

---

На правах рукописи

**Титова Елена Викторовна**

**Иммунологическая характеристика больных с  
хроническими гнойными  
инфекциями кожи и эффективность  
методов иммунокоррекции  
при данной патологии**

14.03.09– Клиническая иммунология, аллергология

**АВТОРЕФЕРАТ**

диссертации на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

**Москва – 2010 год**

Работа выполнена на кафедре аллергологии и иммунологии ГОУ ДПО «Пензенский институт усовершенствования врачей Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию».

**Научный руководитель:**

доктор медицинских наук,  
профессор

Молотилов Борис Александрович

**Официальные оппоненты:**

доктор медицинских наук, профессор

Грачева Нина Михайловна

доктор медицинских наук, профессор

Гервазиева Валентина Борисовна

**Ведущее учреждение:** Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Самарский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации»

Защита диссертации состоится «\_\_»\_\_\_\_\_ 2010 г., в 10.00 часов на заседании Диссертационного совета Д 208.046.02 при Федеральном государственном учреждении науки «Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, по адресу: 125212, Москва, ул. Адмирала Макарова, д.10.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Московского научно-исследовательского института эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского

Автореферат разослан «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2010 г.

Ученый секретарь диссертационного совета Д 208.046.02

кандидат медицинских наук

Л.И. Новикова

## **ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ**

### **Актуальность проблемы.**

Тенденция к повышению уровня бактериальных заболеваний кожи в последнее время отмечена рядом авторов (В.А.Труфакин, Л.А.Трунова, 1994; Б.В.Пинегин, 1995; Р.М.Хаитов, Т.И.Долгих, 2000; D.L.Stulberg, M.A.Penrod, R.A.Vlatny, 2002). В ряде случаев острые гнойные кожные инфекции принимают хроническое течение, характеризующееся частыми рецидивами, длительными вялотекущими обострениями, торпидностью к классическим схемам лечения, которые включают использование антибактериальных препаратов, как местного, так и системного действия.

Достижения клинической иммунологии позволяют на современном этапе более детально и углубленно изучить патогенетические основы многих болезней человека, в том числе и хронических гнойных воспалительных заболеваний (ХГВЗ) кожных покровов. Было доказано, что нарушения и сбои в работе иммунной системы, могут быть причиной хронизации процесса или усугублять течение гнойных заболеваний (Л.Н.Савицкая, 1987; А.В. Караулов, 2002, Н.Х.Сетдикова, 2002; Н.М.Калинина, 2003; Я.И.Тельнюк, 2003; R.U.Sidwell, M.A. Ibrahim, C.V.Vmiker, 2002). При этом иммунологические изменения могут возникать как в результате врождённых дефектов, так и в течение жизни человека спонтанно. При хронических гнойных процессах чаще всего выявляются нарушения в фагоцитарном и гуморальных звеньях иммунитета. В связи с этим, при ХГВЗ кожи целесообразным представляется использование препаратов, оказывающих коррегирующее действие на иммунную систему, с целью устранения её дисбаланса.

В последнее время появились работы отечественных и зарубежных авторов по изучению феномена повышенной продукции антител класса Е при инфекционных процессах любой этиологии. До этого времени сведения о IgE-антителах относились, в основном, к противогельминтному иммунитету и

атопической конституции с доминирующим Th-2 ответом. Большое число наблюдений связывают наличие IgE-антител и повышение уровня общего IgE с тяжестью инфекционного процесса (Г.Ф.Железникова, Л.И. Васякина, 2000; М.А. Мокроносова, Е.В. Смольникова, 2006; De Martino M., Rossi M., Azzari C, 1999; Oedri F., Asaduzzaman M., Wenneras C, 2000; Bacher C., Geyaelt P., P. Cauwenberge, 2003; Birnecrant M.J., 2003). Механизмы повышения поликлонального IgE при инфекционных процессах любой локализации остаются до конца не изученными, в отличие от повышения данного иммуноглобулина при аллергопатологии и/или паразитарной инвазии.

Понимание механизмов патогенеза хронических вялотекущих гнойных процессов делает более эффективным поиск новых подходов к лечению данной патологии, улучшая его результативность.

В настоящее время существует много работ, посвящённых комбинированной терапии гнойных кожных процессов, включающей в себя приём антибактериальных, иммуностропных препаратов по определённым схемам. Появление на фармакологическом рынке новых препаратов, обладающих иммуностропной активностью, с одной стороны, и рост иммунодефицитных состояний, с другой, приводят к необходимости углубленного изучения воздействия этих препаратов на различные звенья иммуногенеза с целью последующего целенаправленного и дифференцированного включения их в комплексную терапию.

Одним из таких препаратов является «Рузам», представляющий собой бесцветную прозрачную жидкость – вытяжку из термофильного штамма золотистого стафилококка (регистрационное удостоверение № 95/277/5 от 04.10.95г.). Препарат «Рузам» был выбран нами в связи с тем, что при микробиологическом обследовании больных с ХГВЗ кожи в подавляющем большинстве случаев (73,9%) из очагов инфекции была выделена культура *S. aureus*.

### **Цель исследования.**

Оценить характер иммунных нарушений у больных с хроническими гнойно-воспалительными заболеваниями кожи и влияние препарата «Рузам» на иммунный статус больных и эффективность проводимой комплексной терапии.

### **Задачи исследования.**

1. Сформировать группы больных ХГВЗ кожи с оценкой сопутствующей патологией и учетом спектра микробной колонизации из гнойно-воспалительных очагов.
2. Дать оценку некоторых показателей клеточного, гуморального и фагоцитарных звеньев иммунной системы, уровня цитокинов (IL-4,  $\gamma$ INF) в сыворотке крови у больных ХГВЗ кожи в динамике кожного воспалительного процесса.
3. Оценить клиническую эффективность препарата «Рузам» и его влияние на иммунологические параметры у больных с ХГВЗ кожи при повышенном содержании общего IgE.
4. Оценить клиническую эффективность препарата «Рузам» и его влияние на иммунологические параметры у больных с ХГВЗ кожи при нормальных значениях общего IgE.
5. Провести сравнительную оценку эффективности терапии ХГВЗ кожи с использованием препарата «Рузам» и без его применения.
6. Провести сравнительную оценку эффективности терапии ХГВЗ кожи с использованием препарата «Рузам» в зависимости от характера микробной колонизации в очаге воспаления.

### **Научная новизна.**

В работе впервые продемонстрирована зависимость тяжести патологического процесса, частоты, длительности обострений гнойно-воспалительных заболеваний кожи от высоких показателей общего IgE.

Проанализирована эффективность препарата «Рузам» в комплексной терапии больных хроническими гнойно-воспалительными заболеваниями кожи с низкими и высокими показателями общего IgE, и впервые установлено, что использование данного препарата более эффективно у пациентов с высокими значениями общего IgE.

Разработан алгоритм лечения больных хроническими гнойно-воспалительными заболеваниями кожи с измененным уровнем поликлонального IgE и с учетом спектра микробных ассоциаций патологических очагов.

### **Практическая значимость исследования.**

С целью оптимизации лечения больным с ХГВЗ кожи рекомендовано проводить обследование иммунного статуса с определением общего IgE и анализ характера микробной колонизации в очаге воспаления.

Больным с ХГВЗ кожи при наличии повышенного уровня сывороточного IgE в качестве иммуномодулирующей терапии может быть рекомендован препарат «Рузам» по схеме: 0,2 мл внутримышечно, один раз в неделю, курсом до 10 недель. Препарат может назначаться как в период ремиссии процесса, так и в период обострения.

