

КЛІНІКО-ІМУНОЛОГІЧНІ РИСИ ФУНГАЛЬНОЇ СЕНСИБІЛІЗАЦІЇ У ХВОРИХ НА БРОНХІАЛЬНУ АСТМУ ТА РОЛЬ ІНФІКУВАННЯ НИЖНІХ ДИХАЛЬНИХ ШЛЯХІВ ПЛІСНЯВИМИ МІКРОМІЦЕТАМИ В ЇЇ РОЗВИТКУ

Ю. І. ФЕЩЕНКО, О. М. РЕКАЛОВА, І. Ф. ІЛЬІНСЬКА, Ж. Б. БЕГОУЛЕВА,
С. Г. ЯСІРЬ, І. В. КОПОСОВА, В. М. ПЕТИШКІНА

Державна установа "Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф. Г. Яновського АМН України"

Прояви сенсibilізації до пліснявих мікроміцетів у хворих на бронхіальну астму (БА) найчастіше можуть виникати при контакті зі спорами повітря, а також — із внутрішнього середовища людини (дихальних шляхів, шлунково-кишкового тракту та ін.) та внаслідок перехресної алергізації організму хворих у зв'язку з наявністю спільних В-клітинних антигенних детермінант у гомологічних протеїнів різних мікроорганізмів та клітинних елементів організму [11]. Виникаючі порушення гістамінового обміну можуть обумовлювати формування позитивних шкірних проб із фунгальними алергенами у хворих, а також підвищення в сироватці крові рівня специфічних імуноглобулінів E (Ig E).

В клінічній практиці часто виникає питання про роль фунгальної алергії в перебігу БА та значення мікроміцетів як пускових факторів цього захворювання. Gonianakis M. I. зі співав. (2006) у результаті проведення 10-річного фундаментального аеробіологічного дослідження й обстеження 571 хворих з atopічними захворюваннями [21] не вдалося визначити зв'язок позитивних фунгальних шкірних проб із вмістом у повітрі приміщень та навколишнього середовища фунгальних спор.

Метою роботи було вивчення клінічних та імунологічних рис стану фунгальної сенсibilізації у хворих на бронхіальну астму для визначення ролі інфікування нижніх дихальних шляхів хворих на БА у виникненні сенсibilізації до пліснявих мікроміцетів у хворих на БА та встановлення її ролі в перебігу захворювання. Робота виконувалась за рахунок коштів державного бюджету.

Методи дослідження

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. 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 виявляється 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, у мікробіологічних і біохімічних лабораторіях). Найбільш тропними до легеневої тканини є *Aspergillus spp.* та *Penicillium spp.*

За допомогою проточної лазерної цитометрії (проточний цитометр "FACScan") з використанням моноклональних антитіл із подвійною міткою ("Caltag laboratories", США) проводили фенотипування (визначення рівню експресії поверхневих клітинних антигенів) головних популяцій лімфоцитів: Т-лімфоцитів, В-лімфоцитів та природних кілерів. Визначали вміст у периферійній крові клітин, що мають мембранні фенотипи CD3+19- (пан-Т-клітини), CD4+8- (Т-хелпери/індуктори), CD4-8+ (Т-супресори цитотоксичні клітини) та CD3-19+ (В-клітини) [7]. Для обчислення абсолютного вмісту в периферійній крові окремих популяцій лімфоцитів користувалися показниками кількості лімфоцитів, визначеними після мікроскопії мазків периферійної крові [2]. Стан В-системи імунітету оцінювали шляхом визначенням концентрації імуноглобулінів (Ig) сиро-

© Ю. І. Фещенко, Е. М. Рекалова, І. Ф. Ильинская, Ж. Б. Бегоулева,
С. Г. Ясырь, И. В. Колосова, В. Н. Петешкина, 2008

