

УДК 616.248.036-07-085.992.28

С.В. Зайков¹, А.П. Гришило²¹Винницкий национальный медицинский университет имени Н.И. Пирогова,²ГУ «Национальный институт фтизиатрии и пульмонологии имени Ф.Г. Яновского НАМН Украины», г. Киев

Особенности клиники, диагностики и лечения бронхиальной астмы с микогенной сенсibilизацией

Ключевые слова: бронхиальная астма, микогенная сенсibilизация, Беклазон-Эко Легкое Дыхание.

Одной из ведущих причин развития респираторных аллергических заболеваний является гиперчувствительность к разнообразным аэроаллергенам жилья, в том числе грибковым. Около 500 различных видов патогенных или условно-патогенных грибов способны вызывать у человека широкий спектр заболеваний, которые в зависимости от видовых особенностей возбудителя и состояния макроорганизма, в частности его иммунной системы, протекают как инвазивные (инфекционные) и/или аллергические. При этом именно аллергия к грибам (микогенная или фунгальная) играет в последние годы более значительную роль, чем представлялось раньше. Грибы могут находиться как в жилых помещениях, так и в окружающей среде. При этом они, главным образом *Mucor*, *Penicillium*, *Rhizopus*, *Aspergillus*, *Candida*, относятся к распространенным компонентам домашней пыли и обладают выраженными антигенными свойствами [3, 8]. Так, среди внутрижилищных аллергенов грибы занимают второе по значимости место после клещей домашней пыли. Подтверждением важной роли аллергенов грибов в развитии аллергических заболеваний является тот факт, что в пыли жилых помещений больных бронхиальной астмой (БА) содержание грибов и их спор в несколько раз выше, чем в домах здоровых лиц [4, 23]. Так, по данным авторов работы [2], сенсibilизация к плесневым и дрожжеподобным грибам (*Alternaria*, *Aspergillus*, *Mucor*, *Candida*, *Penicillium*, *Cladosporium*) у 66,3% детей является причиной развития БА. Кроме того, общая частота сенсibilизации к аллергенам лишь плесневых грибов у детей и взрослых с БА колеблется от 5 до 60%, а у 28% взрослых больных БА из мокроты были выделены грибы рода *Candida* [6, 12, 20]. При этом, по мнению ряда авторов, иммунный ответ к аллергенам грибов протекает преимущественно по немедленному типу при участии специфических IgE-антител, а повышение их уровня наблюдается у большинства больных [4, 9, 22]. Данные

кожного тестирования позволяют предполагать, что минимум 3–10% взрослых и детей в мире имеют аллергию к грибам.

Основную роль в развитии гиперчувствительности играют споры грибов и фрагменты нитей мицелия, в том числе адсорбированные на частицах пыли или вегетирующие (растущие) на зернах пыльцы. При этом аллергию могут вызывать как живые, так и мертвые грибы [5]. Обычно причиной формирования гиперчувствительности бывает попадание аллергена на слизистую оболочку дыхательных путей с воздухом, реже — при употреблении в пищу продуктов, содержащих грибы (например, сыров с плесенью). Источниками сенсibilизации также могут быть грибковые поражения кожи, ногтей, волос, грибковые заболевания домашних животных, системные микозы у лиц с иммунодефицитными состояниями [10]. Контакт с грибами может вызывать три состояния: носительство, инвазию и/или аллергическое заболевание [9]. При этом грибы могут индуцировать развитие всех 4 типов аллергических реакций по классификации Желла–Кумбса и соответственно вызывать различные клинические проявления микогенной аллергии [7, 10]. Так, описаны аллергический грибковый ринит (круглогодичный или сезонный), синусит (риносинусит), нередко с сопутствующим конъюнктивитом, аллергический бронхолегочный аспергиллез, экзогенный аллергический альвеолит, БА, об особенностях клиники, диагностики и лечения которой пойдет речь ниже. Нереспираторные проявления микогенной аллергии, например, пищевая аллергия, контактная крапивница, встречаются редко. Однако грибы являются причиной 1/3 случаев обострения атопического дерматита.

