

ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ У ХВОРИХ ІЗ ПОЗИТИВНОЮ ШКІРНОЮ ЧУТЛИВІСТЮ ДО ПЛІСНЯВИХ МІКРОМІЦЕТІВ

Ю.І. ФЕЩЕНКО, О.М. РЕКАЛОВА, Ж.Б. БЕГОУЛЕВА, І.П. ТУРЧИНА,
І.Ф. ІЛЬІНСЬКА, С.Г. ЯСИР, В.М. ПЕТИШКІНА

Національний Інститут фізичної та пульмонології ім. Ф.Г. Яновського

Мікроміцети широко розповсюджені по всьому світу, визначаються як у приміщеннях, так і в зовнішньому середовищі і викликають ряд тяжких людських хвороб: мікозів — пов'язаних із проростанням у тканини фунгального міцелію, мікотоксикозів — обумовлених токсичною дією на організм низькомолекулярних елементів фунгальних спор, гіфів або метаболітів, а також захворювань, в основі яких лежать алергічні реакції I, II, III та IV типу, в тому числі — автоімунні (завдяки наявності спільних антигенних детермінант із людськими клітинами) [23, 48]. I тип алергічних реакцій розвивається, переважно, при алергічних ринітах, атопічному дерматиті та алергічній астмі, яка найчастіше спостерігається серед дітей. Розвиток алергічних синуситів із грибковими шарами (які викликаються *Aspergillus*, *Curvularia*, *Alternaria*, *Bipolaris*) та алергічних мікозів (алергічного бронхолегеневого аспергильозу — АБЛА, кандидозу, геотрихозу та інших) пов'язаний з алергічними реакціями I, III та IV типу. При гіперсенситивних пульмонітах (екзогенних алергічних альвеолітах) спостерігаються алергічні реакції III та IV типу.

Фунгальна алергія часто пов'язана з бронхіальною астмою (БА) [15, 39, 35], про що свідчать наступні факти:

- підвищення шкірної чутливості до пліснявих мікроміцетів зустрічається у хворих на БА в різних країнах у 20–60 % випадків [9, 12, 22, 34, 44] і може коливатись у широких межах в залежності від регіону та кліматичної зони; є данні, що з віком у дітей прояви фунгальної сенситизації зменшуються [14, 41], а в дорослих, навпаки, — зростають, що не залежить від полу хворих, наявності сімейної атопії та групи крові [45];

- сенситизація до мікроміцетів (до *Cladosporium*, *Aspergillus*, *Alternaria*, *Penicillium*) супроводжується збільшенням тяжкості перебігу БА, зростанням частоти загострень у дітей та дорослих, у тому числі — тяжких [18, 26, 36, 47], тоді як такої закономірності не встановлено для сенситизації до алергенів пилику (до якого розвиваються імунні реакції I типу) або котячої шерсті [32, 42]; існує думка, що для визначення осіб із ризиком розвитку тяжкої або фатальної астми у дорослих може бути використаний шкірний тест з фунгальними алергенами [18, 30, 42, 46];

- зростання концентрації фунгальних спор у повітрі супроводжується вірогідним зростанням загострень БА на 30–50 % і летальних випадків від астми на різних континентах [25, 26, 27, 29, 50]; дослідження, які проведені в Україні та Росії, також установили наявність взаємозв'язку загострень алергічних захворювань, включаючи респіраторні захворювання, з вмістом у навколишньому середовищі мікроміцетів [1, 3, 6, 10];

- грибкове зараження приміщень, у яких мешкають або навчаються хворі, сприяє розвитку тяжкої астми в дітей [18, 21, 31], причому збільшення ризику розвитку БА під впливом фунгальної експозиції не залежить від наявності проявів атопії в батьків [32], а підвищення концентрації пліснявих мікроміцетів (*A. fumigatus*) у домашньому пилу також супроводжується погіршенням перебігу БА та зростанням бронхіальної гіперреактивності в дітей та дорослих [16, 40, 43];

- дослідження стану фунгальної сенситизації у хворих на БА дозволило виділити особливу форму захворювання, етіопатогенез якого пов'язаний із проявами підвищеної чутливості до *A. fumigatus*, — АБЛА, який спостерігається в 2–5 % хворих на БА й у 10–15 % хворих на муковісцидоз та характеризується наявністю певних симптомів: окрім діагнозу тяжкої БА, яка не піддається стандартному лікуванню, виявляються центральні бронхоектази, періодично — легеневі інфільтрати, еозинофілія, підвищення рівню загального сироваткового Ig E та протиаспергильозних Ig E та Ig G [13, 49, 51]. При відсутності цих ознак наявність фунгальної сенситизації у хворих на БА ще не свідчить про діагноз АБЛА, але може бути пов'язаною з розвитком тяжких форм астми, яка, за пропозицією D.W. Denning et al. (2006), набула нового акроніму — SAFS (severe asthma with fungal sensitisation) [46]. Незважаючи на те, що при АБЛА одержати мікроміцети з дихальних шляхів хворих можливо тільки в окремих випадках, тривале лікування антифунгальними засобами (ітраконазолом) сприяє позитивним змінам у перебігу захворювання (падінню рівня сироваткового Ig E, зменшенню еозинофілії харкотиння, зменшенню кількості загострень) [43, 49].