### **Положения, выносимые на защиту.**

1. Наиболее часто у пациентов с ХГВЗ кожи выявлялись изменения в фагоцитарном и гуморальном звене иммунитета, особенно в период обострения процесса. При обследовании больных с ХГВЗ кожи в 100% случаев выявляется сопутствующая патология, которая в подавляющем большинстве представлена заболеваниями органов желудочно-кишечного тракта.
2. У 30% больных с ХГВЗ кожи выявлено повышение общего IgE в сыворотке крови, данный фактор не связан у них с наличием паразитарной инвазии или

наличием аллергического процесса, протекающего с участием IgE. Повышение уровня общего IgE сопровождается неблагоприятным течением гнойно-воспалительных процессов кожи.

3. Включение в комплексную терапию больных с ХГВЗ кожи препарата «Рузам» позволяет значительно повысить эффективность лечения больных и способствует снижению общего IgE у большинства пациентов, оказывая при этом положительное влияние на активацию фагоцитарного звена иммунитета и модуляцию иммунорегуляторной функции В- и Т-лимфоцитов.

### **Внедрение результатов исследования.**

Результаты исследования внедрены в практику клинических отделений ГУЗ «Тамбовский областной кожно-венерологический диспансер» и используются в учебном процессе на кафедре аллергологии и иммунологии ГОУ ДПО «Пензенский институт усовершенствования врачей Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию».

### **Апробация работы.**

Апробация диссертации проведена на межкафедральной конференции сотрудников кафедр аллергологии и иммунологии, хирургии, педиатрии, инфекционных болезней, поликлинической педиатрии ГОУ ДПО «Пензенский институт усовершенствования врачей Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию» 07.10.2009. Основные результаты работы доложены на V конференции иммунологов Урала «Актуальные вопросы фундаментальной и клинической аллергологии и иммунологии» (Оренбург, 2006г.), на XIII межрегиональной научно-практической конференции «Актуальные вопросы диагностики, лечения и реабилитации больных» (Пенза, 2007 г), на заседаниях кафедры аллергологии и иммунологии ГОУ ДПО «Пензенский институт усовершенствования врачей

Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию» (2007 г., 2008 г.), на заседаниях обществ дерматовенерологов Тамбовской области (25.02.2009, 27.05.2009).

### **Публикации.**

По теме диссертации опубликовано 5 печатных работ, из них одна статья в журнале, рекомендованном ВАК.

### **Структура и объем работы.**

Диссертация изложена на 142 страницах машинописного текста, включает 19 рисунков и 26 таблиц. Диссертация состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, двух глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, содержащего 213 источников, в том числе – 133 отечественных и 80 иностранных авторов.

## **СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ**

### **Материалы и методы исследования.**

Материалом для данного исследования послужили данные обследования пациентов хроническими гнойно-воспалительными заболеваниями кожи, которые проходили амбулаторное и стационарное лечение в течение 2005 – 2008 гг. на базе ГУЗ «Тамбовская областная больница» (главный врач А.Б. Лутцев), в отделении гнойно-септической хирургии (заведующий отделением Ю.А. Кобзев), и на базе ГУЗ «Тамбовский областной кожно-венерологический диспансер» (главный врач И.Н. Летунова).

В ходе выполнения работы за 2005-2008 годы было проведено комплексное клинико-лабораторное обследование 161 пациента с хроническими гнойными инфекциями кожи. С диагнозом хронический рецидивирующий фурункулез обследовано 144 (89,4%) пациента. 17 (10,6%)

человек обследовались с другой хронической гнойно - воспалительной инфекцией кожи (конглобатные, абсцедирующие угри, сикоз, хроническая язвенная пиодермия с поражением кожи голеней). Обследовано женщин – 89 человек, мужчин – 72 человека. Возраст больных варьировал в широком диапазоне от 17 до 65 лет. Средний возраст больных, находящихся под наблюдением, составил  $32,4 \pm 10,5$  года (табл.1).

Таблица 1

Распределение больных ХГВЗ кожи по полу и возрасту

Пол	Возраст, лет		
	17-20	20-40	40-65
Женщины n = 89	9 10,1%	66 74,2%	14 15,7%
Мужчины n = 72	20 27,8%	46 63,9%	6 8,3%
Всего: n = 161	29 18,0%	112 69,6%	20 12,4%

Лабораторное обследование включало анализ крови с определением лейкоформулы, эритроцитов и тромбоцитов, уровень глюкозы крови, общий анализ мочи. При биохимическом исследовании крови определяли содержание холестерина, билирубина, мочевины и креатинина, АсАТ, АлАТ. Лабораторное обследование проводилось на базе клинико-диагностической лаборатории ГУЗ «Тамбовская областная больница» (заведующая КДЛ врач Е.Н. Семенова).

Для микробиологического исследования содержимое папул, пустул высевали на питательные среды с целью типирования возбудителя и определения спектра чувствительности к антибактериальным препаратам. Исследования проводились на базе бактериологической лаборатории ГУЗ «Тамбовская областная больница» и на базе бактериологической лаборатории ГУЗ «Тамбовский областной кожно-венерологический диспансер».

Содержание иммуноглобулинов А, М, G определяли методом радиальной иммунодиффузии по Mancini (1964г.). Были использованы моноспецифические антисыворотки против Ig А, М, G и стандартная сыворотка

человека с известной концентрацией Ig производства НИИЭМ (г. Нижний Новгород).

Количественное определение общего IgE (МЕ/мл) в сыворотке крови проводили методом твердофазного иммуноферментного анализа с использованием тест-систем «Хема – Медиа» (г. Москва).

Функциональную активность нейтрофилов оценивали с помощью спонтанного и стимулированного НСТ-теста по реакции восстановления нитросинего тетразолия, позволяющей *in vitro* оценить реактивность нейтрофилов. В качестве стимулятора использовали стандартную клеточную вакцину *S.marcescens*, приготовленную в лаборатории иммунохимии Казанского НИИЭМ (по Виксман М.Е. и соавт., 1979г.).

Определение наличия антител классов G и M к антигенам описторхов, токсокар, эхинококков, трихинелл, лямблий в сыворотке крови проводили методом твердофазного иммуноферментного анализа с использованием тест-систем ООО «Вектор Бест» (г. Новосибирск).

НСТ-тест, определение уровня иммуноглобулинов, общего IgE, исследование сыворотки крови на антитела к гельминтам проводились на базе иммунологической лаборатории ГУЗ «Тамбовская областная больница» (заведующая иммунологической лабораторией – врач Н.Е. Белова).

В работе применялись и другие методы иммунологических исследований, которые выполнялись на базе ЦНИЛ ГОУДПО «Пензенский институт усовершенствования врачей Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию» (заведующий ЦНИЛ – доктор медицинских наук, профессор Б.А. Молотилев). Они включали в себя:

- исследование субпопуляционного состава лимфоцитов способом идентификации дифференцировочных антигенов (CD) с помощью соответствующих МкАт «Сорбент» (г.Москва) методом ИФА;

- определение показателей цитокинового профиля (IL4,  $\gamma$ INF) в сыворотке крови методом твердофазного ИФА, с использованием тест-наборов ООО «Цитокин» (г.Санкт-Петербург).

Контрольную группу составили 25 практически здоровых доноров (без аллергопатологии, иммунодефицитных состояний), сопоставимых по полу и возрасту.

В качестве иммуномодулирующего препарата использовался «Рузам» (ОАО «Брынцалов», Россия) регистрационное удостоверение № 95/277/5 от 04.10.1995г. Препарат «Рузам» вводили по 0,2 мл подкожно 1 раз в неделю, на курс 10 инъекций.

