірогідне, збільшення вмісту цих сполук констатовано при ексудативній формі дерматозу, відповідно, до $2,46 \pm 0,23$ г/л ($p < 0,05$) і до $18,17 \pm 0,74$ г/л ($p < 0,05$) та гіперкератотичній, відповідно, до $2,03 \pm 0,18$ г/л ($p < 0,05$) і до $14,32 \pm 0,51$ г/л ($p < 0,05$).

Згідно представлених даних у табл. 2, у обстежених хворих на мікоз ступнів виразність зростання рівнів цитокінів у сироватці крові залежить від клінічного перебігу інфекції. Так, найбільш відчутним цей процес виявився у обстежених пацієнтів з маніфестними проявами сенсibiliзації. У цієї категорії обстежених хворих вміст IL-1B збільшувався до $102,65 \pm 4,98$ пкг/мл (у обстежених осіб групи контролю – $58,18 \pm 3,17$ пкг/мл; $p < 0,05$); IL-10 – до $57,69 \pm 2,94$ пкг/мл (у обстежених осіб групи контролю – $23,74 \pm 1,92$ пкг/мл; $p < 0,05$); TNF- α – до $43,48 \pm 2,59$ пкг/мл (у обстежених осіб групи контролю – $18,74 \pm 1,19$ пкг/мл;

$p < 0,05$). Дещо менш контрастним, але вірогідним виявилось зростання рівнів цитокінів при ексудативній формі дерматозу: IL-1B до $90,49 \pm 5,71$ пкг/мл ($p < 0,05$); IL-10 – до $51,17 \pm 3,35$ пкг/мл ($p < 0,05$); TNF- α – до $36,51 \pm 1,87$ пкг/мл ($p < 0,05$).

При наявності гіперкератотичних явищ значення показників збільшувались ще повільніше, але залишалися також вірогідно зміненими: IL-1B сягав до $78,16 \pm 6,25$ пкг/мл ($p < 0,05$); IL-10 – до $42,76 \pm 3,60$ пкг/мл ($p < 0,05$); TNF- α – до $31,95 \pm 2,64$ пкг/мл ($p < 0,05$).

При дослідженні рівнів ЦІК в сироватці крові обстежених хворих на мікоз ступнів спостерігається вірогідне збільшення вмісту усіх фракцій ЦІК: рівні низькомолекулярних сполук сягають $254,95 \pm 7,89$ опт.од. (у обстежених осіб групи контролю – $173,16 \pm 5,72$ опт.од.; $p < 0,05$); середньомолекулярних – $78,13 \pm 4,52$ опт.од. (у обстежених осіб групи контролю – $41,08 \pm 2,39$ опт.од.; $p < 0,05$) і високомолекулярних – $24,63 \pm 2,17$ опт.од. (у обстежених осіб групи контролю – $19,45 \pm 0,78$ опт.од.; $p < 0,05$) та фракційне зростання рівнів ЦІК в сироватці крові в залежності від клінічного перебігу патологічного процесу. Так, найбільш зростали рівні низько – та середньомолекулярних ЦІК при розвитку алергізації: відповідно до $281,04 \pm 4,96$ опт.од. (у обстежених осіб групи контролю – $173,16 \pm 5,72$ опт.од.; $p < 0,05$) і до $92,43 \pm 3,89$ опт.од. (у обстежених осіб групи контролю – $41,08 \pm 2,39$ опт.од.; $p < 0,05$). Дещо менших, але також вірогідних значень набували показники у хворих на гіперкератотичну та ексудативну форми мікозу ступнів. У цих категорій пацієнтів вміст низькомолекулярних ЦІК збільшувався, відповідно, до $235,12 \pm 6,18$ опт.од. ($p < 0,05$) і до $268,34 \pm 7,35$ опт.од.; середньомолекулярних – до $58,71 \pm 2,98$ опт.од. і до $89,21 \pm$

Таблиця 1

Рівні IgA, IgM, Ig G у сироватці крові хворих на мікоз ступнів в залежності від клінічного перебігу інфекції

Групи обстежених осіб	Показники (M \pm m)		
	IgA г/л	IgM г/л	IgG г/л
Хворі на гіперкератотичну форму мікозу ступнів (n=30)	$2,63 \pm 0,29$	$2,03 \pm 0,18$	$14,32 \pm 0,51$
Хворі на ексудативну форму мікозу ступнів (n=27)	$2,85 \pm 0,43$	$2,46 \pm 0,23$	$18,17 \pm 0,74$
Хворі на мікоз ступнів з алергідами (n=21)	$2,94 \pm 0,55$	$2,75 \pm 0,15$	$20,60 \pm 0,83$
Група контролю (n=15)	$2,38 \pm 0,18$	$1,45 \pm 0,12$	$9,35 \pm 0,64$

Примітка: достовірна різниця від аналогічного показника осіб групи контролю ($p < 0,05$)

Таблиця 2

Рівні IL-1B, IL-10, TNF-L у сироватці крові хворих на мікоз ступнів в залежності від клінічного перебігу інфекції