К свойствам грибов, обуславливающим их широкую распространенность, устойчивость в окружающей среде, вирулентность, патогенность и особенно высокую аллергенность для человека, можно отнести следующие [6]:

- повсеместную распространенность и высокую концентрацию спор грибов в воздухе жилых и производственных помещений, которая даже в период интенсивного цветения растений в тысячу раз превышает концентрацию зерен пыльцы;
- высокую скорость распространения плесневых грибов, так как грибница отдает в окружающее пространство миллионы спор, которые мгновенно населяют все теплые и влажные места;
- микроскопический размер спор (от 2 до 8 мкм), что позволяет им попадать в нижние отделы дыхательных путей и достигать альвеол;
- различный видовой состав спор грибов (более 100 видов), с которыми реально контактирует человек;
- круглогодичный цикл размножения ряда видов грибов (например, *Aspergillus* и *Penicillium*);
- неприхотливость грибов к условиям окружающей среды;
- колонизация грибами увлажнителей и кондиционеров воздуха, бытовой техники, продуктов питания, бумажных обоев, линолеума, домашних растений и пр.;
- значительное количество антигенных компонентов у ряда грибов (например, 300 — у *Aspergillus fumigatus*), способных стимулировать синтез IgE и эозинофилов;
- наличие профессиональных факторов риска для развития микогенной аллергии в связи с использованием грибов во многих производственных процессах (работники сельского хозяйства, шахтеры, пивовары, работники метро, рабочие табачных фабрик, библиотекари, аптекари, микробиологи и работники производства сыров, шампанского, кормов и добавок и т.д.);
- наличие симбиоза плесневых грибов с домашними клещами, так как грибы склеивают кератиновые кожные чешуйки, в результате распада которых образуются продукты, обеспечивающие питание клещей.

Как было указано выше, около 100 различных видов патогенных или условно-патогенных грибов способны вызывать у человека состояние сенсibilизации, однако наиболее значимыми для возникновения БА и развития ее обострений являются грибы рода *Penicillium* (один из первых грибов, для которых была доказана этиологическая роль при БА); *Alternaria* (с гиперчувствительностью к нему ассоциируется тяжелая и фатальная БА); *Aspergillus* (параллельно с БА возможен бронхолегочной аспергиллез); *Fusarium*, а также *Cladosporium*, *Candida*, *Mucor*, *Rhizopus* [11]. При этом вполне вероятно наличие гиперчувствительности к нескольким грибковым аллергенам одновременно [24].

Разные виды грибов имеют различные периоды наибольшей концентрации спор в воздухе: для *Penicillium* — это апрель и сентябрь, для *Alternaria* — с июля по октябрь, для *Cladosporium* — с июня по октябрь и в теплые периоды зимнего сезона, для *Candida* — апрель, для *Aspergillus* — жаркие и влажные периоды года [16]. Существует также связь между увеличением концентрации спор грибов

в определенных погодных условиях и обострением БА. При этом у некоторых видов грибов концентрация спор увеличивается в сухую погоду, у других (например, *Didymella exitialis* и *Sporobolomycesma*) — во влажную и дождевую. Так, P.V. Targonski описал увеличение частоты летальных случаев БА в Чикаго в те дни, когда концентрация спор грибов в воздухе была наивысшей [29].

На основе анализа многочисленных литературных данных и собственных наблюдений можно выделить следующие клинические особенности БА с микогенной сенсibilизацией (БАМС) [2–4, 10, 11, 13, 17, 29]:

- в анамнезе у пациентов часто встречаются указания на проживание с детского и юношеского возраста на первом этаже дома, в сыром полуподвальном помещении, старом деревянном доме, в квартире с наличием плесени. Однако при этом БА может дебютировать и через несколько лет после улучшения условий проживания;
- до развития клинических проявлений БА у пациентов отмечались частые респираторные инфекции, рецидивирующие бронхиты, риносинусопатия, повторные полипотомии, частое лечение антибиотиками;
- у больных может иметь место отягощенный профессиональный анамнез (работники сельского хозяйства, шахтеры, пивовары, работники метро, табачных фабрик, библиотекари, аптекари, микробиологи и работники производств, где в технологических процессах применяются грибы, — производство сыров, шампанского, некоторых вин, кормовых добавок и т.д.), работа в сыром помещении с работающими кондиционерами и пр.;
- сезонность обострений БА, которые чаще возникают в осенне-зимний период, хотя иногда могут носить и круглогодичный характер;
- обострения БА также часто возникают при посещении сырых помещений, подвалов, овощехранилищ, архивов с документами, библиотек, бассейнов, осеннего леса, старых станций метро или подземных переходов, где отмечается высокая концентрация спор плесневых грибов, а также при входе в метро в зимнее время в местах работы кондиционеров;
- при сенсibilизации к грибам рода *Candida* обострения БА могут возникать при употреблении в пищу продуктов, содержащих грибы (сыры с плесенью, пиво, шампанское, вина, изделия из сдобного теста и пр.);
- для больных БА с микогенной сенсibilизацией характерна выраженная гиперреактивность дыхательных путей при смене температуры воздуха или его повышенной влажности;
- микогенная сенсibilизация часто ассоциируется со вторичной иммунной недостаточностью;
- для таких больных характерно тяжелое течение БА с частыми рецидивами и короткими ремиссиями, нередкими летальными исходами, частыми случаями госпитализации и пребывания пациентов в отделениях реанимации, что связано с длительной