Иммуномодулирующий препарат «Рузам» применяли у больных хроническими рецидивирующими заболеваниями кожи, как в стадии ремиссии, так и в стадии обострения, в комплексе с базисной терапией. В стадии обострения больные получали иммуномодулирующую терапию, системную антибактериальную терапию, местную терапию топическими антибактериальными препаратами, антисептиками, а также терапию, направленную на коррекцию сопутствующей патологии. В стадии ремиссии больные получали иммуномодулирующую терапию и терапию, направленную на коррекцию сопутствующей патологии.

Результаты исследования обработаны и сравнены статистически с использованием t-критерия Стьюдента. Различия считались достоверными при  $p < 0,05$ .

При корреляционном анализе использован корреляционный критерий  $r$  Пирсона для количественных величин. При изучении малых выборок, не являющихся нормально распределенными, использован также непараметрический метод – критерий Вилкоксона.

Дисперсии количественных признаков, не имеющих приближенно нормального распределения, описывали медианой и интерквартильным размахом (25-й и 75-й процентиля).

Вариационный анализ полученных результатов проводился с применением пакета прикладных программ «Excel» фирмы Microsoft, «Statistic 6». Способ классификации пациентов разработан с помощью линейного дискриминантного анализа в соответствии с методикой Фишера. В таблицах указано среднее арифметическое значение соответствующего параметра и его средняя ошибка ( $M \pm m$ ).

### **Результаты исследований и их обсуждение.**

У пациентов в стадии обострения ХГВЗ кожи проводилось бактериологическое исследование отделяемого из пустул или из фурункулов, с целью идентификации возбудителя и определения его чувствительности к антибактериальным препаратам для определения тактики дальнейшего лечения. По результатам исследования можно сделать выводы, что в подавляющем проценте случаев у больных с ХГВЗ высеваются грамположительные кокки: *S. aureus* (73,9%, 119 человек), *S. epidermidis* (11,2%, 18 человек), у одного пациента (0,6%) – *Str. pyogenes* и однократно – *Ps. aeruginosa* (0,6%), в 13,7% случаев (22 человека) в отделяемом материале высеивалась смешанная (*S. aureus*, *S. epidermidis*, *Str. pyogenes*) флора. Обращает на себя внимание достоверно более низкие показатели выявляемости грамположительных кокков (64,7% – 11 человек) и более высокие показатели идентификации смешанного инфицирования (35,3% – 6 человек) у больных, не страдающих хроническим рецидивирующим фурункулезом (абсцедирующие, конглобатные угри, сикоз, глубокая пиодермия) ( $p < 0,05$ ). Антибиотикорезистентных форм кокков выявлено не было (рис.1).

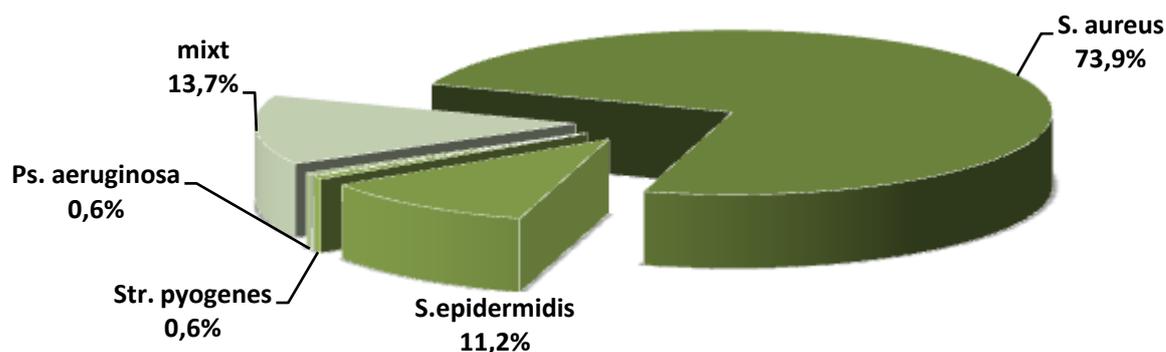


Рисунок 1. Результаты бактериологического исследования посевов из пустул пациентов с ХГВЗ кожи.

Пациенты, находящиеся на лечении с диагнозом «Хронические гнойно-воспалительные заболевания кожных покровов», были распределены по степени тяжести (табл.2) в соответствии с классификацией, данной Савицкой Л.Н. в 1987 г.

Таблица 2

Распределение больных ХГВЗ кожи по степени тяжести

Количество больных	Степени тяжести, кол-во чел. (%)		
	тяжёлая	средняя	лёгкая
Женщины n=89	23 (25,8%)	49 (55,1%)	17 (19,1%)
Мужчины n=72	25 (34,7%)	33 (45,8%)	14 (19,5%)
Всего: n=161	48 (29,8%)	82 (50,9%)	31 (19,3%)

Обследованные нами больные имели в 80,7% случаев (130 человек) тяжёлое и среднетяжелое течение ХГВЗ кожи.

Из 103 пациентов, находившихся в стадии обострения и умеренных клинических проявлений ХГВЗ, в 29,1% случаев (у 30 человек) отмечались симптомы интоксикации (головная боль, снижение работоспособности, вялость).

Клинически течение хронических гнойно-воспалительных заболеваний кожи характеризовалось частыми обострениями, длительным периодом

формирования некротического стержня и вялым рубцеванием (при тяжёлой и средней тяжести течения), что является важным критерием наличия иммунодефицитного состояния.

При проведении общеклинического обследования у больных в 100% случаев выявлялась сопутствующая патология, в подавляющем большинстве представленная заболеваниями органов желудочно-кишечного тракта (151 человек, 93,8%).

Всем больным до начала лечения было проведено иммунологическое обследование, включающее в себя определение параметров клеточного, гуморального и фагоцитарного звеньев иммунитета.

В стадии ремиссии заболевания находилось под наблюдением 58 (36,0%) человек. Нарушений в иммунном статусе выявлено не было у 18 (31,0%) пациентов. Изолированные нарушения в иммунной системе зафиксированы у 32 (55,2%) пациентов. У 8 (13,8%) изменения в иммунной системе имели сочетанный характер.

Изменения в гуморальном звене иммунитета зафиксированы у 3 (5,2%) человек. Они представлены дисиммуноглобулинемией (снижение IgG и повышение IgM) ( $p > 0,05$ ). Глубокие нарушения гуморального иммунитета (резкое снижение уровня иммуноглобулинов и/или снижение абсолютного количества В-лимфоцитов) зафиксированы не были. Изменения в Т-клеточном звене зафиксированы у 8 (13,8%) пациентов (табл.3).

Таблица 3

Характеристика гуморального и клеточного звена иммунитета у больных ХГВЗ кожи в ремиссию патологического процесса

Показатели	ХГВЗ, n = 58	Контроль, n = 25
Лейкоциты \%	7,61 ± 0,82	6,01 ± 0,35
Лимфоциты \%	28,52 ± 0,97	29,86 ± 1,25
CD3+ - лимфоциты\%	67,34 ± 1,14*	71,08 ± 1,68
CD4+ - лимфоциты\%	41,25 ± 1,31	44,50 ± 1,22
CD8+ - лимфоциты\%	26,66 ± 1,31	26,01 ± 0,75
CD4/CD8	1,54 ± 0,07*	1,69 ± 0,06
CD19+ - лимфоциты\%	14,45 ± 0,75*	19,63 ± 0,85
IgA \ г/л	1,54 ± 0,05	1,85 ± 0,08
IgG \ г/л	8,16 ± 1,16	8,04 ± 0,75
IgM \ г/л	0,92 ± 0,06	0,78 ± 1,21

Примечание: \* - статистически значимое различие с контролем,  $p < 0,05$

Нарушения в фагоцитарном звене иммунитета характеризовались изменением фагоцитарной активности нейтрофилов у 21 (36,2%) пациента ( $p < 0,05$ ).

