

**Петрашенко Інна Іванівна**, кандидат медичних наук, асистент, кафедра хірургії № 2, Державний заклад «Дніпропетровська медична академія Міністерства охорони здоров'я України», вул. В. Вернадського, 9, м. Дніпро, Україна, 49044  
E-mail: innapetra@gmail.com

**Лоскутова Тетяна Олександрівна**, доктор медичних наук, професор, кафедра акушерства та гінекології, Державний заклад «Дніпропетровська медична академія Міністерства охорони здоров'я України», вул. В. Вернадського, 9, м. Дніпро, Україна, 49044  
E-mail: loskutovata@gmail.com

УДК: 616:521-036.1-071:615.015.8

DOI: 10.15587/2519-4798.2020.198931

## РІВНІ СПЕЦИФІЧНИХ IgE ДО АУТОШТАМІВ S. AUREUS, ВИЛУЧЕНИХ ІЗ LOCUS MORBI ХВОРИХ НА АЛЕРГОДЕРМАТОЗИ

С. К. Джораєва

**Мета дослідження:** визначення рівнів специфічних IgE до аутоштамів *S. aureus*, вилучених із locus morbi хворих на алергодерматози.

**Методи дослідження:** У дослідження було включено 81 пацієнт, що отримували медичну допомогу у відділенні дерматології ДУ «Інститут дерматології на венерології НАМН України» в 2016–2019 роках. Пацієнтам було проведено клініко-лабораторне обстеження, що включало в себе аналіз скарг і анамнестичних даних, оцінку тяжкості захворювання за шкалою SCORAD та EASI, проведення бактеріологічних та імунологічних досліджень. Обстеження пацієнтів було проведено у період загострення хвороби.

**Результати дослідження:** Встановлено кореляцію між показниками специфічного гуморального імунітету та клінічним перебігом алергодерматозів. Доведено, що у пацієнтів, які страждають на АД з тяжким та помірним перебігом хвороби з клінічно значущими показниками SCORAD, IgE-реактивність до ПКAg аутоStaph була достовірно вище у порівнянні зі специфічними IgE до ПКAg еталонStaph:  $40,5 \pm 5,4$  і  $22,2 \pm 3,1$  ( $p < 0,01$ ) та  $14,9 \pm 1,02$  та  $11,4 \pm 1,07$  ( $p < 0,01$ ), відповідно. При узагальненні результатів, отриманих при дослідженні сироваток крові пацієнтів з тяжким та помірним перебігом хвороби ІЕ зі значущими індексами EASI показано, що рівні протистафілококових IgE до ПКAg аутоStaph були достовірно вище при зіставленні з сироватковими IgE до ПКAg еталонStaph:  $15,8 \pm 1,51$  і  $11,7 \pm 0,96$  ( $p < 0,01$ ) та  $8,4 \pm 0,48$  і  $6,9 \pm 0,39$  ( $p < 0,02$ ), відповідно.

**Висновки.** Враховуючи, що визначення специфічних та загального IgE у сироватці крові на АД входить до клінічного протоколу надання спеціалізованої та високоспеціалізованої медичної допомоги, а алергенспецифічна терапія розглядається як перспективний метод лікування, визначення саме специфічного IgE – до ПКAg аутоStaph може забезпечити персоналізований підхід для діагностики та лікування алергодерматозів, обтяжених стафілоковою абнормальною колонізацією шкіри

**Ключові слова:** алергодерматози, клінічний перебіг, специфічні IgE

Copyright © 2020, S. Dzhoraeva.

This is an open access article under the CC BY license (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0>).

### 1. Вступ

Незважаючи на численні дослідження, етіологія та патогенез атопічної екземи залишаються до кінця вивченими, хоча дефектишкірного бар'єра та зміни імунної відповіді вважаються основними факторами розвитку хвороби [1, 2]. Відомо, що атопічна екзема є результатом комплексної взаємодії дефектів бар'єрної функції шкіри, імунної дисрегуляції, а також негативного впливу екологічних та інфекційних чинників [3]. Важливе значення у підтримці алергічного запального процесу у шкірі має *Staphylococcus aureus*, який є найчастішим інфекційним агентом, що колонізує шкіру у близько 90 % пацієнтів, та його ентеротоксини, які набувають властивостей суперантигенів, ініціюючи клітинну і гуморальну імунну відповідь за негайним