Групи обстежених осіб	Показники (M \pm m)		
	IL-1B, пкг/мл	IL-10, пкг/мл	TNF- α , пкг/мл
Хворі на гіперкератотичну форму мікозу ступнів (n=30)	$78,16 \pm 6,25$	$42,76 \pm 3,60$	$31,95 \pm 2,64$
Хворі на ексудативну форму мікозу ступнів (n=27)	$90,49 \pm 5,71$	$51,17 \pm 3,35$	$36,51 \pm 1,87$
Хворі на мікоз ступнів з алергідами (n=21)	$102,65 \pm 4,98$	$57,69 \pm 2,94$	$43,48 \pm 2,59$
Група контролю (n=15)	$58,18 \pm 3,17$	$23,74 \pm 1,92$	$18,74 \pm 1,19$

Примітка: вірогідна різниця від аналогічного показника осіб групи контролю ($p < 0,05$)

$\pm 4,13$ опт.од. ($p < 0,05$); високомолекулярних – до $28,97 \pm 2,05$ опт.од. ($p < 0,05$) і до $-23,74 \pm 1,87$ опт.од. ($p < 0,05$).

Висновки. Аналіз результатів дослідження вказує на суттєвий вплив стану гуморальної ланки загального імунітету на патогенез та клінічний перебіг мікозу ступнів. Проявами порушень стану гуморальної ланки загального імунітету у хворих на мікоз ступнів виступають дискоординація цитокинової активності та імунорегуляторні розлади. Відповідні порушення залежать від клінічного перебігу інфекції та є найбільш виразними при появі маніфестних проявів алергізації, що вказує на необхідність подальшої розробки удосконалених комплексних методів етіотропної та патогенетичної терапії мікозу ступнів.

Рецензент: д.мед.н., професор Степаненко В.І.

ЛІТЕРАТУРА

1 Гаєвська М.Ю. R-білки та циркулюючі імунні комплекси у хворих на псоріаз: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук спец.: 14.01.20 – шкірні та венеричні хвороби – Київ, 2001. – С.20

2 Дранник Г.Н. Клиническая иммунология и аллергология // Одесса: Астропринт, 1999. – С.603

3 Дюдюн А.Д. Сучасні аспекти лікування хворих на оніхомікоз // Дерматовенерология. Косметология. Сексопатология. – 2012– №1–4 – с.201– 205

4 Караулов А.В., Земсков В.М., Земсков А.М. Клиническая иммунология и аллергология: учебное пособие – М.: МИА, 2002. – С.651

5 Милевская С.Г., Потапова Г.В. Характеристика иммунных комплексов у больных псориазом // Вестник дерматологии и венерологии– 1998– №5– С.35– 37

6 Світлова О.С. Комплексна диференційована терапія хворих на мікози шкіри та слизових оболонок з супутніми хронічними запальними захворюваннями кишечника // Дерматовенерология. Косметология. Сексопатология. – 2008– №3– 4(11). – С.74-81

7. Kienzler J.L. et al. Stratum corneum pharmacokinetics of a novel formulation for single dose treatment in dermatophytosis // J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol. – 2005. – Vol.19, №2. – P.24– 27

ОСОБЕННОСТИ ОБЩЕГО ГУМОРАЛЬНОГО ИММУНИТЕТА У ЛИЦ ЮНОШЕСКОГО И МОЛОДОГО ЗРЕЛОГО ВОЗРАСТА, БОЛЬНЫХ МИКОЗОМ СТОП

Иванищева И.А., Свирид С.Г.

Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, г. Киев, Украина

Резюме. Анализ результатов исследования указывает на существенное влияние состояния гуморального звена общего иммунитета на патогенез и клиническое течение микоза стоп. Проявлениями нарушений состояния гуморального звена общего иммунитета у больных микозом стоп являются дискоординация цитокиновой активности и иммунорегуляторные расстройства. Эти нарушения зависят от клинического течения инфекции и являются наиболее выражены при манифестных проявлениях алергизации, что указывает на необходимость дальнейшей разработки усовершенствованных комплексных методов этиотропной и патогенетической терапии микоза стоп.

Ключевые слова: микоз ступ, клинические формы, сыворотка крови, гуморальный иммунитет

ESPECIALTIES OF THE GENERAL IMMUNITY OF YOUNG PEOPLE SUFFERING FROM FOOT MYCOSIS

I.A. Ivanischeva, S.G. Svyryd

Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

Summary: An analysis of the results of our research demonstrates in what way the condition of the humoral link of the general immunity effects the pathogenesis and clinical course of foot mycosis. Discoordination of cytokine activity and immunoregulatory disorder are the symptoms of the violation of the condition of humoral link of the general immunity. These pathologies depend on clinical course of the infection and are the sharpest during manifesting allergy which direct us to the development of the complex etiotropic and pathogenetic methods of mycosis treatment

Key words: foot mycosis, clinical forms, blood serum, humoral immunity.