Однак у визначенні ролі мікроміцетів при БА залишається багато неясного. Так, зв'язок між погіршенням стану хворих на БА та високою концентрацією спор пліснявих мікроміцетів у повітрі може бути обумовлений вологістю та іншими супутніми їй факторами [50].

Всупереч очікуванню, позитивний ефект усунення видимих пліснявих уражень у приміщеннях, де мешкають хворі на БА, — покращення самопочуття, дихання, зменшення використання інгаляційних кортикостероїдів, — не супроводжується вірогідними змінами в показниках пікової швидкості видиху [25]. Прямий зв'язок позитивних фунгальних шкірних проб із вмістом у повітрі приміщень та навколишнього середовища фунгальних спор не вдалося встановити Gonianakis M.I. із співав. (2006) у результаті проведення 10-річного аеробіологічного дослідження й обстеження 571 хворих з atopічними захворюваннями [38]. Існує думка, що, незважаючи на часте визначення фунгальної сенсibilізації у хворих на БА, цвіль дуже рідко індукує розвиток алергічних захворювань, особливо, якщо порівнювати її з домашнім пилом, алергенами тварин та птахів [17]. Імовірно, що в певному відсотку випадків сенсibilізація до мікроміцетів є проявом перехресної алергізації організму хворих за участю специфічних антитіл IgE, в основі якої лежить наявність спільних В-клітинних антигенних детермінант у гомологічних протеїнів [11]. Тому одержання нових даних по вивченню стану сенсibilізації до пліснявих мікроміцетів у хворих на БА має велике значення для розуміння патогенезу цього захворювання й розробки заходів, спрямованих на вдосконалення лікування.

Метою роботи було вивчення частоти позитивної шкірної чутливості негайного типу (Ig E-опосередкованої) до вітчизняних фунгальних алергенів у дорослих хворих із ремісією бронхіальної астми, а також встановлення клінічних особливостей перебігу бронхіальної астми у хворих із наявністю шкірної сенсibilізації до пліснявих мікроміцетів.

Методи дослідження

Робота виконувалась за рахунок коштів державного бюджету. У роботі використані наступні методи клінічного обстеження хворих: збирання анамнезу, огляд хворого, функціональні (дослідження функції зовнішнього дихання на базі комп'ютерної обробки показників спірографії, кривої потік-обсяг форсованого видиху з використанням апарату "MicroLab" (Велика Британія).

Алергологічне дослідження проводилось шляхом постановки шкірних проб (прік-тестів) із фунгальними алергенами *Alternaria alternata*, *Aspergillus mxt.*, *Botrytis cinerea*, *Chrisonilia sitophila*, *Cladosporium*, *Penicillium* (виробництва ТОВ "Імунолог", Вінниця), з тест-контрольною рідиною та позитивним (гістамін) контролем, а також алергеном домашнього пилу, шерсті тварин (кішки, собаки, кролика). Про специфічну реакцію на алерген судили лише при відсутності реакції на тест-контрольну рідину та при наявності позитивної реакції на гістамін. Оцінка шкірних проб проводилася через 15–20 хвилин (реакція негайного типу). Реакція оцінювалася за розміром папули не менше 2 мм. Використані алергени мікроміцетів, які в Європі мають найбільш велике значення [2]: *Aspergillus spp.* (присутня в домашньому та робітничому середовищі людини; у зовнішньому середовищі максимальна її кількість ви-

являється восени); *Penicillium spp.* (у повітрі виявляється круглорічно); *Cladosporium spp.* (є переважно сезонною цвіллю, з максимальною концентрацією в червні, липні й серпні); *Alternaria spp.* (найчастіше спори з'являються навесні й восени, у період підвищеної вологості, звичайно визначаються в житлових та виробничих приміщеннях); *Botrytis cinerea* (зустрічається на відмерлих і живих рослинах, у повітрі); *Chrisonilia sitophila* ("хлібна цвіль", постійно присутня в середовищі пекарень, у сирому борошні, в мікробіологічних і біохімічних лабораторіях). Найбільш тропними до легеневої тканини є *Aspergillus spp.* та *Penicillium spp.*