ватки (Ig A, M, G) (за методом Mancini G. et al., 1965), рівня циркулюючих імунних комплексів (за методом Haskova V. et al., 1977) [11]. У сироватці крові методом ELISA визначали титри протифунгальних імуноглобулінів E та G4 до *A. fumigatus* (з використанням комерційних тест-систем виробництва ООО НПО "Иммунотекс" (Ставрополь, Російська федерація) DR.FOOK (Laboratorien GM, Німеччина). Для проведення статистичних розрахунків низький рівень імуноглобулінів позначався як "2", середній — як "3", високий — як "4", дуже високий — як "5", сумнівний або негативний результат — як "1". Функціональну активність фагоцитуючих клітин визначали за поглинальною здатністю, за рівнем кисень-залежного метаболізму нейтрофілних гранулоцитів та моноцитів периферичної крові в НСТ — тесті (тест із нітросинім тетразолієм) та за цитохімічним показником (ЦХП) [2, 11].

З метою мікробіологічної ідентифікації пліснявих мікроміцетів (*Aspergillus spp.*, *Penicillus spp.* та ін.) призначався посів харкотиння на поживне середовище Сабуро [5]. Враховувалась наявність пліснявих мікроміцетів (*Aspergillus spp.*, *Penicillus spp.* та ін.) у випадках як мінімум двократного їх визначення.

Статистична обробка матеріалу проводилась за рекомендаціями Лапача С. Н. та ін. (2001) [5] 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 [13]. Були застосовані t-тест Стюдента, тест Уїлкоксона, χ^2 Пірсона, методи кореляції Пірсона, Спірмена, точний тест Фішера. Обчислювання критеріальних значень та довірительних інтервалів (ДІ) проводилось при заданому рівні значимості $p \leq 0,05$. Всі результати представляли у вигляді n — кількості обстежених хворих у групі, середньоарифметичного значення (M), помилки середньоарифметичного значення (m), а також у пропорціях і відсотках із зазначенням ДІ.

Об'єкт дослідження

Обстежено 100 хворих на БА у фазі ремісії від 16 до 74 років, середній вік ($46,4 \pm 1,4$) роки, з них 31 чоловік (31,0 %), 69 жінок (69,0 %). Хворих з 1 ступенем тяжкості БА було 6 осіб (6,0 %), 2 ступенем БА — 30 осіб (30,0 %), 3 ступенем БА — 48 осіб (48,0 %), 4 ступенем БА — 16 осіб (16,0 %). Давність захворювання складала ($9,3 \pm 0,9$) років, частота загострень БА — ($3,0 \pm 0,2$) разів/рік. Інгаляційні кортикостероїдні препарати протягом не менше 1 місяця одержували 71 хворий (71,0 %). Обсяг форсованого видиху за 1 секунду (ОФВ₁) дорівнював у середньому ($79,1 \pm 2,1$) %, форсована життєва ємкість легень (ФЖЄЛ) — ($89,0 \pm 1,9$) %, пікова швидкість видиху (ПШВ) — ($75,9 \pm 2,3$) %, коефіцієнт ОФВ₁/ФЖЄЛ — ($74,6 \pm 1,3$) %.

У 37 хворих на БА було досліджено рівень сироваткових протиаспергильозних Ig E, відповідно якому

вони були розподілені на 2 групи: 1 "Ig E+" групу склали 22 хворих з наявністю в сироватці крові протиаспергильозних Ig E (їх концентрація була більшою за "0"), 2 "Ig E—" групу — 15 хворих з їх відсутністю (концентрація протиаспергильозних Ig E дорівнювала "0").

Хворі на БА в залежності від інфікування нижніх дихальних шляхів пліснявими мікроміцетами були поділені на 2 групи: 1 "П+" групу склали 14 хворих з наявністю у харкотинні пліснявих мікроміцетів, 2 "П—" групу склали 86 хворих на БА без них.