типом [4, 5]. У результаті багаторічних досліджень було зроблено висновок, що основним імунологічним механізмом у патогенезі атопічного дерматиту (АД) є порушення фізіологічного співвідношення Th1/Th2 – лімфоцитів і гіперпродукція IgE, які виникають у відповідь на інтенсивне надходження в організм алергенів. Дендритні клітини дерми фагоцитують ці алергени та презентують їх Т-лімфоцитам хелперам, приводячи в результаті до зміни типу Т-хелперів з Th1 на Th2 з наступним виділенням прозапальних цитокінів і підвищенням рівня сироваткового IgE [6, 7]. Вибіркове виникнення IgE-відповіді пояснюють існуванням так званої Th1/Th2 – парадигми, що визначається певним балансом між функціями Th1- і Th2-клітин. Диференціація Т-хелперів представляється як конкурентний

процес, зсув балансу між популяціями яких залежить від секреції взаємоантагоністичних цитокінів [8, 9]. У хворих на АД існує змінена імунологічна реактивність, яка приводить до домінування Th2-лімфоцитів. З іншого боку, знижуються функціональна активність і кількість Th1-лімфоцитів, продукція інтерферону- $\gamma$ , відповідно, адаптивний імунітет. Вважають, що клінічним результатом даного типу імунної відповіді є розвиток atopії та/або інших аутоімунних порушень. За наявності численних причинних факторів при виникненні АД спостерігається значна гетерогенність у фенотипових проявах захворювання, його тяжкості перебігу, персистенції, а також супутній патології та відповіді на терапію [10].

Враховуючи, що форма перебігу АД може бути IgE-залежною та IgE-незалежною, а крім того, на сьогоднішній день відсутні дослідження щодо стану специфічного гуморального імунітету у дослідженнях з аутоштамами *S. aureus*. Тому, вивчення рівнів специфічних IgE, що відображають алергенспецифічну відповідь у пацієнтів з алергодерматозами, обтяженими стафілококовою інфекцією, в залежності від тяжкості клінічного перебігу дерматозу є досить актуальним.

Мета дослідження: визначення рівнів специфічних IgE до аутоштамів *S. aureus*, вилучених із locus morbi хворих на алергодерматози.

## 2. Матеріали та методи

У дослідження було включено 81 пацієнт, з них з екземою – 41 особа (12 – хворі з легкою формою екземи, 18 – з середньою та 11 з важкою) та 40 осіб з АД (11 – хворі з легкою формою, 18 – з середньою та 11 з важкою), що знаходились на стаціонарному лікуванні у відділенні дерматології ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України» упродовж 2016–2019 років. Пацієнтам було проведено клініко-лабораторне обстеження, що включало в себе аналіз скарг і анамнестичних даних, оцінку тяжкості захворювання за шкалою SCORAD та EASI [11, 12], загально клінічні, бактеріологічні та імунологічні дослідження. Дослідження було проведено у період загострення хвороби.

Дане дослідження проведено в рамках виконання НДР ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України» «Визначити комплекс фенотипічних та молекулярно-генетичних характеристик штамів стафілококів, вилучених від хворих на хронічні дерматози, та розробити підходи до терапії цих захворювань», матеріали якої були розглянуті Комітетом з біоетики та деонтології ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України». Члени комітету прийшли погодженої думки, що надані для експертизи матеріали науково обґрунтовані, у листі інформування для пацієнта чітко викладені усі положення, з якими необхідно ознайомити пацієнта. Передбачено заходи по забезпеченню безпеки здоров'я пацієнта, дотримання його прав, людської гідності та морально-етичних норм згідно до принципів Гельсінкської декларації прав людини, Конвенції Ради Європи про права людини і біомедицини та відповідних Законів України.

Бактеріологічні дослідження матеріалу, отриманого з осередків ураження на шкірі, проведено згідно регламентуючих нормативних документів [13]. У дослідження включено пацієнтів, від яких було вилучено штами *S. aureus*.