колонизацией грибами кожи, ногтей, синусов и дыхательных путей;

- пребывание в реанимационных отделениях по поводу тяжелой БА достоверно связано с сенсibilизацией к *Alternaria tenuis*, *Cladosporium cladosporioides*, *Helminthosporium maydis*, *Epicoccum nigrum*;
- часто БА сочетается с грибковыми поражениями кожи, ногтей, волос у пациентов с atopией, системными микозами у лиц с иммунодефицитными состояниями;
- микогенная сенсibilизация часто ассоциируется с аспириновой астмой (астматической триадой) и сочетается с аллергическим ринитом;
- у пациентов часто отмечается эозинофилия мокроты, крови, повышение уровня общего IgE;
- длительное применение глюкокортикостероидов может способствовать развитию микотической инфекции, которая способна дополнительно усилить клинические проявления микогенной аллергии.

Диагностика микогенной сенсibilизации, в том числе у больных БА, включает в себя следующие методы исследования:

- сбор аллергологического анамнеза (жилье, профессия, сезонность обострений и пр.);
- физикальное обследование (наличие признаков бронхообструкции, грибковых поражений кожи, ногтей, слизистой оболочки);
- кожные пробы (прик-тест и внутрикожные тесты) с грибковыми аллергенами;
- провокационные тесты с грибковыми аллергенами (имеют ограниченное применение);
- традиционные лабораторные тесты (реакции деагрануляции базофилов, ингибиции миграции лейкоцитов) с грибковыми аллергенами;
- радиоаллергосорбентный тест, иммуноферментный анализ, MAST-панель (определение уровня специфических IgE-антител к грибковым аллергенам);
- фибробронхоскопия с забором материала для проведения микологического исследования;
- посев мокроты на дрожжеподобные и мицелиальные грибы;
- микологическое обследование жилого и/или производственного помещения.

Следует отметить, что основным и наиболее современным методом диагностики микогенной аллергии является постановка кожных проб с аллергенами грибов и проведение тестов *in vitro*, основанных на определении уровня специфического IgE.

Дифференциальная диагностика БАМС проводится обычно с БА в сочетании с аллергическим бронхопульмональным аспергиллезом — АБПА (таблица).

Лечение пациентов, страдающих БАМС, проводится согласно общим принципам терапии данного заболевания, однако имеет ряд особенностей. Так, оно включает в себя проведение образовательных программ с больными, применение элиминационных мероприятий, направленных на снижение концентрации грибковых аллергенов в окружающей среде, использование фармакотерапии

(базисная терапия БА, антифунгальная терапия для удаления грибов как источника сенсibilизации при поражениях кожи, ногтей, слизистой оболочки дыхательного и пищевого канала, коррекция микробиоценоза кишечника) и аллерген-специфической иммунотерапии (АСИТ) грибковыми аллергенами.