Результати дослідження та їх обговорення

Позитивні реакції негайного типу до пліснявих шкірних алергенів визначені у 14 обстежених (14,0 %) хворих на БА. У Росії серед школярів чутливість як мінімум до одного фунгального алергену визначається серед 31 % осіб з астмою та в 23 % не-астматиків [10, 17, 22, 26], а її поширеність у розвинутих промислових країнах дорівнює 20 — 25 % [14, 16, 23, 24]. Ці хворі не відрізнялись від пацієнтів без фунгальної сенсibilізації за віком та тяжкістю перебігу БА.

У половини (50,0 %) хворих на БА з фунгальної сенсibilізацією визначалась підвищена шкірна чутливість до алергенів *Aspergillus*, потім — до *Alternaria alternata* та *Cladosporium* (по 42,9 %), потім (по 28,6 %) — до *Penicillium* та *Botrytis cinerea* і найрідше — до *Chrisonilia sitophila* (у 7,1 %), що відповідає результатам інших досліджень [21].

Сенсibilізація до 1 мікроміцету була встановлена в 5 хворих (35,7 %) (у 2 хворих — до *Aspergillus*, у 1 хворого — до *Alternaria alternata*, у 1 — до *Cladosporium*). В 64,3 % випадків (9 хворих) спостерігались позитивні реакції негайного типу до декілька пліснявих шкірних алергенів (двох та більше). Серед них сенсibilізація до 2 мікроміцетів була встановлена в 35,7 % хворих, до 3 мікроміцетів — у 7,4 % хворих, до 4 мікроміцетів — у 7,4 % хворих. Полісенсibilізація до фунгальних антигенів, яка встановлюється за допомогою шкірних тестів, може виникати внаслідок підвищеної чутливості до декількох антигенів [1, 25], а також бути проявом полівалентної сенсibilізації, що, зокрема, пов'язано з наявністю загальних антигенів у мембрані багатьох мікроміцетів [15, 18, 19].

У 64,3 % хворих (у 9 з 14 осіб, ДІ = 35,1–87,2) із позитивною шкірною чутливістю до пліснявих алергенів визначалась підвищення чутливості до домашнього пилу. У той же час у групі хворих, у яких не було визначено шкірної сенсibilізації до фунгальних алергенів, лише 16 хворих з 83 (19,3 %, ДІ = 11,4–29,4) була встановлена підвищена шкірна чутливість до домашнього пилу, $p = 0,001$, що може вказувати на зв'язок фунгальної сенсibilізації та сенсibilізації до домашнього пилу. Можливо, це пов'язано з тим, що домашній пил іноді може містити фунгальні алергени, але не виключено також, що це обумовлено станом полівалентної гіперсенсibilізації хворих на тлі порушень гістамінового обміну.

Сумарна величина позитивних шкірних фунгальних проб (у міліметрах), яка обчислювалась для кож-

Таблиця 1. Імунологічні показники у хворих на БА в залежності від наявності сироваткових протиаспергильозних Ig E ($M \pm m$), $p < 0,05$

Показники	Група донорів (n = 20)	Групи хворих		p
		1 "Ig E+" (n = 22)	2 "Ig E-" (n = 15)	
НСТ-тест нейтрофілів [%]	30,7 ± 1,9	47,2 ± 4,4*	60,2 ± 4,7*	< 0,05
НСТ-тест моноцитів [%]	15,6 ± 1,4	25,8 ± 2,3*	32,9 ± 2,7*	= 0,05
Показник фагоцитозу моноцитів [%]	36,4 ± 2,4	32,9 ± 3,4	45,8 ± 5,1*	< 0,05

Примітки: 1. * — різниця показника даної групи хворих у порівнянні з показником групи здорових вірогідна ($p < 0,05$); 2. p — показник статистичної значимості різниці між групами хворих.

ного хворого [8], прямо корелювала з виразністю шкірної чутливості до гистаміну ($r = 0,49$, $n = 97$, $p < 0,001$), домашнього пилу ($r = 0,52$, $n = 97$, $p < 0,001$), що вказувало на паралелізм розвитку цих ознак.