Для проведення імунологічних досліджень у роботі використано комерційний ІФА-набір для кількісного визначення специфічних антитіл класу IgE у сироватці чи плазмі крові людини «EQUI Specific IgE» (Україна). Дослідження проведено згідно інструкції виробника. Оскільки набір призначений для застосування лише з біотинільованими алергенами «EQUI Biotinylated allergens», в наших дослідженнях ми використовували завись клітин референтного і аутоштамів *S. aureus* (повний корпускулярний антиген – ПКАг ауто*Staph* та повний корпускулярний антиген – ПКАг еталон*Staph*), з виконанням біотинільовання згідно інструкції виробника. Визначення специфічних антитіл класу IgE за допомогою ІФА-набору «EQUI Specific IgE» базується на принципі «IgE-захвату» твердофазного ІФА у триетапній інкубації. У лунках планшета засорбовано моноклональні антитіла, специфічні до імуноглобулінів класу IgE людини. Під час інкубації калібраторів та досліджуваних зразків у лунках планшета ІФА імуноглобуліни класу IgE, якщо вони присутні у сироватках, зв'язуються з моноклональними антитілами на твердій фазі. Після відмивання незв'язаних компонентів у лунки з калібраторами вносяться біотинільовані моноклональні анти-IgE антитіла, а в лунки з досліджуваними зразками – цільові біотинільовані ПКАг ауто*Staph* та ПКАг еталон*Staph*. Під час інкубації в лунках з калібраторами утворюється імунний комплекс «анти-IgE + IgE + анти-IgE-біотин», а в лунках з досліджуваними зразками – комплекс «анти-IgE + IgE сироватки + ПКАг ауто*Staph* (або ПКАг еталон*Staph*)». Після відмивання незв'язаних компонентів у лунки додають кон'югат-стрептавідину з пероксидазою хрому, який зв'язується з біотином у складі імунного комплексу на твердій фазі. Незв'язані компоненти видаляються під час відмивання. Імунні комплекси виявляються шляхом додавання розчину хромогену 3,3',5,5'-тетраметилбензидину (ТМБ) з перекисом водню. Після 30-ти хвилинної інкубації реакція зупиняється додаванням стоп-розчину. Оптична густина (ОГ) в лунках визначалася на спектрофотометрі MultiskanPlus при довжині хвилі 450/620–695 nm. Інтенсивність жовтого забарвлення пропорційна кількості IgE у зразку. Всі етапи дослідження проведено при температурі 22 °C, кожен зразок сироваток тестовано у трьох паралельних відтвореннях. Статистичну обробку отриманих результатів проводили з використанням пакету прикладних програм для Microsoft Excel 2003. Враховувались середні арифметичні значення (M) та похибки середніх величин (m) для ряду даних. Достовірність відмінності величин порівнюваних показників у пацієнтів з різним ступенем тяжкості перебігу захворювань оцінювали за допомогою коефіцієнта Стюдента (t). Відмінності вважали статистично значущими при  $p \leq 0,05$  [14].

### 3. Результати досліджень

Узагальнені дані клініко-анамнестичних показників пацієнтів, що увійшли в дослідження наведено на рис. 1.

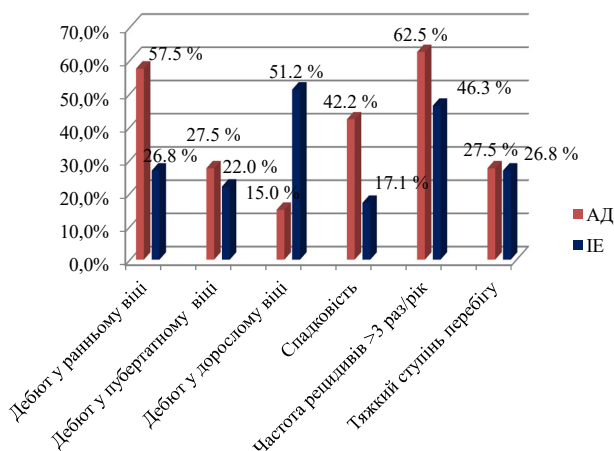


Рис. 1. Клініко-анамнестичні дані перебігу алергодерматозів

При визначенні рівнів специфічного IgE до *S.aureus* в сироватках крові хворих на алергодерматози емпіричним шляхом було підбрано оптимальну концентрацію ПКAg аутоStaph. Для цього проведено попереднє дослідження з концентрацією клітин ПКAg аутоStaph/мл від  $10^4$  до  $10^9$ . При концентрації антигену  $10^4$  до  $10^5$  клітин/мл отримано негативний результат, що свідчить про такі концентрації не дозволяють визначити нижні рівні специфічного IgE. Концентрації  $10^8$  до  $10^9$  ПКAg аутоStaph/мл виявились надлишковими, оскільки результати дослідження майже не відрізнялись від результатів, отриманих при концентрації антигену  $10^7$  клітин/мл. Зазначене пов'язано з тим, що кількість центрів у молекулі IgE, з якими може зв'язатися ПКAg аутоStaph обмежена, внаслідок чого реакція антитіло – антиген максимально проявляється тільки в певному діапазоні концентрації обох реагентів (в так званій зоні еквівалентності). Тому концентрація антигену  $10^7$  клітин/мл була обрана для подальших досліджень. Для отримання кількісних результатів визначення рівнів специфічних антитіл класу IgE в IU/ml побудовано калібрувальну криву: на осі OY відклали отримані значення оптичної густини (ОГ) шести калібраторів CAL 0, CAL 0,35, CAL 1, CAL 5, CAL 25 та CAL 100, а на осі OX – відповідні їм рівні – 0, 0,35, 1, 5, 25, 100 IU/ml, відповідно. За допомогою калібрувального графіку визначено концентрацію (IU/ml) специфічних IgE у досліджуваних зразках, яка відповідає значенню отриманої ОГ.

