

РОЛЬ ГРИБОВ ПРИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЕ

Аак О.В. (вед.н.с.)*, Соболев А.В. (профессор кафедры)

НИИ медицинской микологии им. П.Н. Кашкина
Северо-Западного государственного медицинского
университета им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург,
Россия

© Аак О.В., Соболев А.В., 2011

В статье приведены клинические данные, свидетельствующие о широкой распространенности микогенной сенсibilизации у больных атопической бронхиальной астмой. Рассмотрены особенности диагностики и лечения астмы у сенсibilизированных к грибам пациентов.

Ключевые слова: бронхиальная астма, микогенная сенсibilизация

THE ROLE OF FUNGI ON BRONCHIAL ASTHMA

**Aak O.V. (leading scientific collaborator),
Sobolev A.V. (professor of the chair)**

Kashkin Research Institute of Medical Mycology of
North-Western State Medical University named after I.I.
Mechnikov, St. Petersburg, Russia

© Aak O.V., Sobolev A.V., 2011

The article contains clinical evidence of high frequency of mold sensitization among patients with allergic asthma and it's impact on diagnostics and the treatment of asthma.

Key words: asthma, mold sensitization

Аллергия к грибам представляет серьёзную проблему в медицинской практике в течение многих лет. Термин «микоаллергозы» был предложен в октябре 1983 года на совещании экспертов ВОЗ, чтобы подчеркнуть значимость грибов в развитии аллергических заболеваний. Во многих индустриальных странах грибы являются причиной возникновения профессиональных заболеваний. Более 2% больных бронхиальной астмой связывают её развитие непосредственно с профессиональными факторами.

Бронхиальная астма (БА) – распространённое заболевание среди населения развитых стран. По данным разных авторов, ею страдают 8-10% взрослых и 10-15% детей. Несмотря на повышение уровня жизни и качества медицинского обслуживания, имеют место рост заболеваемости и тяжести течения БА. Многие пациенты недостаточно грамотно оценивают состояние своего здоровья и не получают достаточной базисной терапии; 57% пациентов с астмой, получающих лечение, не контролируются аллергологами в Европе [1].

Значительную долю (до 40%) в клинико-патогенетических проявлениях БА составляют атопический и сочетанный ее варианты, при которых болезнь возникает в результате сенсibilизации к неинфекционным аллергенам. Многочисленными исследованиями этиологической роли различных ингаляционных аллергенов показано, что сенсibilизация к одному или более роду микромицетов является значительным отягощающим фактором при тяжелом течении заболевания. Менее значительное влияние установлено для аллергенов клещей, а пылевые и эпидермальные аллергены не ассоциируются с тяжестью заболевания [2]. В другом исследовании с использованием радиоаллергосорбентного теста выявили увеличение частоты микогенной сенсibilизации в два раза у больных БА с тяжелым и среднетяжелым течением в сравнении с контрольной группой и группой больных с легкой формой заболевания [3].

Связь БА с микогенной аллергией известна с 1698 г. благодаря работам Фойера. В 30-х годах прошлого века обнаружили (в ряде случаев с применением и ингаляционных провокационных тестов) рода *Aspergillus*, *Penicillium*, *Mucor*, *Alternaria*, *Cladosporium* и некоторые другие, аллергия к которым влияет на течение заболевания. С симптомами респираторной аллергии связывают около 80 родов грибов [4], однако в Австралии, Новой Зеландии, США и некоторых странах Европы в качестве основного причинно-значимого внешнего фактора у больных атопической БА выступает сенсibilизация преимущественно к аллергенам грибов родов *Alternaria* и *Cladosporium* [2]. При проведении кожных тестов наиболее часто положительные результаты получают у больных с потенциально смертельной БА [5]. Частота обострений и смертность зависят, в значительной степени, от концентрации спор микромицетов в атмосферном воздухе. Следует указать, что летальность возрастает в 2,16 раза при концентрации спор

* Контактное лицо: Аак Олег Владимирович
Тел.: (812) 303-51-40

в воздухе более 1000 КОЕ/м³ в сравнении с уровнями ниже 1000 КОЕ/м³ [6]. Высокая аллергенная нагрузка приходится на лето и осень, но может сохраняться и в течение всего года при поражении микромицетами жилых помещений. При визуальных признаках плесени в помещениях в воздухе могут создаваться концентрации спор до 3000 КОЕ/м³ [7].