Було визначено, що у хворих із наявністю позитивних шкірних проб до пліснявих мікроміцетів визначався майже вдвічі вищий рівень загального Ig E у сироватці крові, ніж у пацієнтів із негативними результатами прік-тестів — ($477,7 \pm 125,8$) у.о. та ($219,4 \pm 39,1$) у.о. відповідно, $p = 0,05$, — що свідчило про прямий зв'язок рівню загального Ig E з виразністю фунгальних шкірних проб, що співпадає з даними літературних джерел [2].

Підвищення рівнів протиаспергильозних Ig E в сироватці крові зареєстровано в 22 випадках (59,5 %, ДІ = 42,1–75,2), що складало переважну більшість хворих ($p = 0,05$). Лише в 3-х випадках (13,6 %, ДІ = 2,9–34,9) це співпадало з результатами шкірних проб, практично як і в групі хворих із негативним серологічним тестом таке співпадання було встановлено в 1 хворого (6,7 %, ДІ = 0,2–31,9), $p > 0,05$. При цьому присутність аспергил у харкотинні хворих з підвищеним умістом протиаспергильозних Ig E-антитіл мала місце в 3-х випадках (13,6 %, ДІ = 2,9–34,9). І лише в 1 хворої були одночасно визначені позитивні шкірні тести, зростання специфічних Ig E-антитіл у сироватці крові та плісняві мікроміцети в харкотинні. Таким чином, у більшості випадків сенсibilізація до пліснявих мікроміцетів у хворих на БА мала прихований характер і виявлялася тільки по підвищенню рівня специфічних сироваткових реагінів.

Хворі з наявністю сироваткових протиаспергильозних Ig E за клініко-анамнестичними ознаками відрізнялись за більшою частотою професійної шкідливості в анамнезі, яка визначалась в 8 з 22 хворих (36,4 %, ДІ = 17,2–59,3), тоді як у групі порівняння значно рідше — в 1 з 15 хворих (6,7 %, ДІ = 0,2–31,9), $p < 0,05$, — що могло вказувати на негативну роль професійної шкідливості у виникненні стану гіперчутливості до фунгальних алергенів та підвищення рівня специфічних реагінів. Показники функції зовнішнього дихання не залежали від наявності в крові протиаспергильозних Ig E.

Присутність у крові хворих на БА протиаспергильозних Ig E була асоційованою з меншою активністю фагоцитів крові: зростання рівнів кисеньозалеж-

Таблиця 2. Кореляційні зв'язки між рівнем сироваткового протиаспергильозного Ig E та іншими імунологічними показниками у хворих із ремісією БА (n = 37)

Показники у фазі ремісії	r	p <
Вміст еозинофілів у харкотинні [%]	0,40	0,05
Вміст лімфоцитів у харкотинні [%]	-0,44	0,01
НСТ-тест нейтрофільних гранулоцитів крові [%]	-0,33	0,05
НСТ-тест моноцитів крові [%]	-0,38	0,05
ЦХП моноцитів крові [у.о.]	-0,35	0,05
Рівень сироваткового загального Ig E [у.о.]	0,30	0,1
Рівень сироваткового протиаспергильозного Ig G4 [у.о.] (n = 10)	-0,35	=0,05

ного метаболізму нейтрофілів та моноцитів (в НСТ-тесті) і поглинальна здатність моноцитів (ПФ) при виявленні протиаспергильозних Ig E-антитіл у сироватці крові виявились значно меншими, ніж у групі хворих із відсутністю цих імуноглобулінів (табл. 1).

Підвищення концентрації в сироватці крові протиаспергильозних Ig E супроводжувалось зростанням концентрації загального Ig E ($r = 0,30$, $p < 0,1$), що на тлі зниження в напрямку нормалізації підвищеної функціональної активності фагоцитів крові (в НСТ-тесті та по ПФ) можна розцінювати як гальмування активності цієї популяції клітин, пов'язаної з розвитком алергічних реакцій.