Концентрація специфічного IgE < 0,35 IU/ml – відповідала негативному результату, від 0,35 до 1,0 IU/ml – низькому, від 1,1 до 5,0 IU/ml – середньому, від 5,1 до 100,0 IU/ml – високому та >100,0 IU/ml – дуже високому рівню (рис. 2).

На рис. 3, 4 наведено результати, отримані при обстеженні хворих на практично здорових осіб.

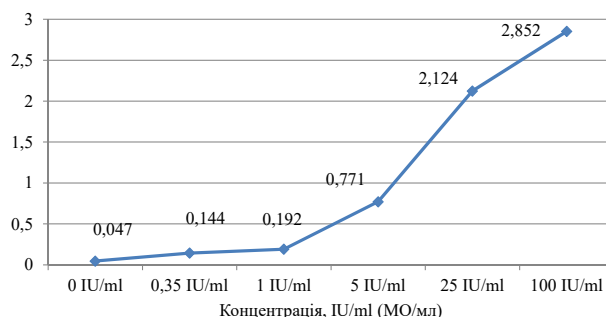


Рис. 2. Калібрувальний графік для визначення концентрації (IU/ml) специфічних IgE у досліджуваних зразках сироваток

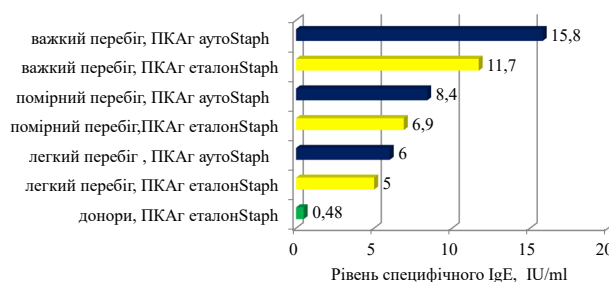


Рис. 3. Визначення рівнів специфічного IgE у сироватках хворих на екзему при дослідженні з *S. aureus* ATCC 25923 та з аутоштамими *S. aureus*, вилученими з осередків ураження в залежності від тяжкості перебігу захворювання

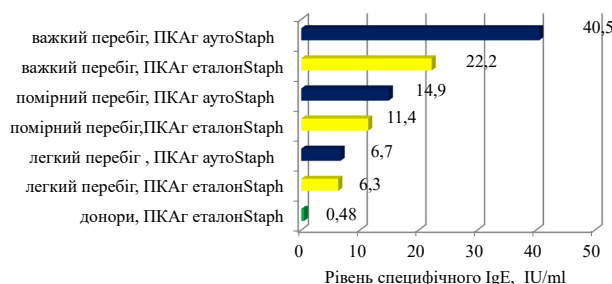


Рис. 4. Визначення рівнів специфічного IgE у сироватках хворих на atopічний дерматит при дослідженні з *S. aureus* ATCC 25923 та з аутоштамими *S. aureus*, вилученими з осередків ураження в залежності від тяжкості перебігу захворювання

### 4. Обговорення результатів дослідження

При аналізі клініко-анамнестичних особливостей перебігу АД було з'ясовано, що у 23 пацієнтів (57,5 %) дебют захворювання відбувся у дитинстві, при цьому у двох третин з них у віці до 3 років, на відміну від хворих на ІЕ де відсоток був більш ніж у 2 рази нижчим – 26,8 % (11 осіб). При дебюті захворювань у пубертатному періоді було отримано майже однакові дані – кількість хворих на АД складала 26,7 % проти 22,0 % хворих на екзему (11 та 9, осіб відповідно). Кількість виявлення пацієнтів з дебютом захворювання у зрілому періоді також мала відмінності: дебют захворювання у дорослому віці виявлено у 51,2 % хворих на ІЕ (21 особа), вельми часто захворювання починалось після 40–50 років, за ствердженнями ча-