До сих пор нет окончательного ответа на вопрос, почему именно микогенная сенсibilизация является наиболее отягощающим течением atopической БА фактором [8].

Приведенными данными подтверждается серьезность угрозы здоровью при БА, отягощенной микогенной сенсibilизацией, и определяется необходимость продолжения клиничко-лабораторных исследований в области микогенной аллергии.

В консультативно-диагностическом отделении НИИ медицинской микологии им. П.Н.Капкина ГБОУ ВПО СЗГМУ им. И.И. Мечникова за 2008-2011 годы было проведено обследование 813 лиц в возрасте от 18 до 72 лет, обратившихся с жалобами на приступы затрудненного дыхания и удушья. Из них диагноз БА был поставлен 653 пациентам, в том числе atopический вариант – 253 (38%). 224 больных бронхиальной астмой прошли углубленное обследование в условиях стационара микологической клиники, из них: 85 человек с atopическим вариантом течения БА (38%), 122 пациента – со смешанным вариантом БА (54%) и 17 – с неаллергическим вариантом течения БА (8%). Таким образом, больные с наличием atopии составили 207 человек (92%). Аллергологическое обследование больных atopической БА проводили иммунохемилюминесцентным методом с применением MAST-панелей (Hitachi) для определения уровней специфических IgE к бытовым, пищевым, пылевым, эпидермальным и грибковым аллергенам в сыворотке крови. Также определяли уровень общего IgE.

На основании данных аллергообследования у 34 (13,4%) больных была выявлена микогенная сенсibilизация. В том числе у 21 больного – к *Penicillium* spp., у 12 – к *Mucor* spp., у 11 – к *Aspergillus* spp., у 11 – к *Candida* spp., у 6 – к *Cladosporium* spp., у 3 – к *Alternaria* spp. Отметим, что *C. albicans* не является аэроаллергеном, а в качестве комменсала входит в состав нормобиоты человека. Присутствие в крови реактивных антител к этому микромицету, вероятно, объясняется перекрестной реактивностью по ряду консервативных грибных аллергенов, например, по енолазам [9]. Перекрестная реактивность, возможно, является причиной и множественной сенсibilизации к микромицетам.

В группе пациентов, сенсibilизированных к грибам, основными были жалобы на кашель с трудноотделяемой мокротой, ночные приступы удушья и низкую эффективность обычных бронхолитических препаратов. Следует указать, что больные с повышенной чувствительностью к *Alternaria* spp. имели наиболее тяжелое течение БА, нередко с признаками

гормоназависимости. Средний уровень общего IgE при микогенной сенсibilизации (574 МЕ/мл) более чем в два раза превышал среднее значение IgE (221 МЕ/мл) у atopиков, реагирующих на бытовые, пылевые и эпидермальные аллергены.

У 3 пациентов с бронхиальной астмой, имеющих гиперергическую реакцию (+++++) к *Aspergillus* spp. и высокий уровень общего IgE, был установлен диагноз аллергического бронхолегочного аспергиллеза (АБЛА). У всех пациентов подтвержден контакт с плесневыми грибами в быту (проживание в квартире, пораженной плесневыми грибами) или же на производстве (работа озеленителем, контакт с проросшими микромицетами и обильно обсемененными опилками на деревообрабатывающем предприятии).

