

И.И. Мавров, А.П. Белозоров, М.И. Зуева, О.А. Белозорова

Изучение роли условно-патогенных грибов рода *Candida* и однонуклеотидного полиморфизма гена SPINK5 в патогенезе аллергических заболеваний кожи

ГУ "Институт дерматологии и венерологии АМН Украины", Харьков

Одной из центральных проблем патогенеза аллергических дерматозов является определение наиболее важных аллергенов, сенсибилизирующих организм больного и вызывающих периодические обострения заболевания. В последние годы при поиске источника таких аллергенов все большее внимание уделяется условно-патогенным грибам *Candida* и *Malassezia*, их количество на коже больных часто увеличено, что облегчает сенсибилизацию и последующее развитие хронического воспаления кожных покровов.

Цель работы – изучить показатели иммунной реакции на антигены грибов *Candida* и ее возможную роль в патогенезе аллергодерматозов, а также определить значение однонуклеотидного полиморфизма гена SPINK5 как одного из молекулярно-генетических факторов предрасположенности к развитию заболевания.

Материал и методы исследования. Исследование проведено на 160 больных аллергодерматозами (31 – атопическим дерматитом; 17 – аллергическим дерматитом; 112 – различными формами экземы) и 47 донорах. У больных аллергодерматозами были выделены новые изоляты грибов *Candida albicans*, *Candida parapsilosis* и *Malassezia*, идентифицированные с помощью разработанных в институте культуральных и молекулярно-биологических методов - полимеразной цепной реакции и секвенирования внутренних транскрибированных спейсеров гена рибосомальной РНК. Из биомассы грибов *Candida* был выделен суммарный антиген, который использовали в разработанном нами твердофазном иммуноферментном определении IgG, IgA и IgE антител к антигенам *Candida* в сыворотке больных. Анализ однонуклеотидного полиморфизма гена SPINK5 проводили методом рестриктного анализа продуктов амплификации.

Результаты и их обсуждение. Более чем у 50% обследованных больных аллергодерматозами были обнаружены повышенные титры IgG или IgA антител к антигенам грибов рода *Candida*. Повышенный уровень специфических IgE был выявлен у $35,28 \pm 11,59\%$ больных атопическим дерматитом и $18,86 \pm 5,37\%$ больных экземой и аллергическим дерматитом при показателях контрольной группы $8,69 \pm 5,87\%$.

И при атопическом дерматите, и при экземе обнару-

живалась положительная корреляция между уровнем специфических антител к антигенам *Candida* различных классов. Отсутствие конкурентных взаимоотношений между антителами разных классов позволяет считать их показателями одного порядка при оценке воздействия антигенов грибов на организм. Полученные результаты свидетельствуют о значительно возросшем действии антигенов условно-патогенных грибов *Candida* на организм более чем 50% больных аллергодерматозами. У значительной части больных это воздействие характеризовалось образованием специфических IgE-антител, которые могут быть непосредственно связанными с развитием гиперергического воспаления в кожных покровах. У больных экземой можно было отметить более выраженную реакцию со стороны IgG-антител на антигены *Candida parapsilosis* по сравнению с реакцией на антигены *Candida albicans*.

Одновременно с повышением уровня антител к антигенам грибов у больных аллергодерматозами обнаруживались признаки снижения иммунологической реактивности, что может свидетельствовать о целесообразности использования для их лечения системных антимикотических препаратов.

Изучение однонуклеотидного полиморфизма гена SPINK5 позволило выявить его связь с предрасположенностью к развитию аллергодерматозов. Было показано, что больные аллергическими дерматозами значительно чаще имеют генотип AA в 1258 позиции гена SPINK5, что свидетельствует о повышенной склонности к аллергическим заболеваниям кожи, в той же время у лиц с генотипом GG 1258 эта склонность была снижена. Обнаруженная зависимость может быть связана с более низкой активностью ингибитора протеиназ ЛЕКТИ, образующегося в коже.

Выводы

1. Полученные результаты свидетельствуют о том, что антигены условно-патогенных грибов *Candida* могут играть важную роль в развитии аллергических заболеваний кожи у значительной части больных.

2. Установлена ассоциация генотипа AA в 1258 позиции гена SPINK5 с предрасположенностью к аллергическим заболеваниям кожи.