стини пацієнтів похилого віку на відміну хворих на АД, для яких показник склав 15,0 % (6 пацієнтів). Актуальність мають дослідження зв'язку між спадковою сімейною схильністю до atopії та тяжкістю перебігу по АД та екземи. Отримані у хворих анамнестичні дані свідчать, що загальна кількість хворих по наявності сімейної спадкової обтяженості склала 42,2 % (19 осіб). Частина хворих заперечувала наявність спадковості або не мала переконливого уявлення щодо подібних випадків у родині. Переважна ж кількість пацієнтів успадкувала схильність до atopії по материнській або батьківській лінії, і невелика частина – по лінії обох батьків: 13 (68,4 %) – по лінії матері, 5 (26,3 %) – по лінії батька, 1 (5,3 %) – обох батьків. За наявністю спадковості захворювання у хворих на ІЕ відсотки виявлення були порівняно невисокими. Обтяжену сімейну схильність мали 17,1 % хворих (7 осіб), більшою частиною по лінії матері. Як видно з рисунку 1 позитивний сімейно-спадковий анамнез був встановлений майже у половини пацієнтів на АД проти 17,1 % на екзему ( $p < 0,005$ ). При оцінці тяжкості АД за шкалою SCORAD серед пацієнтів, що були під спостереженням, легкий ступінь перебігу було виявлено у 11 осіб (27,5 %), середній – у 18 осіб (45,0 %) та тяжкий – у 11 (27,5 %). Значення індексу SCORAD у середньому склали  $17,9 \pm 1,8$ ;  $32,7 \pm 3,5$  та  $63,8 \pm 5,4$  балів відповідно. При інтерпретації результатів оцінки індексу EASI та порівнянні перебігу захворювання за його тяжкістю було встановлено наявність 29,3 % хворих з легким ступенем (12 осіб), 43,9 % (18 осіб) – із середньо – тяжким та 26,8 % (11 осіб) – з тяжким перебігом. Значення індексу EASI у пацієнтів коливалися в межах від 10,5 балів до 86,7 балів і в середньому склали  $52,8 \pm 3,6$  бали (рис. 1).

У табл. 1 наведено узагальнені дані щодо рівнів специфічних ІgE як до аутоштамів *S. aureus*, вилучених із *locus morbi* хворих на ІЕ, так і до еталонного штаму *S. aureus* ATCC 25923

При обстеженні донорів крові (групу склало 13 осіб) у 4 осіб специфічні ІgE до ПКАг еталон *Staph* не було виявлено, у решти (9 осіб) показники коливалися від 0,4 до 1 IU/ml (середній показник –  $0,48 \pm 0,11$  IU/ml), що відповідало відсутності антитіл або низькому рівню концентрації специфічного ІgE в сироватках крові (рис. 3). При дослідженні сироваток, отриманих від хворих з легкою формою екземи з ПКАг еталон *Staph* концентрація специфічного ІgE коливалась від 2,5 до 6,5 IU/ml (у середньому  $5,0 \pm 0,38$  IU/ml) – що відповідала середньому рівню концентрації означеного показника у сироватках хворих. При дослідженні цих же сироваток з аутоштамами, рівень специфічного ІgE коливався від 3,5 до 7,5 IU/ml (у середньому  $6,0 \pm 0,4$  IU/ml), що вже відповідало підвищеним рівням вмісту специфічного ІgE в сироватках крові хворих. При дослідженні сироваток, отриманих від хворих на ІЕ з помірним перебігом захворювання, з використанням ПКАг еталон *Staph* показники вмісту специфічного ІgE коливалися від 4,5 до 9 IU/ml (у середньому  $6,9 \pm 0,39$  IU/ml), проти від 5,5 до 13 IU/ml (у середньому  $8,4 \pm 0,48$  IU/ml) у дослідженні з ПКАг ауто *Staph* (відмінності достовірні,  $p < 0,02$ ). При дослідженні сироваток крові з ПКАг ауто *Staph*, отриманими від хворих на тяжку форму екземи, виявлено високі рівні вмісту специфічного ІgE: від 10 до 23 IU/ml (у середньому  $15,8 \pm 1,51$  IU/ml), що майже у 2 рази вище ніж при дослідженні сироваток, отаманих від хворих з помірним перебігом ІЕ. При дослідженні цих же сироваток з ПКАг еталон *Staph* вміст специфічного ІgE у сироватках крові був у межах від 7 до 17 IU/ml (у середньому  $11,7 \pm 0,96$  IU/ml), при цьому було визначено достовірно різницю у показниках рівнів вмісту специфічного ІgE у дослідженнях з ПКАг ауто *Staph* та ПКАг еталон *Staph* ( $p < 0,01$ ) (табл. 1).

У табл. 2 наведено узагальнені дані щодо рівнів специфічних ІgE як до ПКАг ауто *Staph*, вилучених із *locus morbi* хворих на АД, так і до ПКАг еталон *Staph*.