Мікробіологічні дослідження проведено серед хворих, у яких у мазку харкотиння визначено невелику кількість епітеліальних клітин (менше 10) при перегляді 8–10 полів зору при 100-кратному збільшенні, що свідчить про його походження з нижніх дихальних шляхів [28]. Були використані мікробіологічні методи з посівом харкотиння на поживні середовища (колумбійський агар, шоколадний агар, агар Макконки, жовточносольовий агар, середовище Сабуро, сусл-агар, та ін.) [7]. Враховувалась кількість виділених штамів сапрофітних бактерій (*Neisseria spp.*, *St. epidermidis*, *St. saprophiticus* і *S. sanguis*, *S. oralis*, *S. intermedius*, *S. viridans*, *S. haemoliticus*, *S. hominis*, *S. pyogenes* і ін. [5, 8]) та умовнопатогенних бактерій (*St. aureus*, грам-негативні бактерії "кишкової" групи та ін.) у титрі бактерій 103 Од/мл та вище, пліснявих мікроміцетів (*Aspergillus spp.*, *Penicillus spp.* та ін.).

Статистична обробка матеріалу проводилась за рекомендаціями Лапача С.Н. та ін. (2001) [4] за допомогою ліцензійних програмних продуктів, які входять у пакет Microsoft Office Professional 2000, на персональному комп'ютері IBM Atlon у програмі Excel, а також за допомогою програми Epi Info™ (з вільним розповсюдженням), яка розроблена Центром контролю і запобігання захворюваності американського Міністерства охорони здоров'я [19]. Були застосовані t-тест Стьюдента, тест Уїлкоксона, χ^2 Пірсона, методи кореляції Пірсона, Спірмена, точний тест Фішера. Обчислювання критеріальних значень та довірчих інтервалів проводилось при заданому рівні значимості $p \leq 0,05$.

Об'єкт дослідження

Обстежено 70 хворих на БА у фазі ремісії від 18 до 74 років, середній вік $(46,3 \pm 1,7)$ років, з них 23 чоловіків (32,9 %), 47 жінок (67,1 %). Хворих на БА легкого перебігу було 24 особи (34,3 %), середньої тяжкості — 35 осіб (50,0 %), тяжким перебігом — 11 осіб (15,7 %). Давність захворювання складала $(9,5 \pm 1,0)$ років, частота загострень БА — $(2,8 \pm 0,2)$ разів/рік. Інгаляційні кортикостероїдні препарати одержували 47 хворих (67,1 %). Обсяг форсованого видиху за 1 секунду дорівнював у середньому $(75,5 \pm 2,5)$ %, форсована життєва ємкість легень — $(86,5 \pm 2,4)$ %, пікова швидкість видиху — $(74,2 \pm 2,9)$ %.

Результати дослідження та їх обговорення

Позитивні реакції негайного типу до пліснявих шкірних алергенів визначені у 10 обстежених (14,3 %)

хворих на БА, причому ці хворі не відрізнялись від пацієнтів без фунгальної сенсibilізації за віком та тяжкістю перебігу БА. Це відповідає даним інших дослідників про визначення до 20-25 % хворих на БА європейців позитивних реакцій негайного типу до пліснявих шкірних алергенів [22, 44].

Сенсibilізація до 1 мікроміцету була встановлена в 3 хворих (30,0 %) (у 2 хворих — до *Aspergillus*, у 1 хворого — до *Alternaria alternata*), що дорівнювало 30,0 % від групи хворих із фунгальною сенсibilізацією. Але в більшості хворих (7 осіб, або 70,0 %) із проявами шкірної сенсibilізації до мікроміцетів спостерігались позитивні реакції негайного типу до двох та більше пліснявих шкірних алергенів. Серед них сенсibilізація до 2 мікроміцетів визначалась у 5 хворих (50,0 %) (у 1 — до *Cladosporium* та *Botrytis cinerea*, у 1 — до *Alternaria alternata* та *Penicillium*, у 1 — до *Cladosporium* та *Penicillium*, у 2 — до *Alternaria alternata* та *Aspergillus*), до 3 мікроміцетів — у 1 хворого (10,0 %) (до *Aspergillus*, *Cladosporium* та *Botrytis cinerea*), у 1

хворої (10,0 %) — до 4 пліснявих алергенів (до *Penicillium*, *Aspergillus*, *Cladosporium* та *Botrytis cinerea*). Полівалентний характер фунгальної сенсibilізації є гарно відомим, що, зокрема, пов'язано з наявністю загальних антигенів у мембрані багатьох мікроміцетів [24, 34], але не виключена підвищена чутливість до декількох антигенів.