Результати аналізу кореляційних зв'язків умісту сироваткових протиаспергильозних Ig E з іншими імунологічними параметрами представлені в таблиці 2, з якої видно, що рівень цих специфічних реагінів прямо корелював з умістом еозинофілів у харкотинні й зворотно — з кількістю лімфоцитів у нижніх дихальних шляхах, з НСТ-тестом нейтрофілів та НСТ та ЦХП моноцитів. Певно, що рівень протиаспергильозних Ig E віддзеркалював виразність алергізації організму, яка й визначала еозинофільний характер запалення нижніх дихальних шляхів та сприяла гальмуванню функціональної активності фагоцитів крові, певно, блокуючи рецепторні структури останніх.

Таблиця 3. Імунологічні показники у хворих на БА в залежності від інфікованості нижніх дихальних шляхів пліснявими мікроміцетами ($M \pm m$), $p < 0,05$

Показники	Група донорів (n = 20)	Групи хворих		p
		1 група "П+" (n = 14)	2 група "П-" (n = 86)	
ЦХП нейтрофілів (у.о.)	1,00 ± 0,10	0,50 ± 0,07*	0,78 ± 0,12*	p < 0,05
Сироватковий загальний Ig E (у.о.)	26,0 ± 4,5	441,8 ± 108,7*	217,5 ± 33,3*	p = 0,05

Примітки: 1. * — різниця показника даної групи хворих у порівнянні з показником групи здорових вірогідна ($p < 0,05$); 2. p — показник статистичної значимості різниці між групами хворих.

Встановлена виразна тенденція до зв'язку протиаспергильозних Ig E з рівнем загального Ig E ($r = 0,30$, $p < 0,1$), — що свідчить про входження протиаспергильозних Ig E у склад загального Ig E.

Визначена також взаємозалежність концентрації протиаспергильозних Ig E та Ig G4 ($p = 0,05$, $n = 10$), що є природним, оскільки утворення протифунгальних Ig G4 (так званих блокуючих антитіл) супроводжується падінням рівня Ig E. Ці блокуючі антитіла позбавлені здатності сенсibiliзувати тканини, але мають алерген-зв'язуючу активність та конкурентно взаємодіють з алергеном [2, 9]. Було встановлено, що з віком у хворих на БА в крові зменшувалась концентрація реактивів (сироваткового загального Ig E, $r = -0,23$, $p = 0,05$) з виразною тенденцією до зростання рівня сироваткового протиаспергильозного Ig G4 ($r = 0,62$, $p < 0,1$, $n = 10$), що свідчило про послаблення фунгальної сенсibiliзації хворих на БА з віком.

Інфікування нижніх дихальних шляхів пліснявими мікроміцетами було визначено в 14 хворих на БА у фазі ремісії (або в 14,0 % хворих на БА). Позитивна шкірна чутливість до *Aspergillus* не була встановлена в жодного хворого з наявністю пліснявих мікроміцетів у харкотинні (у 0 з 14 хворих, ДІ = 0,0–19,3), тоді як при їх відсутності в дихальних шляхах підвищення шкірної чутливості до цього роду цвілі визначалось в 6 хворих з 86 (7,0 %, ДІ = 2,6–14,6). Таким чином, підтверджене мікробіологічним методом інфікування нижніх дихальних шляхів хворих на БА пліснявими мікроміцетами не обумовлювало позитивної шкірної чутливості до *Aspergillus*. Слід зазначити, що мікробіологічний метод не завжди є достатньо чутливим для ефективного діагностування інфікування нижніх дихальних шляхів пліснявими мікроміцетами [20].

Інфікування нижніх дихальних шляхів хворих на БА пліснявими мікроміцетами сприяло у фазі ремісії більш суттєвому пригніченню киснево-залежного метаболізму фагоцитуючих клітин крові (ЦХП нейтрофілів) та стимулювало утворення сироваткового загального Ig E (табл. 3).