Таблиця 1

Рівні специфічних ІgE до аутоштамів *S. aureus*, вилучених із *locus morbi* хворих на ІЕ у порівнянні зі штамом *S. aureus* ATCC 25923, IU/ml

Контрольна група (n=13) ATCC 25923	Основна група (n=45)					
	Легкий ступінь перебігу (n=12) аутоштами	Легкий ступінь перебігу (n=12) ATCC 25923	Середній ступінь перебігу (n=18) аутоштами	Середній ступінь перебігу (n=18) ATCC 25923	Тяжкий ступінь перебігу (n=11) аутоштами	Тяжкий ступінь перебігу (n=11) ATCC 25923
0,48±0,11	6,0±0,4	5,0±0,38	6,9±0,39	8,4±0,48	15,8±1,51	11,7±0,96
	p<0,1		p<0,02		p<0,01	
	p<0,001					

Таблиця 2

Рівні специфічних ІgE до аутоштамів *S. aureus*, вилучених із *locus morbi* хворих на АД у порівнянні зі штамом *S. aureus* ATCC 25923, IU/ml

Контрольна група (n=13) ATCC 25923	Основна група (n=45)					
	Легкий ступінь перебігу (n=11) аутоштами	Легкий ступінь перебігу (n=11) ATCC 25923	Середній ступінь перебігу (n=18) аутоштами	Середній ступінь перебігу (n=18) ATCC 25923	Тяжкий ступінь перебігу (n=11) аутоштами	Тяжкий ступінь перебігу (n=11) ATCC 25923
0,48±0,11	6,3±0,33	6,7±0,35	11,4±1,07	14,9±1,02	40,5±5,4	22,2±3,1
	p>0,1		p<0,01		p<0,01	
	p<0,001					



При дослідженні сироваток, отриманих від хворих на легку форму atopічного дерматиту, було отримано результати, що також виявили підвищення вмісту специфічного IgE як у дослідженні сироваток з ПКАг еталон*Staph*, так і з ПКАг ауто*Staph*. При цьому вміст специфічного IgE у сироватках крові хворих при дослідженні з ПКАг еталон*Staph* достовірно не відрізнявся при дослідженні сироваток з ПКАг ауто*Staph*. Так, абсолютні значення показника склали від 5 до 8 IU/ml (у середньому  $6,3 \pm 0,33$  IU/ml) у дослідженні з еталонним штамом та від 5 до 9 IU/ml (у середньому  $6,7 \pm 0,35$  IU/ml) (рис. 4). Важливо зауважити, що у майже половини хворих на АД (5 осіб) та у 2 осіб з ІЕ рівні специфічного IgE не відрізнялися, як у дослідженні з еталонним штамом, так і при використанні аутоштамів. Достовірна різниця у досліджуваних показниках спостерігалась при дослідженні сироваток, отриманих від хворих на АД з помірним перебігом захворювання. Рівні специфічного IgE при дослідженні з еталонною культурою *S. aureus* ATCC 25923 коливалася від 5 до 20 IU/ml (у середньому  $11,4 \pm 1,07$  IU/ml) проти від 10 до 23 IU/ml (у середньому  $14,9 \pm 1,02$  IU/ml) у дослідженні з аутоштамами ( $p < 0,01$ ). Кількість хворих, у яких рівні специфічного IgE не відрізнялись як при дослідженні з еталонним штамом збудника, так і з аутоштамами складала по одному з групи ІЕ та АД. При дослідженні сироваток з ПКАг ауто*Staph*, отриманими від хворих з тяжким перебігом АД, виявлено максимально високі рівні вмісту специфічного IgE: від 18 до 76 IU/ml (у середньому  $40,5 \pm 5,4$  IU/ml) проти від 12 до 50 IU/ml (у середньому  $22,2 \pm 3,1$  IU/ml) у дослідженні з ПКАг еталон*Staph* та достовірну різницю при порівнянні показників, отриманих з ПКАг ауто*Staph* ПКАг та еталон*Staph* ( $p < 0,01$ ). Середня концентрація специфічного IgE у хворих цієї групи перевищувала середній показник у групі з помірним перебігом захворювання майже у 3 рази, а у групі з легким – більш ніж у 5 разів. Максимальні рівні специфічного IgE було зареєстровано у 4 хворих з найбільш тяжким постійно рецидивуючим перебігом atopічного дерматиту (від 50 до 76 IU/ml) та у 2 пацієнтів з важким перебігом екземи (19 та 23 IU/ml) у дослідженні з аутоштамами, вилученими від даних хворих (табл. 2).