У половини хворих на БА з фунгальної сенсibilізацією (у 50,0 %) визначалась підвищена шкірна чутливість до алергенів *Aspergillus* та *Alternaria alternata*, потім (у 30,0 %) — до *Penicillium*, *Botrytis cinerea* та *Cladosporium* і найрідше — до *Chrisonilia sitophila* (у 10,0 %), що відповідає результатам інших досліджень [38] (табл. 1).

З метою встановлення зв'язків сенсibilізації до пліснявих мікроміцетів з клінічними ознаками, був обчислений показник "сумарна виразність шкірної чутливості до пліснявих мікроміцетів" (СШЧ), який дорівнював сумі виразності шкірних проб до кожного пліснявого мікроміцету (у мм) у хворого. Такий показник, за нашою думкою, може дозволити коректно проаналізувати зв'язок фунгальної сенсibilізації з іншими клініко-лабораторними ознаками. Аналогічний підхід використовував O'Driscoll R.B. із співав. (2005), який показав, що кількість позитивних шкірних проб до фунгальних алергенів є залежною від тяжкості перебігу БА [40].

Було встановлено, що СШЧ прямо корелював з виразністю шкірної чутливості до гістаміну, домашнього пилу, шерсті кішки та собаки (табл. 2), що могло свідчити про: 1) наявність у таких хворих стану гіперсенсibilізації на тлі порушень обміну гістаміну, 2) можливе виникнення фунгальної сенсibilізації на фоні тривалого контакту із шерстю домашніх тварин, на якій концентруються спори мікроміцетів, 3) протеази мікроміцетів можуть підготувляти сприйняття бронхіальною слизовою інших непротеазних алергенів (білків кішки, собаки та ін.). Наявність підвищеної чутливості до алергенів, яка не була пов'язаною зі зростанням їх концентрації в повітрі, була також визначена T. Shida et al. (2000) на підставі 30-річного спостереження за хворими на БА та алергічний риніт, який встановив зростання з часом у хворих відсотку позитивних внутрішньо шкірних тестів з пиловими алергенами, домашнього пилу, мікроміцетів *Alternaria*, *Cladosporium*, *Aspergillus*, *Penicillium* and *Candida* [20].

Був визначений прямий кореляційний зв'язок СШЧ з інтенсивністю інфікованості нижніх дихальних шляхів *S. aureus* та зворотний — з інфікованістю нижніх дихальних шляхів сапрофітною мікрофлорою (див. табл. 2), що могло віддзеркалювати взаємозв'язок бактеріальної інфікованості нижніх дихальних шляхів хворих на БА зі станом алергізації хворих. Можливість змін у колонізаційних процесах нижніх дихальних шляхів у хворих на БА може бути пов'язаною з адгезією мікроорганізмів внаслідок ураження епітеліальних клітин алергенами, оксидантного стресу, що визначається у хворих на БА [16, 33].

Таблиця 1. Частота позитивних шкірних проб до пліснявих алергенів у хворих на бронхіальну астму

Позитивні шкірні проби до алергенів	Хворі на БА (n = 70)		Хворі на БА з сенсibilізацією до мікроміцетів (n = 10), %
	кількість	%	
<i>Alternaria alternata</i>	5	7,1	50,0
<i>Aspergillus</i>	5	7,1	50,0
<i>Botrytis cinerea</i>	3	4,3	30,0
<i>Chrisonilia sitophila</i>	1	1,4	10,0
<i>Cladosporium</i>	3	4,3	30,0
<i>Penicillium</i>	3	4,3	30,0

Таблиця 2. Кореляційні взаємозв'язки сумарної чутливості до пліснявих алергенів (по сумарній величині шкірних проб у міліметрах) з іншими клінічними ознаками (n = 70), p < 0,05

Показник	r	m _r
Виразність шкірної чутливості до гістаміну (мм)	0,50	0,01
Виразність шкірної чутливості до домашнього пилу (мм)	0,54	0,01
Виразність шкірної чутливості до шерсті кішки (мм)	0,62	0,02
Виразність шкірної чутливості до шерсті собаки (мм)	0,41	0,02
Кількість штамів сапрофітних бактерій в 1 мл харкотиння	-0,26	0,01
Інфікованість нижніх дихальних шляхів <i>S. aureus</i> (y.o.)	0,25	0,01

Примітка. * — y.o. відповідає логарифму концентрації *S. aureus* у харкотинні.

Не було встановлено взаємозв'язку СШЧ з порушеннями вентиляційної функції легень.