Таким чином, позитивна Ig E-опосередкована чутливість до фунгальних алергенів у переважної кількості хворих відображала стан полівалентної сенсibiliзації організму, про що свідчили позитивні шкірні проби до двох та більше фунгальних алергенів у 64,3 % хворих, прямий кореляційний зв'язок шкірної реакції

до фунгальних алергенів зі шкірною реакцією на гістамін, алергени домашнього пилу, еозинофілія харкотиння. Такий гіпералергічний стан характеризувався підвищенням рівню загального сироваткового Ig E.

Висновки

— позитивні реакції негайного типу до фунгальних шкірних алергенів серед дорослих хворих на бронхіальну астму у фазі ремісії визначаються в 14,0 % випадків, серед них у 64,3 % спостерігаються позитивні реакції до двох та більше фунгальних алергенів, що віддзеркалює стан полівалентної сенсibiliзації організму та свідчить про можливість перехресної фунгальної алергії;

— шкірна сенсibiliзація до алергенів пліснявих мікроміцетів у хворих на бронхіальну астму супроводжується зростанням рівню загального сироваткового Ig E до ($477,7 \pm 125,8$) у.о., $p = 0,05$, і прямо корелює ($p < 0,05$) з виразністю шкірної чутливості до гістаміну ($r = 0,49$) та алергенів домашнього пилу ($r = 0,52$), — що свідчить про виразну алергізацію організму;

— рівень сироваткових протиаспергильозних Ig E корелює із клітинним складом харкотиння: прямо — з умістом еозинофілів ($r = 0,40$, $p < 0,05$) і зворотно — із кількістю лімфоцитів ($r = -0,44$, $p < 0,01$), а також сприяє гальмуванню функціональної активності фагоцитів крові (моноцитів, нейтрофілів у НСТ-тесті, ЦХП), що віддзеркалює активацію алергічних процесів;

— прояви серологічних ознак фунгальної сенсibiliзації послаблюються з віком хворих на бронхіальну астму: зменшується концентрація сироваткового загального Ig E ($r = -0,23$, $p = 0,05$) з виразною тенденцією до зростання рівня сироваткового протиаспергильозного Ig G4 ($r = 0,62$, $p < 0,1$);

— інфікування нижніх дихальних шляхів пліснявими мікроміцетами визначається в 14,0 % хворих на бронхіальну астму у фазі ремісії, сприяє підвищенню рівня сироваткового загального Ig E до ($441,8 \pm 108,7$) у.о. та пригніченню киснево-залежного метаболізму нейтрофільних гранулоцитів до ($0,50 \pm 0,07$) у.о., — що свідчить про виразний вклад мікроміцетів у формування алергічних процесів;

— сенсibiliзація до пліснявих мікроміцетів у більшості хворих на бронхіальну астму має прихований характер: позитивні серологічні тести на плісняві мікроміцети (визначення протиаспергильозних Ig E) визначаються в 59,5 % хворих, що лише в 13,6 %

співпадає з результатами шкірних проб та в 13,6 % — з умістом аспергил у харкотинні хворих;

— плісняві мікроміцети, які інфікують нижні дихальні шляхи хворих на бронхіальну астму, сенсibili-

зують організм хворих, але їх присутність не обумовлює наявності позитивної шкірної або реакінової чутливості до пліснявих мікроміцетів у фазі ремісії.