Механізми, що сприяють колонізації шкіри *S. aureus*, включають складну взаємодію між декількома факторами. Вони охоплюють дисфункцію шкірного бар'єру, підвищений синтез молекул адгезії *S. aureus* у позаклітинному матриксі, знижений вміст ліпідів в шкірі, зміни рН поверхні шкіри в напрямку лужності і дефектні вроджені імунні реакції, обумовлені зниженням синтезу ендогенних антимікробних пептидів [8].

В результаті проведених досліджень встановлено, що рівні специфічного IgE безпосередньо корелює з тяжкістю перебігу алергодерматозів. Так, специфічні IgE в досить високих концентраціях виявлялися у пацієнтів з помірним і тяжким перебігом АД:  $14,9 \pm 1,02$  і  $40,5 \pm 5,4$  IU/ml відповідно як в дослідженні з ПКАг ауто*Staph*, так і в дещо нижчих ти-

трах в дослідженні ПКАг еталон*Staph* ATCC 25923 –  $22,2 \pm 3,1$  і  $11,4 \pm 1,07$  IU/ml відповідно.

При цьому у хворих з легким перебігом АД концентрація специфічного IgE була незначно підвищена як в дослідженні з ПКАг ауто*Staph* –  $6,7 \pm 0,35$  IU/ml, так в дослідженні з ПКАг еталон*Staph* –  $6,3 \pm 0,33$  IU/ml. Важливо зауважити, що не всі пацієнти, у сироватках крові яких були визначені специфічні IgE до *S. aureus*, мали високі значення загальних сироваткових IgE (неопубліковані дані). Загальний IgE було визначено у сироватках крові хворих з помірним та важким перебігом алергодерматозів, а також у хворих з обтяженою спадковістю (переважна кількість цих хворих належала до групи з важким перебігом захворювання). Аналогічна тенденція спостерігалася при дослідженні рівнів специфічного IgE у хворих з ІЕ, але з більш низькими абсолютними значеннями.

Обмеження дослідження. У дослідження були включені дорослі пацієнти на алергодерматози з діагнозом atopічний дерматит (L 20.0) та екзема (L 30.0 – інші дерматити) згідно з Міжнародним класифікатором хвороб МКХ 10. У дослідження не було включено пацієнтів молодше 18 років, пацієнтів у стадії клінічної ремісії алергодерматозів, а також пацієнтів з загостренням хронічної соматичної хвороби на момент обстеження.

Перспективи подальших дослідження. Подальші дослідження сприятимуть розробці персоналізованої імунотерапії з урахуванням стану специфічного гуморального імунітету у хворих на тяжкі форми алергодерматозів.

## 5. Висновки

1. При аналізі отриманих даних показано кореляцію між рівнями показників специфічного гуморального імунітету та клінічним перебігом алергодерматозів. Отже, пацієнти з більш тяжкими ушкодженнями шкіри піддаються дії сильнішому навантаженню бактеріальним антигеном, яке призводить до підвищення рівнів антибактеріального IgE. З урахуванням наявності дефекту шкірного бар'єру у цих пацієнтів, комбінація означених чинників сприяє підвищеній колонізації *S. aureus* на ураженій шкірі, що в свою чергу призводить до посиленого проникнення крізь шкіру антигенів збудника і, як наслідок, підвищеної продукції специфічного IgE.

2. За результатами проведених досліджень встановлено, що у пацієнтів, які страждають на АД з тяжким та помірним перебігом хвороби з клінічно значущими показниками SCORAD, IgE-реактивність до ПКАг ауто*Staph* була достовірно вище у порівнянні зі специфічними IgE до ПКАг еталон*Staph*:  $40,5 \pm 5,4$  і  $22,2 \pm 3,1$  ( $p < 0,01$ ) та  $14,9 \pm 1,02$  та  $11,4 \pm 1,07$  ( $p < 0,01$ ), відповідно. При узагальненні результатів, отриманих при дослідженні сироваток крові пацієнтів з тяжким та помірним перебігом хвороби ІЕ зі значущими індексами EASI показано, що рівні протистафілококових IgE до ПКАг ауто*Staph* були достовірно вищими при зіставленні з сироваткови-

ми IgE до ПКАг еталон *Staph*:  $15,8 \pm 1,51$  і  $11,7 \pm 0,96$  ( $p < 0,01$ ) та  $8,4 \pm 0,48$  і  $6,9 \pm 0,39$  ( $p < 0,02$ ), відповідно.