Застосування інгаляційних кортикостероїдних засобів спостерігалось: у 44 хворих без ознак шкірної фунгальної сенсibilізації (з 60 осіб, або в 73,3 % хворих) та в 4 хворих з ознаками фунгальної сенсibilізації (з 10 осіб, або в 40,0 % хворих), що віддзеркалювало сильну тенденцію до вірогідної відмінності цих груп за даним показником ($p = 0,061$) і може свідчити про позитивний вплив цих ліків на зменшення фунгальної сенсibilізації.

Інфікованість нижніх дихальних шляхів пліснявими мікроміцетами була визначена в 10 хворих на БА у фазі ремісії (14,3 %), у яких шкірна чутливість до алергенів *Aspergillus*, шерсті собаки та кролика була нульовою, на відміну від хворих, не інфікованих пліснявими грибами, — у яких шкірна чутливість до *Aspergillus* у середньому відповідала ($0,25 \pm 0,11$) мм, до шерсті собаки — ($1,00 \pm 0,35$) мм, та кролика ($1,31 \pm 0,55$) мм, $p < 0,05$. Це свідчило про відсутність зв'язку інфікованості дихальних шляхів пліснявими мікроміцетами з виразністю фунгальної сенсibilізації у хворих на БА, що, за даними літературних джерел, не вдається визначити й при АБЛА, при якому наявність пліснявих мікроміцетів в організмі непрямо підтверджується позитивним ефектом при лікуванні антифунгальними ліками [23, 48]. Слід відзначити недостатню чутливість мікробіологічного методу для ефективного діагностування інфікованості нижніх дихальних шляхів пліснявими мікроміцетами [37].

При дослідженні харкотиння визначався більш низький вміст нейтрофільних гранулоцитів у хворих із позитивною шкірною чутливістю до пліснявих мікроміцетів, який дорівнював ($22,8 \pm 4,5$) % проти ($36,0 \pm 3,6$) % у хворих з негативною чутливістю до грибків, $p < 0,05$, що, імовірно, свідчило про менш виразну активацію цих клітин при фунгальній сенсibilізації.

Таким чином, не був виявлений зв'язок позитивної шкірної чутливості до мікроміцетів з інфікованістю нижніх дихальних шляхів пліснявими мікроміцетами у дорослих хворих на БА. Позитивна шкірна Ig E-опосередкована чутливість до фунгальних алергенів у переважної кількості хворих відображала стан полівалентної сенсibilізації організму, про що свідчили позитивні

проби до двох та більше фунгальних алергенів у 70,0 % хворих, прямий кореляційний зв'язок шкірної реакції до фунгальних алергенів зі шкірною реакцією на гістамін, алергени домашнього пилу, шерсть кішки та собаки. Такий гіпералергічний стан характеризувався особливими змінами у складі харкотиння (менша кількість нейтрофілів) і супроводжувався заселенням нижніх дихальних шляхів хворих на БА мікрофлорою з відносно невеликою кількістю штамів сапрофітних бактерій та одночасним зростанням вмісту умовнопатогенного *S. aureus*, що, певно, є негативним фактором у перебігу БА.

ВИСНОВКИ

1. Позитивні реакції негайного типу до фунгальних шкірних алергенів серед дорослих хворих на бронхіальну астму у фазі ремісії визначаються в 14,3 % випадків, серед них у 70,0 % спостерігаються позитивні реакції до двох та більше фунгальних алергенів, що віддзеркалює стан полівалентної сенсibilізації організму та свідчить про можливість перехресної фунгальної алергії.

2. Наявність у хворих на бронхіальну астму шкірної сенсibilізації до алергенів пліснявих мікроміцетів прямо корелює ($p < 0,05$) з виразністю шкірної чутливості до гістаміну ($r = 0,50 \pm 0,01$), алергенів домашнього пилу ($r = 0,54 \pm 0,015$), а також до шерсті кішки ($r = 0,62 \pm 0,01$) та собаки ($r = 0,41 \pm 0,01$), що свідчить про взаємозв'язок цих форм сенсibilізації на тлі зміненої чутливості хворих до гістаміну.

3. Позитивна шкірна чутливість до фунгальних алергенів не супроводжується інфікованістю пліснявими мікроміцетами нижніх дихальних шляхів хворих на бронхіальну астму.

4. Характер бактеріальної інфікованості нижніх дихальних шляхів хворих на бронхіальну астму пов'язаний з виразністю шкірної чутливості до мікроміцетів, яка зворотно корелює з кількістю штамів сапрофітних бактерій у харкотинні ($r = -0,26 \pm 0,01$, $p < 0,05$) та прямо — зі зростанням вмісту *Staphylococcus aureus* у харкотинні ($r = 0,25 \pm 0,01$, $p < 0,05$);

5. Позитивна шкірна чутливість до фунгальних алергенів супроводжується більш низьким вмістом у харкотинні нейтрофільних гранулоцитів ($22,8 \pm 4,5$ %), що свідчить про менш виразну активацію цих клітин у нижніх дихальних шляхах.