Существуют различные методы, направленные на ограничение контакта с грибковыми аллергенами:

- не следует употреблять в пищу продукты, содержащие плесневые грибы (острые сыры рокфор, камамбер и чеддер, сыры с плесенью, кисломолочные продукты, квас, пиво, шампанское, вина, ликеры, копчености, дрожжевое тесто, квашеная капуста, сахар, фруктоза, сорбит, ксилит, другие продукты, подвергающиеся ферментации при их приготовлении);
- постоянно убирать помещения, условия в которых способствуют росту плесени (душевые, подвалы, комнаты с повышенной влажностью), после пользования ванной или душем насухо вытирать все влажные поверхности, использовать для уборки растворы, предотвращающие рост плесени;
- не допускать рост плесневых грибов на кухне, пользоваться вытяжкой для удаления пара, использовать одноразовые пакеты для мусора, тщательно протирать сушилки для посуды, применять средства для обработки мест скопления плесени;
- сушить одежду только в проветриваемом помещении вне жилой комнаты;
- избегать посещения плохо проветриваемых сырых помещений (подвалов, амбаров, погребов);
- не разводить комнатные цветы, поскольку земля в горшках и части растений могут служить средой для роста плесневых грибов;
- не принимать участия в садовых работах осенью и весной, так как лежащие листья и трава служат источником спор грибов;
- не находиться рядом с собранными или горящими листьями, заплесневелым сеном или соломой;
- не посещать овощехранилища и производственные помещения, где производятся продукты питания, содержащие плесневые грибы;
- овощи и другие продукты хранить вне квартиры, в нижних отделениях холодильника (овощи) или в закрытых банках с притертыми пробками (или аналогичной таре в случае крупы);
- предотвращать утечку воды, менять бумажные обои на легко поддающиеся обработке поверхности, которые желательно обрабатывать с помощью фунгицидных препаратов;
- постельные принадлежности следует заменить на синтетические с высокой воздухопроницаемостью и поддерживающие режим влажности, так как натуральные наполнители, например хитиновая оболочка пера, могут служить субстратом для роста грибов;
- использовать защитные противоаллергенные чехлы для мебели из специальной плотной ткани, проницаемой для воздуха и воды, но непроницаемой для аллергенов мелкого размера;

Дифференціальна діагностика АБПА і тяжкої БАМС [17]

Таблиця

Особенности	Аллергический бронхопульмональный аспергиллез	Бронхиальная астма с микогенной сенсibilизацией
Клинические особенности		
Степень тяжести БА	Различная	Тяжелая
Легочные инфильтраты в анамнезе	Да	Нет
Эозинофилия	Да, если пациент не применяет системные глюкокортикостероиды	Возможна
Центральные бронхоэктазы	Да, на поздних стадиях заболевания	Нет
Толстые слизевые пробки	Да, обычно	Неизвестно
Хронический риносинусит с/без назальных полипов	Возможен	Иногда
Микотические особенности		
Позитивный тест на наличие преципитина к <i>Aspergillus</i> (при двукратном контроле)	Да, практически во всех случаях	Нет
Позитивный тест на наличие IgG к <i>Aspergillus</i> (при двукратном контроле)	Да	Нет
Позитивный прик-тест с аллергеном <i>Aspergillus</i> (>3 мм)	Да	При наличии сенсibilизации
Позитивные кожные тесты к другим грибам (>3 мм)	Нет	При наличии сенсibilизации
Повышение сывороточного IgE	Да	Возможно
Позитивный РАСТ тест к <i>Aspergillus</i>	Да	При наличии сенсibilизации
Позитивные РАСТ тесты к другим грибам	Да	При наличии сенсibilизации
Колонизация дыхательных путей <i>Aspergillus fumigatus</i>	Да	Неизвестно

- отверстия вентиляционных шахт следует закрыть фильтрами;
- уровень влажности воздуха в помещении больных грибковой аллергией должен составлять не более 40–50%, а ее уровень выше 65% уже требует применения осушителя воздуха или кондиционера;
- уменьшить запыленность воздуха и количество аэроаллергенов с помощью специальных пылесосов, кондиционеров, очистителей воздуха с фильтрами и пр.