3. Враховуючи, що визначення специфічних та загального IgE у сироватці крові на АД входить до клінічного протоколу надання спеціалізованої та високоспеціалізованої медичної допомоги, а алерген-специфічна терапія розглядається як перспективний метод лікування, визначення саме специфічного IgE –

до ПКАг ауто *Staph* може забезпечити персоналізований підхід для діагностики та лікування алергодерматозів, обтяжених стафілококовою абнормальною колонізацією шкіри.

#### Конфлікт інтересів

Автори декларують відсутність конфлікту інтересів.

#### Література

1. Flohr, C., Mann, J. (2013). New insights into the epidemiology of childhood atopic dermatitis. *Allergy*, 69 (1), 3–16. doi: <http://doi.org/10.1111/all.12270>
2. Kapur, S., Watson, W., Carr, S. (2018). Atopic dermatitis. *Allergy, Asthma & Clinical Immunology*, 14 (S2). doi: <http://doi.org/10.1186/s13223-018-0281-6>
3. Silverberg, J. I., Simpson, E. L. (2014). Associations of Childhood Eczema Severity. *Dermatitis*, 25 (3), 107–114. doi: <http://doi.org/10.1097/der.0000000000000034>
4. Barbarot, S., Auziere, S., Gadkari, A., Girolomoni, G., Puig, L., Simpson, E. L. et. al. (2018). Epidemiology of atopic dermatitis in adults: Results from an international survey. *Allergy*, 73 (6), 1284–1293. doi: <http://doi.org/10.1111/all.13401>
5. Hajar, T., Gontijo, J. R. V., Hanifin, J. M. (2018). New and developing therapies for atopic dermatitis. *Anais Brasileiros de Dermatologia*, 93 (1), 104–107. doi: <http://doi.org/10.1590/abd1806-4841.20187682>
6. Egawa G, Kabashima K. Multifactorial skin barrier deficiency and atopic dermatitis: essential topics to prevent the atopic march. *J Allergy Clin Immunol*. 2016. 138(2):350- 358.e1. doi: 10.1016/j.jaci.2016.06.002
7. Ионеску, М. А. (2014). Кожный барьер: структурные и иммунные изменения при распространенных болезнях кожи. *Российский аллергологический журнал*, 2, 83–89.
8. Manti, S., Chimenz, R., Salpietro, A., Colavita, L., Pennisi, P., Pidone, C. et. al. (2015). Atopic dermatitis: expression of immunological imbalance. *Journal of Biological Regulators and Homeostatic Agents*, 29 (2), 13–17.
9. Werfel, T., Allam, J.-P., Biedermann, T., Eyerich, K., Gilles, S., Guttman-Yassky, E. et. al. (2016). Cellular and molecular immunologic mechanisms in patients with atopic dermatitis. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 138 (2), 336–349. doi: <http://doi.org/10.1016/j.jaci.2016.06.010>
10. Nyankovskyy, S. L., Nyankovska, O. S., Horodylovska, M. I. (2019). Atopic dermatitis is an important problem in current pediatrics. *Child'S health*, 14 (4), 250–255. doi: <http://doi.org/10.22141/2224-0551.14.4.2019.174039>
11. Коростовцев, Д. С., Макарова, И. В., Ревякина, В. А., Горланов, И. А. (2000). Индекс SCORAD -объективный и стандартизованный метод оценки поражения кожи при атопическом дерматите. *Аллергология*, 3, 39–43.
12. Larsen, F. S., Hanifin, J. M. (2002). Epidemiology of atopic dermatitis. *Immunology and Allergy Clinics of North America*, 22 (1), 1–24. doi: [http://doi.org/10.1016/s0889-8561\(03\)00066-3](http://doi.org/10.1016/s0889-8561(03)00066-3)
13. Приказ № 535 «Об унификации микробиологических (бактериологических) методов исследования, применяемых в клинико-диагностических лабораториях лечебно-профилактических учреждений». МЗ СССР, 22.04.1985, 125.
14. Лапач, С. Н., Чубенко, А. В., Бабич, П. Н. (2002). Основные принципы применения статистических методов в клинических испытаниях. Киев: Морион, 160.

*Received date 30.01.2020*

*Accepted date 19.02.2020*

*Published date 31.03.2020*

**Джорасва Світлана Карьягдїївна**, кандидат медичних наук, завідувач відділом, лабораторно-експериментальний відділ, Державна установа «Інститут дерматології та венерології Національної академії медичних наук України», вул. Чернишевська, 7/9, м. Харків, Україна, 61057  
E-mail: [sjoraeva@i.ua](mailto:sjoraeva@i.ua)