ЛІТЕРАТУРА

1. *Власенко, С. Ю.* Изучение специфического Ig E-ответа на бытовые, эпидермальные и грибковые аллергены у больных бронхиальной астмой [Текст] / С. Ю. Власенко, Ю. С. Лебедин // Иммунология. — 1996. — № 4. — С. 39–41.
2. *Живчик, Т. В.* К оценке диагностического и прогностического значения функциональной активности альвеолярных макрофагов у больных хроническим бронхитом // Клиника и лечение хронического бронхита. — Ленинград, 1981. — С. 40–44
3. *Иммуноцитохимия и моноклональные антитела в онкогематологии* [Текст] / под ред. В. Г. Пинчука, Д. Ф. Глузмана. — К.: "Наукова думка", 1990. — 229 с.
4. *Клиническая иммунология и аллергология* [Текст] / под ред. Г. Лолора-младшего, Т. Фишера, Дю Адельмана (пер. с англ.). — М.: "Практика", 2000. — 806 с.
5. *Лапач, С. Н.* Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel [Текст] / С. Н. Лапач, А. В. Чубенко, П. Н. Бабич. — Киев: Морион, 2001. — 320 с.
6. *Наказ № 535* "Про уніфікацію мікробіологічних методів дослідження, застосовуваних у клініко-діагностичних лабораторіях лікувально-профілактичних установ. — М., 1985. — 126 с.
7. *Применение проточной цитометрии для изучения функциональной активности иммунной системы человека: Пособие для врачей-лаборантов* [Текст]. — Москва: Б. И., 2001. — 53 с.
8. *Фещенко, Ю. І.* Особливості перебігу бронхіальної астми у хворих із позитивною шкірною чутливістю до пліснявих мікроміцетів [Текст] / Ю. І. Фещенко [та ін.] // Астма та алергія. — 2007. — № 3–4. — С. 38–43.
9. *Паттерсон, Р.* Аллергические болезни (диагностика и лечение) [Текст] / Р. Паттерсон, Л. Грэммер, П. Гринберг: "Геотар" — 2000. — 734 с.
10. *Украинцева, В. В.* Аэроаллергены и аэроаллергенная служба [Текст] / В. В. Украинцева // Аллергология. — 1998. — № 2. — С. 27–31.
11. *Унифицированные иммунологические методы обследования больных на стационарном и амбулаторном этапах лечения: Метод. рекомендации* [Текст] / Киевский НИИ фтизиатрии и пульмонологии. — Киев, 1988. — 18 с.
12. *Aalberse, R. C.* Cross-reactivity of Ig E antibodies to allergens [Text] / R. C. Aalberse, J. Akkerdaas, R. van Ree // Allergy. — 2001. — V. 56. — P. 478–490.
13. *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/EpiInfo/>, February 9, 2005.
14. *Comparative degree and type of sensitization to common indoor and outdoor allergens in subjects with allergic rhinitis and/or asthma* [Text] / L. P. Boulet [et al.] // Clin. Exp. Allergy. — 1997. — V. 27. — P. 52–59.
15. *Development of a mouse model of chronic experimental asthma* [Text] / N. P. Goplen [et al.] // Proceedings of American Thoracic Society. — 2006. — P. A287.
16. *Exposure to an aeroallergen as a possible precipitating factor in respiratory arrest in young patients with asthma* [Text] / M. T. O'Hollaren [et al.] // N. Engl. J. Med. — 1991. — N. 324. — P. 359–363.
17. *Importance of house dust mite and Alternaria allergens in childhood asthma: an epidemiological study in two climatic regions of Australia* [Text] / J. K. Peat [et al.] // Clin. Exp. Allergy. — 1993. — V. 23. — P. 812–820.
18. *Importance of type I hypersensitivity to molds in autumnal respiratory allergies [Význam precitlivělosti I. typu na plísneč u podzimních respiračních alergóz]* [Text] / K. Mayer [et al.] // Vnitřní Lekarství. — 1989. — V. 35, № 6. — P. 551–557.
19. *Kurup, V. P.* Aspergillus antiIg E: which are important? [Text] / V. P. Kurup // Medical Mycology (Supplement 1). — 2005. — V. 43. — P. 189–196.
20. *Microbiological procedures for diagnosing mycoses and for antifungal susceptibility testing [Procedimientos de diagnóstico microbiológico de las micosis y estudios de sensibilidad a los antifúngicos]* [Text] / I. Gadea [et al.] // Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. — 2007. — V. 25, № 5. — P. 336–340.
21. *Mold allergy in the Mediterranean island of Crete, Greece: A 10-year volumetric, aerobiological study with dermal sensitization correlations* [Text] / M. I. Gonianakis [et al.] // Allergy and Asthma Proceedings. — 2006. — V. 27 (5). — P. 354–362.
22. *Prevalence of immunoglobulin E for fungi in atopic children* [Text] / G. Nolles [et al.] // Clinical and Experimental Allergy. — 2001. — V. 31, № 10. — P. 1564–1570.
23. *Sensitization to fungi: epidemiology, comparative skin tests, and Ig E reactivity of fungal extracts* [Text] / A. Mari [et al.] // Clin. Exp. Allergy. — 2003. — V. 33. — P. 1429–1438.
24. *Schwartz, H. J.* The prevalence of allergic bronchopulmonary aspergillosis in patients with asthma, determined by serologic and radiologic criteria in patients at risk [Text] / H. J. Schwartz, P. A. Greenberger // J. Lab. Clin. Med. — 1991. — V. 117. — P. 138–142.
25. *Sporik, R.* House dust mite exposure as a cause of asthma [Text] / R. Sporik, M. D. Chapman, T. A. Platts-Mills // Clin. Exp. Allergy. — 1992. — P. 897–906.
26. *Woodcock, A.* Moulds and asthma: Time for indoor climate change? [Text] / A. Woodcock // Thorax. — 2007. — V. 62, № 9. — P. 745–746.

КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ЧЕРТЫ ФУНГАЛЬНОЙ СЕНСИБИЛИЗАЦИИ У БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ И РОЛЬ ИНФИЦИРОВАНИЯ НИЖНИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ ПЛЕСНЕВЫМИ МИКРОМИЦЕТАМИ В ЕЕ РАЗВИТИИ

Ю. И. Фещенко, Е. М. Рекалова, И. Ф. Ильинская, Ж. Б. Бегоулева, С. Г. Ясырь, И. В. Копосова, В. Н. Петишкина

Резюме

С целью изучения особенностей сенсibilизации к плесневым микромицетам и механизмов ее возникновения проведено клиническое, аллергологическое, иммунологическое, микробиологическое обследование 100 взрослых больных бронхиальной астмой. Выраженность кожной фунгальной чувствительности (14,0 % больных) прямо коррелировала с чувствительностью к гистамину, аллергенам домашней пыли, содержанием общего сывороточного Ig E. Уровень сывороточных противoaспергиллезных Ig E прямо коррелировал с эозинофилией мокроты, способствовал торможению функциональной активности фагоцитов крови. Плесневые микромицеты, инфицирующие нижние дыхательные пути, сенсibilизировали организм больных (рост общего сывороточного Ig E, торможение активности нейтрофилов крови), но не обуславливали наличие положительной кожной/сывороточной реактивной фунгальной чувствительности.

CLINICAL AND IMMUNOLOGICAL CHARACTERISTICS OF FUNGAL SENSITIZATION AT THE PATIENTS WITH BRONCHIAL ASTHMA AND THE ROLE OF THE MOULD FUNGI INFECTION OF LOWER RESPIRATORY TRACT IN ITS DEVELOPMENT

J. Feshenko, E. Rekalova, I. Ilyinskaya, J. Begouleva, S. Yasyr, I. Kopusova, V. Petishkina

Summary

The clinical, allergological, immunological and microbiological examination of 100 adult patients with stable bronchial asthma was performed to reveal characteristics of sensitization to mould fungi and mechanism of its development. Skin molds reactions (14,0 % of patients) correlates with skin histamine and home dust allergens reaction, increase of total serum Ig E maintenance. The serum anti-aspergillum Ig E maintenance correlates with number of sputum eosinophiles, promotes reduction of blood phagocyte's functional activity. The mould fungi infections of lower respiratory tract promotes allergization of organism (total serum Ig E increase, blood phagocyte's functional activity reduction), but does not make for positive skin/serum fungal reagent sensitivity.