ЛІТЕРАТУРА

1. *Альошина Р.М.* Влияние экологических факторов на распространенность аллергических заболеваний в промышленных районах // *Имунологія та алергологія*. — 1998. — № 4. — С. 9–6.
2. *Клиническая иммунология и алергология* / Под ред. Г. Лолора-младшего, Т. Фишера, Дю Адельмана (пер. с англ.). — М.: "Практика", 2000. — 806 с.
3. *Ковпак А. В.* Алергічні захворювання у жителів промислового регіону України, розробка та здійснення заходів по їх своєчасному виявленню, попередженню та лікуванню: Автореф. Дис. канд. мед. наук. — Київ: ІФП АМН України, 2005. — 20 с.
4. *Лапач С.Н., Чубенко А.В., Бабиц П.Н.* Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel. — Киев: Морион, 2001. — 320 с.
5. *Медицинская микробиология: Учебник для ВУЗов* / Под ред. О.К. Поздеева, В.И. Покровского. — Москва: ГЭОТАР-МЕД, 2001. — 765 с.
6. *Микобиота домашней пыли г. Москвы* / А.Д. Петрова-Никитина, В.Л. Мокеева, Т.М. Желтикова и др. // *Микология и фитопатология*. — 2000. — № 3. — С. 25–33.
7. *Наказ №535 "Про уніфікацію мікробіологічних методів дослідження, застосовуваних у клініко-діагностичних лабораторіях лікувально-профілактичних установ.* — М., 1985. — 126 с.
8. *Петровская В.Г., Марко О.П.* Микрофлора человека в норме и патологии. — М.: "Медицина", 1976. — 231 с.
9. *Соболев А.В., Васильева Н.В.* Микогенная аллергия (этиология, патогенез, клиника, диагностика, лечение и профилактика) // *Аллергология. Частная алергология* / Под ред. Г.Б. Федосеева. — СПб.: Нордмедиздат, 2001. — Т. 2. — С. 200–211.
10. *Украинцева В.В.* Аэроаллергены и аэроаллергенная служба // *Аллергология*. — 1998. — № 2. — С. 27–31.
11. *Aalberse RC, Akkerdaas J, van Ree R.* Cross-reactivity of IgE antibodies to allergens // *Allergy*. — 2001. — V 56. — P. 478–490.
12. *Akiyama K.* The role of fungal allergy in bronchial asthma // *Nippon Ishinkin Gakkai Zasshi*. — 2000. — V. 41, N. 3. — P. 149–155.
13. *Allergic Bronchopulmonary Aspergillosis in the Asthma Clinic. A Prospective Evaluation of CT in the Diagnostic Algorithm* / T. Eaton, J. Garrett, D. Milne et al. // *Chest*. — 2000. — V. 118. — P. 66–72.
14. *Alternaria as a major allergen for asthma in children raised in a desert environment* / M. Halonen, D.A. Stern, A.L. Wright et al. // *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. — 1997. — V. 155, № 4. — P. 1356–1361.
15. *Aspergillus and asthma — any link?* / C. M. Hogaboam, K. J. Carpenter, J. M. Schuh, K. F. Buckland / *Medical Mycology* (Supplement 1). — 2005. V. 43. — P. 197–202.
16. *Asthma and respiratory infections in school children with special reference to moisture and mould problems in the school* / T. Taskinen, A. Hyvarinen, T. Meklin et al. // *Acta Paediatr*. — 1999. — V. 88. — P. 1373–1379.
17. *Bardana J.* Indoor air quality and health does fungal contamination play a significant role? // *Immunology and Allergy Clinics of North America*. — 2003. — V. 23 (2). — P. 291–309.
18. *Black P.N., Udy A.A., Brodie S.M.* Sensitivity to fungal allergens is a risk factor for life-threatening asthma // *Allergy*. — 2000. — V. 55. — P. 501–504.
19. *Centers for Disease Control and Prevention (CDC) of the United States Department of Health and Human Services (2005).* CDC website. Epi Info™ Version 3.3.2: <http://www.cdc.gov/Epilinfo/>, February 9, 2005.
20. *Change in skin reactivity to common allergens in allergic patients over a 30-year period. Association with aeroallergen load* / T. Shida, K. Akiyama, M. Hasegawa, et al. // *Japanese Journal of Allergology*. — 2000. — V. 49 (11). — P. 1074–1086.
21. *Chapman M.D.* Challenges associated with indoor moulds: Health effects, immune response and exposure assessment // *Medical Mycology*. — 2006. — V. 44. — P. 29–32.
22. *Comparative degree and type of sensitization to common indoor and outdoor allergens in subjects with allergic rhinitis and/or asthma* / L.P. Boulet, H. Turcotte, C. Laprise et al. // *Clin. Exp. Allergy*. — 1997. — V. 27. — P. 52–59.
23. *Cramer R., Blaser K.* Allergy and immunity to fungal infections and colonization // *Eur. Respir. J.* — 2002. — V. 19. — P. 151–157.
24. *Development of a mouse model of chronic experimental asthma* / N.P. Goplen, Q. Liang, Y. Morimoto, et al. // *Proceedings of American Thoracic Society*. — 2006. — P. A287.
25. *Effects on patients with asthma of eradicating visible indoor mould: a randomised controlled trial* / M.L. Burr, I.P. Matthews, R.A. Arthur, et al. // *Thorax*. — 2007. — V. 62. — P. 767–772.
26. *Fisk W.J., Lei-Gomez Q., Mendell M.J.* Meta-analyses of the associations of respiratory health effects with dampness and mold in homes // *Indoor Air*. — 2007. — V. 17 (4). — P. 284–296.
27. *Fungal and other spore counts as predictors of admissions for asthma in the Trent region* / R. Newson, D. Strachan, J. Corden, W. Millington // *Occup. Environ. Med.* — 2000. — V. 57. — P. 786–792.
28. *Heineman H.S., Chawla J.K., Lofton W.M.* Misinformation from sputum cultures without microscopic examination // *J. Clin. Microbiol.* — 1977. — V. 6. — P. 518–527.
29. *Home dampness, moulds and their influence on respiratory infections and symptoms in adults in Finland* / I. Pirhonen, A. Nevalainen, T. Husman, J. Pekkanen // *European Respiratory J.* — 1996. — V. 9, Is. 12. — P. 2618–2622.
30. *Impaired lung function in asthma is associated with sensitization to airborne moulds (Abstract)* / S.J. Langley, G. Goldthorpe, N. Truman et al. // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* — 2004. — V. 169. — P. A309.
31. *Indoor airborne fungal spores, house dampness and associations with environmental factors and respiratory health in children* / M.H. Garrett, P.R. Rayment, M.A. Hooper et al. // *Clin. Exp. Allergy*. — 1998. — V. 28. — P. 459–467.
32. *Jaakkola J. K., Hwang B.F., Jaakkola N.* Home Dampness and Molds, Parental Atopy, and Asthma in Childhood: a Six-year Population-based Cohort Study // *Environmental Health Perspectives*. — 2005. — V. 113, N. 3. — P. 357–361.
33. *Kauffman H.F.* Interaction of environmental allergens with airway epithelium as a key component of asthma // *Current Allergy and Asthma Reports*. — 2003. — V. 3 (2). — P. 101–108.
34. *Kurup V.P., Der Shenc H., Banerjee B.* Respiratory fungal allergy // *Microbes and Infection*. — 2000. — V. 2, S. 9. — P. 1101–1110.
35. *Macháček P.* The Impact Fungi on Organism and Allergic Disorders Induced from Fungi [Vliv Plísní na Organismus a Alergická Onemocnění Způsobená Houhami] // *Alergie*. — 2004. — V. 6, № 1. — P. 30–42.
36. *Martinez F.D.* Progression of asthma from childhood to adolescence // *Eur. Respir. Rev.* — 1997. — V. 40. — P. 8–10.
37. *Microbiological procedures for diagnosing mycoses and for antifungal susceptibility testing* [Procedimientos de diagnóstico microbiológico de las micosis y estudios de sensibilidad a los antifúngicos] / I. Gadea, M. Cuenca-Estrella, E. Martín, et al. // *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*. — 2007. — V. 25, № 5. — P. 336–340.
38. *Mold allergy in the Mediterranean island of Crete, Greece: A 10-year volumetric, aerobiological study with dermal sensitization correlations* / M.I. Gonianakis, I.K. Neonakis, I.M. Gonianakis et al. // *Allergy and Asthma Proceedings*. — 2006. — V. 27 (5). — P. 354–362.
39. *Niven R.* Asthma and mould allergy — Does it matter? // *Medical Mycology*. — 2006. — V. 44. — P. 257–259.