АСИТ является важным методом лечения аллергических заболеваний, однако следует отметить, что если ее эффективность с бытовыми, пылевыми, эпидермальными, инсектными аллергенами не вызывает сомнений, то с применением для ее проведения грибковых аллергенов ситуация несколько иная, поскольку различные специалисты оценивают эффективность АСИТ грибковыми аллергенами по-разному. С учетом ведущей роли IgE-зависимого механизма сенсibilизации к аллергенам плесневых грибов у детей с БА АСИТ считается одним из наиболее эффективных методов лечения [1–4]. В последующем еще несколько исследователей сообщили о позитивных результатах АСИТ грибковыми аллергенами, причем полученные ими результаты имели высокий уровень доказательности [19, 26, 27]. Так, в плацебо-контролируемом исследовании с использованием высоких доз аллергенов у 81% лиц с гиперчувствительностью к грибам *Cladosporium herbarum* при проведении АСИТ было отмечено улучшение течения БА и аллергического ринита. В то же время, у 19% пациентов было отмечено ухудшение их состояния. J. Susmita и коллеги также отмечают позитивное

влияние АСИТ аллергеном *Alternaria* на клиническое течение БА [28]. При этом у пациентов снижался уровень специфических IgE-антител к данному грибковому аллергену, хотя авторами не были отмечены корреляции между результатами кожных тестов и уровня IgE-антител с клиническими симптомами заболевания. M. Dhilon приводит результаты проведения АСИТ несколькими видами грибковых аллергенов при IgE-зависимых респираторных аллергических заболеваниях [18]. По его данным, в целом АСИТ имеет перспективы для лечения таких категорий больных, хотя лучшие результаты были получены при применении аллергена *Cladosporium*.

В другом исследовании, которое включало 79 детей с БА и аллергическим ринитом с гиперчувствительностью к грибам *Alternaria*, A. Cantani и соавторы сообщили об успешном проведении АСИТ у 80% пациентов [15]. На перспективы проведения АСИТ грибковыми аллергенами при аллергическом рините, конъюнктивите, БА и аллергических бронхопульмональных микозах указывает V.P. Kuşur [25]. Почти аналогичные результаты были получены A. Helbling и A. Reimers, которые привели данные мета-анализа результатов клинической эффективности АСИТ грибковыми аллергенами в 79 национальных и 4 контролируемых исследованиях при аллергии к *Alternaria alternata* и *Cladosporium herbarum* [21]. Авторами был сделан вывод, что на данный момент специфическая диагностика и лечение микогенной аллергии затруднены вследствие недостаточного качества экстрактов аллергенов. F. Bonifazi представил данные мета-анализа 15 двойных слепых плацебо-контролируемых клинических исследований результатов применения АСИТ пылевыми и грибковыми аллергенами при БА [14]. Клиническая

эффективность АСИТ (улучшение клинической симптоматики, снижение реактивности кожи к соответствующим аллергенам, улучшение показателей функции внешнего дыхания) была продемонстрирована во всех исследованиях, но оказалась выше при пылевой аллергии. В целом, на эффективность АСИТ существенно влияет качество аллергенов, и, возможно, лучшие результаты ее использования будут получены в будущем, если проводить дополнительную очистку грибковых аллергенов и их стандартизацию.

Большинство авторов полагают, что иммунотерапия экстрактами грибов возможна, но все же в большинстве стран мира не рекомендуется ее широкое применение в связи с проблемой отсутствия надлежащей стандартизации экстрактов аллергенов различного их качества как в странах Европы, так и в США [18, 26]. К более современным подходам АСИТ грибковыми аллергенами относят модификацию аллергенов путем изменения их ДНК или генную иммунотерапию с использованием очищенной ДНК, кодирующей отдельные аллергены, использование бактериальной CpG-ДНК [25]. Все вышесказанное еще раз подчеркивает важность проблемы элиминации грибковых аллергенов из жилых и производственных помещений, без осуществления которой даже частичное решение проблемы микогенной аллергии не представляется возможным, поскольку тяжесть аллергического заболевания напрямую связана с концентрацией грибковых аллергенов в окружающей среде.