Повышение показателей спонтанного и индуцированного НСТ-теста зафиксировано у 3 (14,3%) человек, снижение показателей спонтанного НСТ у 18 (85,7%) человек.

Сочетанные изменения встречались у 8 (13,8%) пациентов и распределялись следующим образом:

- нарушения гуморального и фагоцитарного звеньев встречались у 2 (3,4%) пациентов;
- гуморального и клеточного – у 1 (1,7%);
- гуморального, фагоцитарного и клеточного у 5 (8,6%) человек (рис.2).

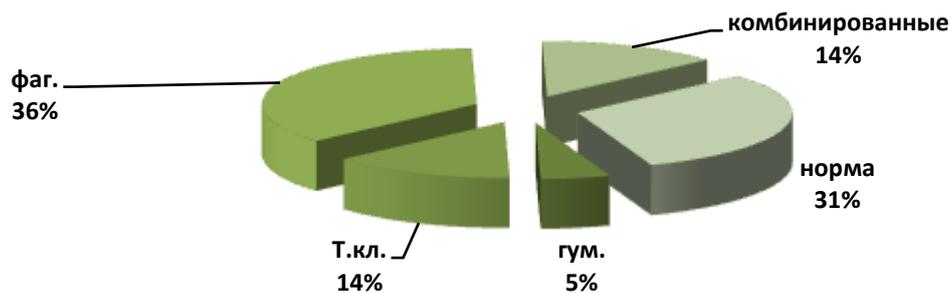


Рисунок 2. Распределение пациентов с изменениями иммунной системы в стадии ремиссии.

В фазе клинических проявлений заболевания было обследовано 103 (64,0%) пациента с ХГВЗ кожи. Из них 94 (91,3%) обследованы в стадии обострения процесса и 9 (8,7%) – в период умеренных клинических проявлений.

У 3 (2,9%) пациентов изменений в иммунном статусе выявлено не было. Из 100 (97,1%) больных изолированные нарушения выявлены у 93 (90,3%) пациентов. Изолированные изменения показателей гуморального иммунитета выявлены у 27 (26,2%). В подавляющем большинстве случаев это снижение уровня IgG – 19 (70,4%) человек ( $p < 0,05$ ).

Нарушения в клеточном звене иммунитета наблюдалось у 15 (14,6%) пациентов (табл.4).

Таблица 4

Характеристика гуморального и клеточного звена иммунитета у больных ХГВЗ кожи в период обострения патологического процесса

Показатели	ХГВЗ, n = 103	Контроль, n = 25
Лейкоциты \%	8,16 ± 0,07	6,01 ± 0,35
Лимфоциты \%	31,26 ± 1,11	29,86 ± 1,25
CD3+ - лимфоциты\%	65,43 ± 1,12*	71,08 ± 1,68
CD4+ - лимфоциты\%	42,32 ± 1,25	44,50 ± 1,22
CD8+ - лимфоциты\%	27,01 ± 0,86	26,01 ± 0,75
CD4/CD8	1,57 ± 0,10	1,69 ± 0,06
CD19+ - лимфоциты\%	18,09 ± 0,44	19,63 ± 0,85
IgA \ г/л	1,25 ± 0,01	1,85 ± 0,08
IgG \ г/л	6,12 ± 1,24*	8,04 ± 0,75
IgM \ г/л	0,84 ± 0,05	0,78 ± 1,21

Примечание: \* - статистически значимое различие с контролем,  $p < 0,05$

Нарушения фагоцитарного звена иммунитета нами зафиксировано у 51 (49,5%) пациента.

Сочетанные изменения встречались у 7 (6,8%) пациентов и распределялись следующим образом:

- нарушения как гуморального, так и фагоцитарного звеньев иммунитета у 4 (3,9%);
- гуморального и Т-клеточного звеньев иммунитета у 2 (1,9%) пациентов;
- сочетанные изменения клеточного, гуморального и фагоцитарного звеньев иммунитета отмечены у 1 (1,0%) пациента (рис.3).

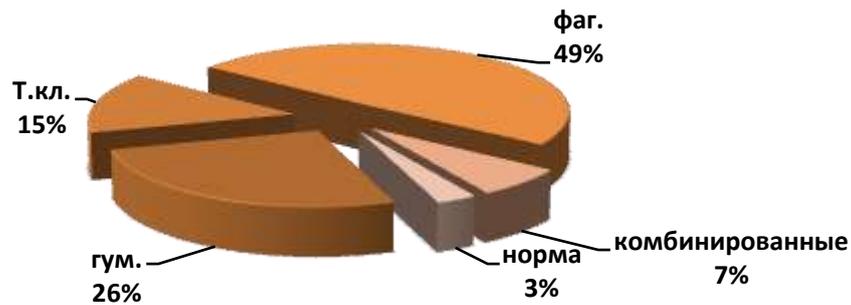


Рисунок 3. Распределение пациентов с изменениями иммунной системы в стадии обострения патологического процесса.

В работе проведен анализ содержания общего IgE у больных ХГВЗ кожи. После проведенного клинико-иммунологического обследования больных были выделены две условные группы сравнения. Первая – 109 человек (67,7%) состояла из пациентов с наличием ХГВЗ кожи и нормальными показателями уровня поликлонального IgE. Вторая – 52 человека (32,3%), с выявленным высоким уровнем IgE. Определялся разброс показателей уровня общего IgE в период обострения и в ремиссию патологического процесса. Проведен анализ зависимости уровня IgE от тяжести течения гнойно-воспалительного заболевания, длительности ремиссии, склонности к рецидивам. Все пациенты, которые составили вторую группу (высокие значения общего IgE) были обследованы на предмет наличия паразитарной и/или глистной инвазии. Проводилось трехкратное исследование кала на яйца глистов и лямблий, а также определение антител к антигенам паразитов (токсокары, трихинеллы, эхинококка, описторха, лямблий). Однократно выявлялись антитела к лямблиям (без каких-либо клинических проявлений паразитарной инвазии и выявления данных паразитов в кале и дуоденальном содержимом), однократно – «серая зона» к токсокарам, также без клиники токсокароза. Данные пациенты были исключены нами из исследования.

Наличие в анамнезе заболеваний, протекающих с заведомо высокими значениями общего IgE, даже в период ремиссии (бронхо-легочный аспергиллез, атопический дерматит), наличие аллергических заболеваний в стадии обострения, наличие аллергических заболеваний в ремиссию,

протекающих по «реагиновому» типу (бронхиальная астма, поллиноз, острая крапивница, анафилактический шок) также служило критерием для исключения из нашего обследования. В то же время мы сочли возможным оставить пациентов, которые имели в анамнезе аллергические заболевания, протекающие не по «реагиновому» типу (контактно-аллергический дерматит, ирритантный контактный дерматит, хроническая рецидивирующая крапивница, лекарственные экзантемы).

Разброс показателей уровня IgE в первой группе был от 17 МЕ/мл до 98 МЕ/мл. Во второй группе – от 140 МЕ/мл до 420 МЕ/мл в ремиссию основного заболевания (у 15 пациентов) и от 130 МЕ/мл до 600 МЕ/мл в период клинических проявлений ХГВЗ кожи (у 37 человек).