40. O'Driscoll R.B., Hopkinson L.C., Denning D.W. Mold sensitization is common amongst patients with severe asthma requiring multiple hospital admissions // *BMC Pulm. Med.* — 2005. — V. 5. — P. 4.
41. Prevalence of immunoglobulin E for fungi in atopic children / G. Nolles, M.O. Hoekstra, J.P. Schouten та ін. // *Clinical and Experimental Allergy*. — 2001. — V. 31, № 10. — P. 1564–1570.
42. Sensitisation to airborne moulds and severity of asthma: cross sectional study from European Community respiratory health survey / M. Zureik, C. Neukirch, B. Leynaert et al. // *Br. Med. J.* — 2002. — V. 325. — P. 411–415.
43. Sensitization to Aspergillus antigens and occurrence of allergic bronchopulmonary aspergillosis in patients with asthma / V. Maurya, H.C. Gugnani, P.U. Sarma et al. // *Chest*. — 2005. — V. 127. — P. 1252–1259.
44. Sensitization to fungi: epidemiology, comparative skin tests, and IgE reactivity of fungal extracts / A. Mari, P. Schneider, V. Wally et al. // *Clin. Exp. Allergy*. — 2003. — V. 33. — P. 1429–1438.
45. The allergen spectrum in Turkey and the relationships between allergens and age, sex, birth month, birthplace, blood groups and family history of atopy / F.A. Erel, M.A. Karayavaz, Z.A. Caliskaner, N.A. Ozanguc // *Journal of Investigational Allergology and Clinical Immunology*. — 1998. — V. 8, № 4. — P. 226–233.
46. The link between fungi and severe asthma: a summary of the evidence // D.W. Denning, B.R. O'Driscoll, C.M. Hogaboam, P. Bowyer, R.M. Niven // *Eur. Respir. J.* — 2006. — V. 27. — P. 615–626.
47. The relationships among environmental allergen sensitization, allergen exposure, pulmonary function and bronchial hyper-responsiveness in the Childhood Asthma Management Program / H.S. Nelson, S.J. Szeffer, J. Jacobs et al. // *J. Allergy Clin. Immunol.* — 1999. — V. 104. — P. 775–785.
48. The Spectrum of Fungal Allergy / B. Simon-Nobbe, U. Denk, V. Poll, R. Rid, M. Breitenbach // *Int. Arch. Allergy. Immunol.* — 2008. — V. 145. — P. 58–86.
49. Wark P. Pathogenesis of allergic bronchopulmonary aspergillosis and an evidence-based review of azoles in treatment // *Respiratory Medicine*. — 2004. — V. 98. — P. 915–923.
50. Woodcock A. Moulds and asthma: Time for indoor climate change? // *Thorax*. — 2007. — V. 62, № 9. — P. 745–746.
51. Zander D.S. Allergic bronchopulmonary aspergillosis: an overview // *Arch. Pathol. Lab. Med.* — 2005. — V. 129, N. 7. — P. 924–928.

ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ У ХВОРИХ ІЗ ПОЗИТИВНОЮ ШКІРНОЮ ЧУТЛИВІСТЮ ДО ПЛІСНЯВИХ МІКРОМІЦЕТІВ

Ю.І. Фещенко, О.М. Рекалова, Ж.Б. Бегоулева, І.П. Турчина, С.Г. Ясир, І.Ф. Ільїнська, В.М. Петишкіна

Резюме

Обстежено 70 дорослих хворих на бронхіальну астму з метою визначення шкірної сенсibiliзації до вітчизняних алергенів пліснявих мікроміцетів, яка встановлена в 14,3 % хворих, серед яких у 70,0 % спостерігались позитивні реакції негайного типу до двох та більше алергенів. Виразність шкірної чутливості прямо корелювала з чутливістю до гістаміну, алергенів домашнього пилу, шерсті кішки та собаки, не залежала від мікробіологічного визначення пліснявих мікроміцетів у дихальних шляхах хворих, супроводжувалась низьким вмістом у харкотинні нейтрофільних гранулоцитів, зростанням інфікованості нижніх дихальних шляхів *S. aureus* та зменшенням кількості штамів сапрофітних бактерій..

CHARACTERISTICS OF BRONCHIAL ASTHMA AT THE PATIENTS WITH POSITIVE SKIN TESTS TO MOULD FUNGI

J. Feshenko, E. Rekalova, J. Begouleva, I. Turchina, S. Yasir, I. Ilyinskaya, V. Petishkina

Summary

The clinical, allergological and microbiological examination was performed to reveal skin sensitization to six widespread mould fungi and their influence on characteristics of 70 adult patients with stable asthma. 14,3 % of patients have fungal sensitization including 70,0 % — to two-four molds allergens. Sum of skin molds reactions correlates with histamine, home dust, cats and dogs wool` allergens reactions. It is not dependent on molds sputum culture. It is accompanied by increasing of *S. aureus* growth, decreasing of saprofitical bacterial cultures amount and lower content of neutrophils in sputum.