Общеизвестно, что базисная терапия БА, применяемая для достижения и поддержания контроля над течением этого заболевания, включает в себя ингаляционные глюкокортикостероиды (ИГКС) в качестве препаратов первого выбора, системные ГКС, кромоны, модификаторы лейкотриенов, бронхолитики пролонгированного действия и системную стероид-спарринг терапию. При использовании ИГКС и бронхолитиков традиционно важным остается вопрос о соблюдении правильной техники их ингалирования, которой не удается достичь у 71% пациентов. Кроме того, более половины пациентов не в состоянии синхронизировать вдох с нажатием баллончика, содержащего лекарственное средство. Главным последствием погрешностей в технике ингаляций является снижение доставки препарата в дыхательные пути, что обуславливает увеличение числа ингаляций и риска передозировки препарата, увеличение частоты побочных реакций при его применении, снижение эффективности лечения и ухудшение контроля заболевания. В связи с этим для решения проблемы синхронизации вдоха и момента впрыскивания препарата предложены современные дозированные ингаляторы, активируемые вдохом — доставочные устройства четвертого поколения Easy-Breathe («Легкое Дыхание»). Именно к таким лекарственным препаратам относится ИГКС Беклазон-Эко Легкое Дыхание (бекламетазона дипропионат), использование которого в комплексной терапии БА способствует: повышению комплаентности пациентов — одного из важнейших факторов эффективности терапии БА; достижению клинических эффектов препарата при использовании меньших доз; снижению

риска развития побочных явлений при длительном применении ингаляционных ГКС; улучшению качества жизни и сохранению активности пациентов. Главное преимущество таких ингаляторов состоит в том, что для их активации оказывается достаточной мощность вдоха 10–25 л/мин, что делает возможным применение устройства у большинства пациентов даже при тяжелой обструкции дыхательных путей. Очень важным является также высвобождение фиксированных доз препарата при использовании устройства «Легкое Дыхание», что исключает его передозировку или применение недостаточных доз. Кроме того, дозированный ингалятор, активируемый вдохом, прост в использовании и не требует дополнительных затрат времени на освоение техники ингаляции, что обуславливает высокую приверженность пациентов к данному виду лечения.

Такие преимущества устройства «Легкое дыхание», как увеличение количества препарата, попадающего в нижние отделы дыхательных путей, низкий риск развития или обострения кандидоза полости рта, что особенно важно при БАМС, упрощение техники ингаляции, а также меньший объем аэрозольных частиц действующего вещества, делают его устройством выбора для осуществления базисной терапии у пациентов с БА. Таким образом, дозированный ингалятор Легкое Дыхание, используемый в качестве доставочного устройства для препарата Беклазон-Эко Легкое Дыхание, максимально соответствует всем критериям идеального доставочного устройства, применение которого позволяет повысить эффективность лечения пациентов с БА.

Применение антифунгальных препаратов показало свою эффективность в терапии пациентов с АБПА. Также вполне логичным выглядит использование этих лекарственных средств для лечения больных БАМС, но этот вопрос изучен недостаточно. В доступной литературе авторы нашли всего две работы, посвященные результатам применения антифунгальных препаратов в терапии больных БАМС, у которых предварительно был исключен АБПА. Так, использование флуконазола, который применялся для лечения 11 пациентов с БА и кожными проявлениями грибковой инфекции, продемонстрировало улучшение клинического течения БА у всех пациентов, что позволило им снизить дозу ГКС и уменьшило бронхиальную гиперчувствительность к аллергену *Trichophyton* [30]. В ретроспективном исследовании лиц с гиперчувствительностью к аллергену *Aspergillus* (позитивный тест РАСТ) и тяжелой БА, получавших в течение нескольких месяцев итраконазол, было продемонстрировано уменьшение количества случаев госпитализации и курсов терапии ГКС, однако это не отразилось на уровнях общего и специфического IgE [29]. Также логичной выглядит необходимость проведения коррекции микробиоценоза кишечника у пациентов с БАМС, однако подобные сообщения в доступной литературе отсутствуют. В целом следует полагать, что эффективность антифунгальной и пробиотической терапии при БАМС нуждается в дальнейшем изучении.

Таким образом, бронхиальная астма с микогенной сенсibilizацией является актуальной проблемой современной

медицины, что диктует настоятельную необходимость проведения мероприятий по элиминации грибковых аллергенов из жилых и производственных помещений. В Украине следует расширить проведение исследований в области аллергии к грибам, направленных на изучение ее распространенности у пациентов с респираторными аллергическими заболеваниями, оценку эффективности/неэффективности аллерген-специфической иммунотерапии грибковыми аллергенами, разработку эффективных схем антифунгальной терапии микогенной аллергии.