Ретроспективный анализ тяжести патологического процесса, частоты, длительности обострений гнойно-воспалительных процессов в коже показал, что в группе больных с высоким содержанием IgE тяжёлые и среднетяжёлые случаи заболеваний встречались у 44 (84,6%) человек. В группе больных с нормальными значениями IgE тяжёлые и среднетяжёлые формы зафиксированы у 86 (78,9%) пациентов и у 23 (21,1%) пациентов – лёгкое течение ( $p > 0,05$ ). Из 30 пациентов с наличием симптомов эндогенной интоксикации 21 (70%) имели повышенный уровень общего IgE. Нормальные величины данного иммуноглобулина и наличие интоксикационного симптома – в 30% случаев (9 человек).

Часто-рецидивирующее течение заболевания или 8-10 обострений в год было у 56 человек (А, рис.4). Из них 38 (67,9%) пациента входили в условную группу с достоверно высокими величинами IgE и 18 (32,1%) пациента имели значения общего IgE в пределах установленной нормы ( $p < 0,05$ ). Длительно-рецидивирующее (14 – 21 день) или непрерывно-рецидивирующее течение зафиксировано у 32 пациентов (Б, рис.4). Из них у 22 (68,8%) человек значения общего IgE были выше нормальных величин ( $p < 0,05$ ) (рис.4).

Согласно полученным результатам, нами были сделаны выводы, что высокий уровень сывороточного IgE является своеобразным маркером частого рецидивирования и длительного течения хронических гнойно-воспалительных заболеваний кожи.

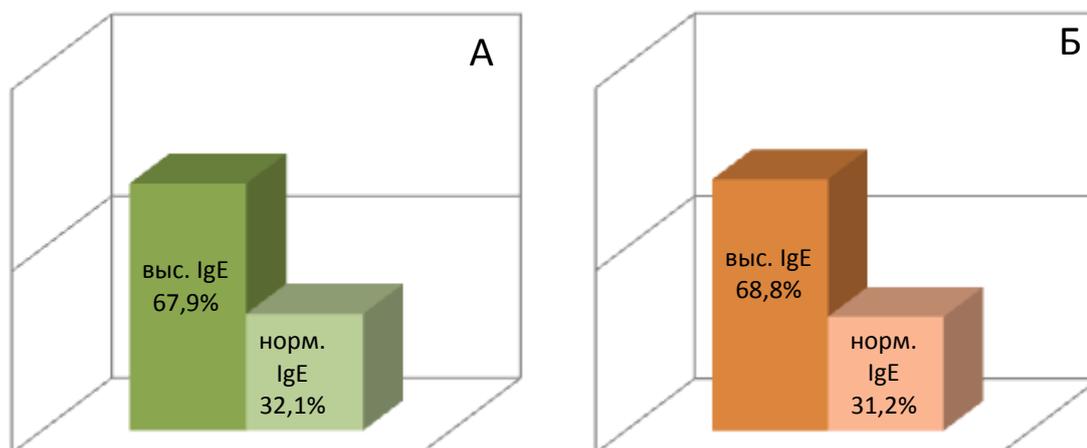


Рисунок 4. Динамика обострений в течение года у больных ХГВЗ кожи в зависимости от уровня общего IgE.

Проводился сравнительный анализ показателей спонтанного и индуцированного НСТ-теста в группах больных с низкими и высокими значениями общего IgE. При этом достоверных изменений показателей в данных коррелятивных группах не выявлено.

Повышенная антигенемия при обострении инфекционного процесса, на наш взгляд, закономерно ведет к повышенному уровню поликлонального IgE. По-видимому, при активации суперантигенами *S. aureus* В-лимфоциты посредством связывания с низкоаффинным VH-фрагментом рецептора способны приводить к последующему синтезу иммуноглобулинов класса E. При этом, чем выше бактериемия (при обострении инфекционного заболевания), тем интенсивнее клональная экспансия В-лимфоцитов, с последующей их пролиферацией и синтезом IgE. Также можно предположить, что при тяжелых инфекциях, развивающихся у индивидуумов с повышенной чувствительностью к возбудителю, в регуляцию IgE-ответа включаются

стрессорные нейрогормональные факторы. По-видимому, уровень сывороточного IgE является маркером генетически обусловленной иммунной реактивности, который отражает вероятный баланс Th1/Th2 в ответе на антигены различных возбудителей.

Наряду с выявлением этиологических факторов повышения уровня IgE, в работе был проведен анализ уровня цитокинов, ответственных за синтез этого иммуноглобулина. Как известно, для переключения синтеза иммуноглобулинов на изотип IgE необходима секреция Т-лимфоцитами IL-4, ингибирующим действием обладает  $\gamma$ IFN. В связи с этим проведена оценка уровня IL-4 и  $\gamma$ IFN в сыворотке крови больных с ХГВЗ кожи, различающихся по уровню IgE.

Анализ уровня сывороточного IL-4 показал, что его значения, как в первой, так и во второй группе были выше значений в группе контроля (соответственно  $p=0,002$  и  $p<0,02$ ), что отражает участие этого цитокина в воспалительном процессе. Значения IL-4 в первой группе были несколько выше значений его для второй группы, однако различия были статистически недостоверными. Вместе с тем в обеих группах больных не выявлено корреляции уровня сывороточного IL-4 с уровнем общего IgE.

Анализ уровня сывороточного  $\gamma$ IFN показал отсутствие статистически достоверных различий показателей как в группах больных с различным уровнем IgE, так и в сравнении показателей с группой контроля. Отмечен большой разброс значений сывороточного  $\gamma$ IFN во всех группах, включая группу контроля. Также как и при анализе уровня IL-4, не выявлено коррелятивных связей с уровнем IgE (табл.5).

## Показатели цитокинового профиля у больных ХГВЗ кожи.

Цитокины, пг/мл	Контрольная группа (n=25)	Больные с повышенным уровнем сывороточного IgE (n=52)	Больные с нормальными значениями сывороточного IgE (n=109)
Интерлейкин-4 (IL-4)	1,13±0,5	10,5±2,4*	7,0±1,7**
γИнтерферон (γIFN)	15,5±8,5	21,2±7,65	24,6±13,1

Примечание: \* - достоверно по сравнению с контролем,  $p=0,002$

\*\* - достоверно по сравнению с контролем,  $p<0,02$

Отсутствие корреляций между уровнями сывороточного IgE и такими цитокинами, как IL-4 и γIFN, вероятнее всего обусловлено межклеточным характером действия данных цитокинов и различной кинетикой синтеза указанных субстанций. Исходя из этого, нами был сделан вывод о том, что определение уровня цитокинов в сыворотке крови не имеет диагностического значения для выявления механизмов повышения IgE при ХГВЗ кожи.

### Оценка эффективности препарата «Рузам» в лечении больных с ХГВЗ кожи.

Для оценки эффективности терапии препаратом «Рузам» были выделены следующие группы пациентов:

1-а группа – 44 человека с низкими значениями IgE, в качестве иммуностропной терапии получавшие препарат «Рузам» по схеме: 0,2 мл внутримышечно, один раз в неделю, курсом в 10 недель.

1-б группа – 65 человек. Уровень IgE менее 100 МЕ/мл. Пациенты, получавшие только «традиционное» лечение без иммунорегулятора.

2-а группа – 37 человек с высоким уровнем общего IgE. В качестве иммуностропной терапии получавшие препарат «Рузам» по схеме: 0,2 мл внутримышечно, один раз в неделю, курсом в 10 недель.