В одном из случаев диагноз АБЛА был поставлен на ранней стадии развития заболевания по результатам аллергодиагностики до наступления патологических изменений в легких, что позволило назначить лечение итраконазолом и кортикостероидными гормонами и добиться ремиссии. При этом наблюдали значительное снижение общего и специфического IgE к *Aspergillus* spp. Результаты лабораторных тестов подтвердили правильность постановки диагноза и назначения антимикотика. При БА, отягощенной аллергией к *Aspergillus* spp., но в отсутствии колонизации верхних дыхательных путей, снижения уровней IgE не происходит. При поздней же диагностике эффективность лечения снижается, что может привести к смерти больного.

Клинически установить диагноз микогенной аллергии не представляется возможным. В то же время он важен для выработки тактики лечения БА. В этой связи необходимо проведение аллерготестов, в том числе – на грибы, пыльцу, бытовые и эпидермальные аллергены. При проведении аллерготестов на грибы следует помнить о проблеме гипо- и гипердиагностики микогенной сенсibilизации [10] и отдавать предпочтение зарекомендовавшим себя тест-системам (аллергенам – при постановке кожных проб). Желательно параллельное проведение (когда это возможно) кожных проб и серодиагностики. Также рекомендуют не ограничиваться при выполнении анализа определением антител к *A. fumigatus*, а определять реактивные антитела к наиболее распространенным в окружающей среде родам грибов. Получаемые в ходе лабораторных анализов результаты следует оценивать с учетом широкой перекрестной реактивности грибных аллергенов. Для выявления источника сенсibilизации может потребоваться проведение микробиологических тестов – посевов проб воздуха и различных субстратов, с которыми наиболее часто контактировал больной. Тем более, нельзя по результатам серодиагностики определить виновный в сенсibilизации микромицет до вида, с той оговоркой, что для рода *Aspergillus* выявлено наибольшее алергизирующее действие *A. fumigatus*, и вероятность его участия в сенсibilизации больного очень высока.

ЛИТЕРАТУРА

1. Walters R., Annunziata K., Castillo G. Is asthma a sorted out disease? Results of a European survey// EAACI Congress. – 2009. – Abstract 167.
2. Zureik M., Neukirch C., Leynaert B., et al. Sensitisation to airborne moulds and severity of asthma: cross sectional study from European Community respiratory health survey //Brit. Med. J. – 2002. – Vol. 325. – P. 411-414.
3. Langley S.J., Goldthorpe G., Truman N., et al. Impaired lung function in asthma is associated with sensitization to airborne moulds //Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 2004. – Vol. 169. – P. 309.
4. Horner W.E., Helbling A., Salvaggio J.E., Lehrer S.B. Fungal allergens //Microbiol. Rev. – 1995. – Vol. 8. – №2. – P. 161-179.
5. O'Hollaren M.T., Yunginger J.W., Offord K.P., et al. Exposure to an aeroallergen as a possible precipitating factor in respiratory arrest in young patients with asthma// N. Engl. J. Med. – 1991. – Vol. 324. – P. 359-363.
6. Targonski P.V., Persky V.W., Ramekrishnan V. Effect of environmental molds on risk of death from asthma during the pollen season// J. Allergy Clin. Immunol. – 1995. –Vol. 95. – P.955-961.
7. Соболев А.В., Козлова Я.И., Аак О.В. и др. Микогенная аллергия у жителей помещений, пораженных плесневыми микромицетами //Материалы науч.-практ. конф. «Актуальные вопросы пульмонологии и клинической аллергологии – врачам общей практики», Санкт-Петербург, 2006 г. – С. 18-19.
8. Аак О.В. Аллергены грибов. Особенности микогенной сенсibilизации//Проблемы медицинской микологии. – 2005. – Т. 7, №2. – С. 12-16.
9. Bowyer P., Fraczek M., Denning D.W. Comparative genomics of fungal allergens and epitopes shows widespread distribution of closely related allergen and epitope orthologues// BMC Genomics. – 2006. –Vol. 7. – P.251-265.
10. Соболев А.В., Аак О.В. Особенности диагностики аллергических заболеваний в клинической практике// Медлайн Экспресс. – 2006. – Т. 186, №2-3. – С. 64-65.

Поступила в редакцию журнала 14.11.2011

Рецензент: В.С. Митрофанов