Литература

1. *Аллерген-специфическая* иммунотерапия детей с аллергическими заболеваниями [Текст] : методические рекомендации / МЗ РФ. — М., 2000. — 22 с.
2. *Аллергические* заболевания легких у детей, обусловленные грибковой сенсибилизацией [Текст] : методические рекомендации / МЗ РФ. — М., 1994.
3. Балаболкин, И. И. Клинические и иммунные проявления бронхиальной астмы у детей с сенсибилизацией к плесневым грибам [Текст] / И. И. Балаболкин, Б. В. Ключев, В. В. Ботвиньева // Педиатрия. — 1993. — С. 21–23.
4. Балаболкин, И. И. Грибковая бронхиальная астма у детей [Текст] / И. И. Балаболкин [и др.] // Актуальные вопросы медицинской микологии: Материалы научно-практической конф. — Ленинград, 1987. — С. 63–64.
5. Гамия, М. А. Респираторные микоаллергозы и пневмомикозы у детей: [Текст] : Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — СПб., 2000. — 25 с.
6. Елинов, Н. П. Медицинская микология [Текст] // Медицинская микробиология, вирусология и иммунология / Под ред. Л. Б. Борисова, А. М. Смирновой. — М. : Медицина, 1994. — С. 441–466.
7. Елинов, Н. П. Особенности иммунитета при грибковых инфекциях [Текст] // Медицинская микробиология, вирусология и иммунология / Под ред. Л. Б. Борисова, А. М. Смирновой. — М. : Медицина, 1994. — С. 219–220.
8. Лебедева, Т. Н. Патогенез аллергии к *Candida species* (обзор) [Текст] / Т. Н. Лебедева // Проблемы медицинской микологии. — 2004. — Том 6, № 1. — С. 3–8.
9. Соболев, А. В. Аллергические заболевания органов дыхания, вызываемые грибами [Текст] : Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — СПб., 1997. — 41 с.
10. Соболев, А. В. Микогенная аллергия (этиология, патогенез, клиника, диагностика, лечение и профилактика) [Текст] // Аллергология. Частная аллергология / А. В. Соболев, Н. В. Васильева. — СПб.: Нордмедиздат, 2001. — Т. 2. — С. 200–211.
11. Царев, С. В. Астматическая триада с грибковой сенсибилизацией: особенности течения [Текст] / С. В. Царев // Доктор. Ру. — 2004. — № 2.
12. Bavbek, S. Sensitization to *Alternaria* and *Cladosporium* in patients with respiratory allergy and outdoor counts of mold spores in Ankara atmosphere, Turkey [Text] / S. Bavbek, F. O. Erkekol, C. Ceter // J. Asthma. — 2006. — Vol. 43 (6). — P. 421–426.
13. Black, P. N. Sensitivity to fungal allergens is a risk factor for life-threatening asthma [Text] / P. N. Black, A. A. Udy, S. M. Brodie // Allergy. — 2000. — Vol. 55. — P. 501–504.
14. Bonifazi, F. Immunotherapy in pollen and mould asthma [Text] / F. Bonifazi // Monaldi Arch Chest Dis. — 1994. — Vol. 42 (2). — P. 150–153.
15. Cantani, A. *Alternaria* allergy: a three-year controlled study in children treated with immunotherapy [Text] / A. Cantani, E. Businco, A. Maglio // Allergol. Immunopathol. (Madr). — 1988. — Vol. 16. — P. 1–4.
16. D'Amato, G. Aerobiologic and clinical aspects of mould allergy in Europe [Text] / G. D'Amato, F. T. Spieksma // Allergy. — 1995. — Vol. 50. — P. 870–878.
17. Denning, D. W. The link between fungi and severe asthma a summary of the evidence [Text] / D. W. Denning, B. R. O'Driscoll, C. M. Hogaboam // Eur. Resp. J. — 2006. — Vol. 27. — P. 615–626.
18. Dhillon, M. Current status of mold immunotherapy [Text] / M. Dhillon // Ann Allergy. — 1991. — Vol. 65 (5). — P. 385–392.
19. Dreborg, S. A double-blind, multicenter immunotherapy trial in children, using a purified and standardized *Cladosporium herbarum* preparation. I. Clinical results. [Text] / S. Dreborg, B. Agrell, T. Foucard // Allergy. — 1986. — Vol. 41. — P. 131–140.
20. Guner, S. Mold allergy in Adana, Turkey [Text] / S. Guner, A. Atici, F. Koksall // Allergol. Immunopathol. (Madr). — 1994. — Vol. 22 (2). — P. 52–54.
21. Helbling, A. Immunotherapy in fungal allergy [Text] / A. Helbling, A. Reimers // Curr. Allergy Asthma Rep. — 2003. — Vol. 3 (5). — P. 447–453.
22. Horst, H. Double-blind, placebo-controlled rush immune therapy with a standardized *Alternaria* extract [Text] / H. Horst, A. Hejjoul, V. Horst // J. Allergy Clin. Immunol. — 1990. — Vol. 85. — P. 460–472.
23. Kersten, W. Schimmelpilzallergie. Klinische Untersuchungen der brisse [Text] / W. Kersten, P. G. Van Wahl // Allergologie. — 1989. — Vol. 12, № 4. — P. 174–178.
24. Kurup, V. P. Fungal allergens [Text] / V. P. Kurup // Curr. Allergy Asthma Rep. — 2003. — Vol. 3. — P. 416–423.
25. Kurup, V. P. Respiratory fungal allergy [Text] / V. P. Kurup, H. D. Shen, B. Banerjee // Microbes Infect. — 2000. — Vol. 2. — P. 1101–1110.
26. Mallin, H. J. Immunotherapy for mold allergy [Text] / H. J. Mallin // Clin. Rev. Allergy. — 1992. — Vol. 10. — P. 237–251.
27. Mallin, H. J. Diagnosis and immunotherapy of mould allergy. With special reference to *Cladosporium herbarum* [Text] / H. J. Mallin // Dan. Med. Bull. — 1990. — Vol. 37. — P. 12–22.
28. Susmita, J. Combination of allergens in specific immunotherapy for IgE mediated allergies [Text] / J. Susmita, V. Vijaylakshmi, G. Suman Latha // Lung India. — 2007. — Vol. 24. — P. 3–5.
29. Targonski, P. V. Effect of environmental molds on risk of death from asthma during the pollen season [Text] / P. V. Targonski, V. W. Persky, V. Ramekrishnan // J. Allergy Clin. Immunol. — 1995. — Vol. 95. — P. 955–961.
30. Ward, G. W. Jr. Treatment of late-onset asthma with fluconazole [Text] / G. W. Jr. Ward, J. A. Woodfolk, M. L. Hayden // J. Allergy Clin. Immunol. — 1999. — Vol. 104. — P. 541–546.