2-б группа – 15 человек. Уровень IgE выше нормы. Базисная антибактериальная терапия, общеукрепляющее лечение без назначения иммунокорректирующих средств (рис.5).

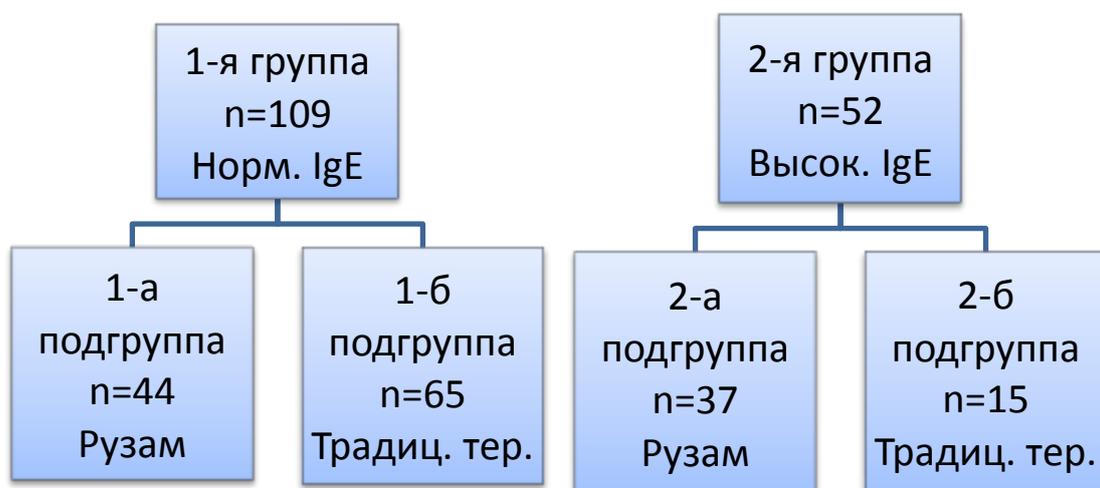


Рисунок 5. Распределение пациентов по группам в зависимости от проведения иммунокорректирующей терапии.

Все больные, находящиеся в стадии обострения гнойно-воспалительного процесса кожных покровов, получали местную терапию в виде антисептических растворов, антибактериальных присыпок, мазевых повязок. Системная антибактериальная терапия назначалась при наличии выраженных явлений интоксикации, при множественных элементах и большой площади поражения, а также при расположении гнойно-некротических очагов в области головы и шеи. Выбор препаратов определялся по результатам бактериологического исследования отделяемого из пустул, с целью идентификации возбудителя и определения его чувствительности к антибактериальным препаратам. Предпочтение отдавалось препаратам широкого спектра антибактериального действия (потенцированные клавуланатом пенициллины, цефалоспорины, фторхинолоны, макролиды),

либо – комбинации антибактериальных средств в стандартных дозировках. Всем пациентам проводилась коррекция выявленной сопутствующей патологии. Лечение пациентов проводилось совместно с врачами – дерматологами Тамбовского областного кожно-венерологического диспансера и с хирургами гнойно-септического отделения Тамбовской областной больницы.

Критериями оценки эффективности лечения явилась динамика клинических, лабораторных и иммунологических показателей. Клинический эффект от проведённой терапии оценивался в соответствии с 4-х бальной шкалой:

Отличный эффект характеризовался быстрым и полным регрессом гнойно-воспалительных очагов, отсутствием рецидивов более 1,5 лет.

Хороший эффект – быстрая регрессия имеющихся гнойно-воспалительных очагов, уменьшение цикла развития последующих элементов, удлинение сроков ремиссии ХГВЗ до 1,5 лет.

Удовлетворительный эффект – быстрая регрессия имеющихся очагов и уменьшение цикла развития последующих элементов, удлинение сроков ремиссии по сравнению с исходной.

Отсутствие эффекта – регрессия имеющихся и цикл развития последующих элементов изменился незначительно. Рецидивы заболевания продолжались с прежней частотой.

После проведения курса иммунокорректирующего лечения ретроспективно (через 6 месяцев), наряду с оценкой клинико-иммунологических параметров, исследовался уровень поликлонального IgE.

Пациенты, получавшие «Рузам», составили две группы: 44 (27,3%) человека с нормальными значениями IgE и 37 (22,3%) пациентов с высокими значениями данного иммуноглобулина. Всего под наблюдением был 81 человек. Часть пациентов (34 человека) одновременно получала системную антибактериальную терапию. Остальные 47 пациентов получали местное

лечение антибактериальными препаратами (мазь «Бактробан», 10% «Левомиколь» и/или антисептические растворы). Пациенты, получавшие иммунокоррекцию препаратом «Рузам», находились как в период обострения патологического процесса, так и в ремиссию заболевания.

Нами была проведена сравнительная оценка эффективности терапии препаратом «Рузам», сроков ремиссии после лечения в группах пациентов с высокими значениями общего IgE в стадиях ремиссии и обострения ХГВЗ кожи. Также проводилась сравнительная оценка ретроспективного снижения уровня сывороточного IgE. Было отмечено, что длительность ремиссии патологического процесса была достоверно выше при проведении иммунокорректирующей терапии препаратом «Рузам» в период отсутствия клинических симптомов заболевания, чем в период обострения ( $193 \pm 29$  дней и  $160 \pm 30$  дней, соответственно). В ремиссию положительный эффект от лечения нами был зафиксирован у 26 (89,7%) пациентов («отличный» в 6,9%, «хороший» в 72,4% и «удовлетворительный» в 10,3% случаев). При обострении патологического процесса в группе больных, получавших иммунокорректирующую терапию препаратом «Рузам», положительные результаты зафиксированы у 7 (87,5%) пациентов. В целом положительные результаты («отличные», «хорошие» и «удовлетворительные») достигнуты у 33 (89,2%). У пациентов, получавших препарат «Рузам» и имевших нормальные показатели уровня общего IgE в сыворотке крови, сроки ремиссии заболевания после лечения были достоверно меньшими ( $141 \pm 13$  дней) и сопоставимы со сроками ремиссии в группах больных, получавших только «традиционную» терапию ( $138 \pm 11$  дней). В этой группе пациентов «хорошие» и «отличные» результаты были получены в 77,3% случаев. Т.е. эффективность терапии препаратом «Рузам» в группе пациентов с нормальными значениями общего IgE ниже, чем у пациентов с высокими значениями поликлонального IgE в сыворотке крови. Эффективность терапии препаратом «Рузам» в группе пациентов с нормальными значениями общего IgE (44 человека) была

сопоставима с группой больных, получающих только «традиционное» лечение - 77,3% «хороших» и «удовлетворительных» результатов после терапии препаратом «Рузам» и 70,8% «хороших» и «удовлетворительных» результатов после общепринятой терапии ХГВЗ кожи.

При анализе эффективности терапии больных хроническими гнойно-воспалительными заболеваниями кожи с использованием препарата «Рузам» и без его применения получены следующие данные: положительные результаты достигнуты в 82,7% случаев при использовании иммунокоррекции (n = 81) и в 71,2% случаев без применения иммуномодулирующих препаратов (n = 80). Отсутствие эффекта терапии пациентов с ХГВЗ кожи зафиксировано у 14 (17,3%) пациентов, получавших в качестве иммуномодулирующего лечения препарат «Рузам» и у 23 (28,8%) пациентов, не получавших иммуномодулирующей терапии (табл.6).