ОСОБЛИВОСТІ КЛІНІКИ, ДІАГНОСТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ З МІКОГЕННОЮ СЕНСІБІЛІЗАЦІЄЮ

С.В. Зайков, А.П. Гришило

Резюме. У статті розглянуто проблему впливу грибкових алергенів на розвиток респираторних алергічних захворювань, зокрема бронхіальної астми (БА). На підставі аналізу літературних даних виділено особливості клінічного перебігу, діагностики та лікування БА з мікогенною сенсибілізацією. Запропоновано можливі підходи до елімінації грибкових алергенів, обговорено ефективність і безпечність проведення алерген-специфічної імунотерапії відповідними алергенами. Підкреслено необхідність проведення базисної терапії у лікуванні хворих БА з мікогенною сенсибілізацією. Відмічена можливість використання для її проведення інгаляційного глюкокортикостероїда Беклазон-Еко Легке Дихання.

Ключові слова: бронхіальна астма, мікогенна сенсибілізація, Беклазон-Еко Легке Дихання.

FEATURES OF CLINIC, DIAGNOSTICS AND TREATMENT OF BRONCHIAL ASTHMA WITH MYCOGENIC SENSITIZATION

S.V. Zaykov, A.P. Grishilo

Summary. In the article the problem of influence of mycotic allergens on the development of respirator allergic diseases, in particular, bronchial asthma is considered. On the basis of analysis of literary data the features of clinical course, diagnostics and treatment of bronchial asthma with mycogenic sensitization are selected. The possible approaches to elimination of mycotic allergens are offered, the efficiency and safety of carrying out of allergen-specific immunotherapy with the proper allergens is discussed. The necessity of base therapy conducting for the treatment of patients with bronchial asthma with mycogenic sensitization is underlined. The possibility of the use of the inhalation glucocorticosteroid Beclazone-Eco Easy Breathe for its carrying out is marked.

Key words: bronchial asthma, mycogenic sensitization, Beclazone-Eco Easy Breathe.