Таблица 6

Сравнительная оценка эффективности проведенной терапии  
в группах больных с ХГВЗ кожи

Оценка эффективности лечения	Группа больных с высоким IgE, получая «Рузам»	Группа больных с норм. IgE, получая «Рузам»	Группа больных с высок. IgE, получавшая только «традиционное» лечение	Группа больных с норм. IgE, получавшая только «традиционное» лечение
«Отличный»	3 чел. (8,1%)	0	0	0
«Хороший»	26 чел. (70,3%)	9 чел. (20,5%)	9 чел. (60,0%)	24 чел. (36,9%)
«Удовлетворительный»	4 чел. (10,8%)	25 чел. (56,8%)	2 чел. (13,3%)	22 чел. (33,8%)
«Отсутствие эффекта»	4 чел. (10,8%)	10чел. (22,7%).	4чел. (26,7%)	19чел. (29,2%)
Всего:	37 чел.	44 чел.	15 чел.	65 чел.

При сопоставлении полученных результатов терапии препаратом «Рузам» и спектра возбудителей ХГВЗ кожи (по результатам исследования бактериологического содержимого гнойно-некротических элементов) выявлено, что сроки ремиссии у пациентов в группе с выделением моноштамма *S.aureus* составили  $214,2 \pm 23,4$  дней. А сроки формирования гнойно-некротических элементов в данной группе составили  $9,1 \pm 1,5$  дней. Полученные результаты требуют дальнейшего анализа и изучения при условии наличия репрезентативной выборки.

Ретроспективный анализ уровня IgE после проведенного лечения показал его достоверное снижение только в группах пациентов, получавших в качестве иммунокорректирующего препарата «Рузам» (у 18 (62,1%) человек в ремиссию и у 6 (75,0%) человек при обострении). Незначительное снижение уровня общего IgE у больных, получавших «традиционное» лечение (10 (12,5%) пациентов), объяснимо сроками обследования (тенденция к снижению уровня данного иммуноглобулина в период отсутствия клинических симптомов или минимальных проявлений заболеваний), т.к. динамика IgE исследовалась через 6 месяцев после лечения и, как правило, в период отсутствия выраженных клинических проявлений (рис.6).

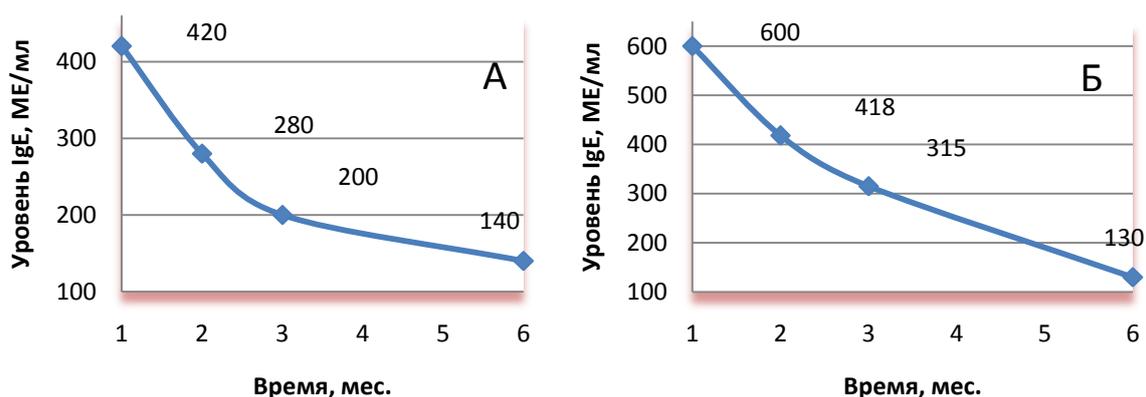


Рисунок 6. Динамика снижения сывороточного IgE у больных с ХГВЗ кожи после лечения препаратом «Рузам» в период ремиссии (А) и обострения заболевания (Б).

Кроме уровня общего IgE, ретроспективно (через 6 месяцев) после проведенного иммунокорректирующего лечения, проводилось исследование некоторых показателей иммунной системы. Исследования некоторых показателей гуморального и клеточного звеньев иммунитета выявили статистически достоверную активацию клеточного звена иммунитета, характеризующуюся увеличением относительного количества CD4+, CD8+ лимфоцитов, ИРИ ( $p < 0,05$ ) в ремиссию патологического процесса. Кроме некоторой активации клеточного иммунитета мы выявили также активацию гуморального иммунитета (увеличение продукции IgG, IgM, повышение содержания CD19+ лимфоцитов) в период выраженных и умеренных клинических проявлений ХГВЗ кожи ( $p < 0,05$ ) (табл.7,8).

Таблица 7

Динамика некоторых иммунологических показателей у больных ХГВЗ кожи в стадию ремиссии до и после лечения препаратом «Рузам»

Показатели	До лечения, n = 29	После лечения, n = 29	Контроль, n = 25
Лейкоциты \%	7,62 ± 0,52	8,67 ± 0,54	6,01 ± 0,35
Лимфоциты \%	29,51 ± 2,05	29,01 ± 1,8	29,86 ± 1,25
CD3+ -лимфоциты\%	66,03 ± 2,22	85,01 ± 1,73*	71,08 ± 1,68
CD4+ -лимфоциты\%	41,62 ± 1,97	54,21 ± 2,55*	44,50 ± 1,22
CD8+ -лимфоциты\%	24,41 ± 0,97	30,81 ± 1,81*	26,01 ± 0,75
CD4/CD8	1,71 ± 0,01	2,21 ± 0,04*	1,69 ± 0,06
CD19+лимфоциты\%	18,63 ± 0,82	18,32 ± 0,75	19,63 ± 0,85
IgA \ г/л	1,43 ± 0,07	1,12 ± 0,03	1,85 ± 0,08
IgG \ г/л	10,43 ± 0,12	12,71 ± 0,18	8,04 ± 0,75
IgM \ г/л	1,15 ± 0,11	1,32 ± 0,12	0,78 ± 1,21

Примечания: \* - статистически значимое различие между группами пациентов до и после лечения  $p < 0,05$

Таблица 8

Динамика некоторых иммунологических показателей у больных ХГВЗ кожи в стадию обострения до и после лечения препаратом «Рузам»

Показатели	До лечения, n = 8	После лечения, n = 8	Контроль, n = 25
Лейкоциты \%	6,67 ± 0,54	7,81 ± 0,09	6,01 ± 0,35
Лимфоциты \%	29,01 ± 1,18	28,23 ± 1,17	29,86 ± 1,25
CD3+ -лимфоциты\%	58,12 ± 2,01*	66,01 ± 1,73	71,08 ± 1,68
CD4+ -лимфоциты\%	40,13 ± 2,91	45,74 ± 2,55*	44,50 ± 1,22
CD8+ -лимфоциты\%	18,01 ± 3,12*	22,27 ± 1,81*	26,01 ± 0,75
CD4/CD8	2,23 ± 0,04*	2,05 ± 0,02*	1,69 ± 0,06
CD19+лимфоциты\%	18,42 ± 0,75	22,21 ± 1,60*	19,63 ± 0,85
IgA \ г/л	1,18 ± 0,03	1,72 ± 0,03	1,85 ± 0,08
IgG \ г/л	13,73 ± 0,18*	15,32 ± 1,16*	8,04 ± 0,75
IgM \ г/л	2,32 ± 0,12*	3,64 ± 0,13*	0,78 ± 1,21

Примечания: \* - статистически значимое различие между группами пациентов до и после лечения  $p < 0,05$

Применение препарата «Рузам» у больных ХГВЗ кожи вызвало повышение функционально-метаболической активности нейтрофилов. Достоверно увеличились показатели индуцированного НСТ-теста ( $56,5 \pm 1,7$  в стадию ремиссии после лечения и  $55,2 \pm 1,6$  в стадию обострения), которые приближались к показателям здоровых доноров ( $58,5 \pm 9,6$ ) ( $p < 0,05$ ). Данная ситуация позволила нам сделать вывод, что в основе патогенетического действия препарата «Рузам» лежит модуляция иммунорегуляторной функции В-лимфоцитов, частично – Т-лимфоцитов и нормализация функционирования фагоцитарного звена иммунитета.

Таким образом, «Рузам» зарекомендовал себя как эффективный и хорошо переносимый иммуномодулирующий препарат, благоприятно влияющий на клиническое течение заболевания, длительность ремиссии и иммунологические показатели у пациентов ХГВЗ кожи, что позволяет рекомендовать применение этого препарата в комплексной терапии данной патологии.

## **Выводы.**

1. У больных с хроническими гнойно-воспалительными заболеваниями кожи в 100% случаев выявляется сопутствующая патология с преобладанием заболеваний со стороны желудочно-кишечного тракта (93,8%, из которых преобладали хронический поверхностный гастрит (51,0%) и дисбиоз кишечника (28,5%)). У большинства пациентов (73,9%) спектр микробной колонизации в гнойно-воспалительных очагах представлен *S. aureus*.

2. В период обострения процесса у больных с ХГВЗ кожи преобладают нарушения в фагоцитарном звене (как снижением показателей спонтанного НСТ-теста (47,1%), так и увеличением индекса стимуляции (41,2%)) и гуморальном (снижение уровня сывороточного IgG (70,4%)) звене иммунитета. В ремиссию патологического процесса преобладали изменения клеточного (повышение абсолютного количества CD3+ и CD4+ лимфоцитов, изменение ИРИ) и фагоцитарного (снижение фагоцитарной активности нейтрофилов (47,1%) и увеличение индекса стимуляции (41,2%)) звеньев иммунной системы. Уровень сывороточного IL-4 отражает участие его в воспалительном процессе, без выявления корреляции с уровнем общего IgE. Анализ уровня сывороточного  $\gamma$ IFN показал отсутствие статистически достоверных различий показателей как в группах больных с различным уровнем IgE, так и в сравнении показателей с группой контроля.

3. В 30% случаев у больных с ХГВЗ кожи наблюдается повышение общего IgE в сыворотке крови: в период обострения процесса от 130 до 600 МЕ/мл и в период ремиссии от 140 до 420 МЕ/мл. Повышенный уровень IgE сопровождается неблагоприятным течением гнойно-воспалительного процесса, склонного к частым и длительным рецидивам.

4. Включение в комплексное лечение больных хроническими гнойно-воспалительными заболеваниями кожи препарата «Рузам» позволяет значительно повысить эффективность лечения, что находит отражение в сроках регрессии патологического процесса и в сроках ремиссии заболевания. Иммунокорректирующее действие препарата «Рузам» направлено на активацию фагоцитарного звена иммунитета и модуляцию иммунорегуляторной функции В- и Т-лимфоцитов. Клиническая эффективность препарата «Рузам» в группе больных с высоким уровнем общего IgE составила с учетом отличных, хороших и удовлетворительных результатов 83,8%.

5. В группе больных с нормальным уровнем общего IgE при использовании препарата «Рузам» положительный результат достигнут в 77,3% случаев, что сопоставимо с эффективностью «традиционного» лечения (76,3% случаев положительных результатов). Эффективность терапии больных ХГВЗ кожи была выше в группах пациентов, получавших в качестве иммунокоррекции препарат «Рузам» (82,7% положительных результатов), чем у пациентов без использования препарата «Рузам» (71,2% положительных результатов).

6. Наибольшая эффективность терапии ХГВЗ кожи с использованием иммунокоррекции препаратом «Рузам» была зафиксирована в группе пациентов с выявленным инфицированием монокультурой *S.aureus* (сроки ремиссии составили  $214,2 \pm 23,4$  дней; сроки формирования гнойно-некротических элементов  $9,1 \pm 1,5$  дней).

### **Практические рекомендации.**

1. Для определения тактики лечения больных с ХГВЗ кожи необходимо проводить у них обследование иммунного статуса с определением общего IgE и анализ характера микробной колонизации в очаге воспаления.
2. При повышенном уровне сывороточного IgE и выделении монокультуры *S. aureus* из очага инфекции в качестве иммуномодулирующей терапии больным с ХГВЗ кожи может быть рекомендован препарат «Рузам» по схеме: 0,2 мл внутримышечно, один раз в неделю, курсом в 10 недель. Препарат может назначаться как в период ремиссии процесса, так и в период обострения.

**Список научных работ, опубликованных по теме диссертации.**

1. Дружинина Т.А, Молотиллов Б.А., Титова Е.В., Левашова О.А. Некоторые особенности течения гнойно-воспалительных заболеваний у больных с повышенным уровнем сывороточного IgE. // «Вестник Уральской академической науки» - №3 – 1 (14), 2006, с.55-57.
2. Титова Е.В., Молотиллов Б.А., Дружинина Т.А. Особенности иммунной системы больных хроническими рецидивирующими пиодермиями и влияние на нее иммунокорректирующей терапии препаратом Рузам. // Материалы XIII межрегиональной научно-практической конференции ГОУ ДПО «Пензенский институт усовершенствования врачей Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию» - 2007, с.350-351.
3. Дружинина Т.А, Молотиллов Б.А., Титова Е.В., Левашова О.А. Некоторые особенности течения гнойно-воспалительных заболеваний у больных с повышенным уровнем сывороточного IgE. // «Вестник хирургии», г. Санкт-Петербург, №4, 2007, с34-36.
4. Молотиллов Б.А., Дружинина Т.А., Титова Е.В. Иммунокорректирующая терапия препаратом «Рузам» больных с хроническими гнойно-воспалительными заболеваниями кожи при высоком уровне сывороточного иммуноглобулина E // Материалы VI конференции иммунологов Урала «Актуальные проблемы фундаментальной и клинической иммунологии и аллергологии» - Ижевск, 28-31 октября 2007, с.127-128.
5. Дружинина Т.А, Молотиллов Б.А., Ивачев А.С., Титова Е.В. Оценка уровня иммуноглобулина E у больных с гнойно-воспалительными заболеваниями и его влияния на течение инфекционного процесса. // «Вестник хирургии» - Том 167 - №6, 2008, с.40-43.

### **Список сокращений.**

CD – кластер дифференцировки

Ig – иммуноглобулин

НСТ – тест с нитросиним тетразолием

Ig A,M,G,E – иммуноглобулины классов A,M,G,E

МкАТ – моноклональные антитела

ЖКТ – желудочно-кишечный тракт

IL-4 – интерлейкин четвертый

$\gamma$ INF – интерферон гамма

ИРИ – иммунорегуляторный индекс

ИФА – иммуноферментный анализ

ХГВЗ – хронические гнойно-воспалительные заболевания кожи

АсАТ – аспаратаминотрансфераза

АлАТ – аланинаминотрансфераза

КДЛ – клинико-диагностическая лаборатория

ГУЗ – государственное учреждение здравоохранения

ЦНИЛ – центральная научно-исследовательская лаборатория

ГОУ ДПО – государственное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования

ВАК – высшая аттестационная комиссия

НИИЭМ – научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии