

THE DYNAMICS OF HUMORAL IMMUNITY INDICES IN CHILDREN WITH BRONCHIAL ASTHMA, UNDER DIFFERENT REGIMENS OF REDUCING ANTI-INFLAMMATORY THERAPY*O.K. Koloskova, S.I. Sazhyn*

Abstract. The paper analyzes changes of the concentrations of immunoglobulins in the peripheral blood of children suffering from bronchial asthma, according to the regimens of the basic treatment with inhaled glucocorticoids. It has been demonstrated that a single dose of anti-inflammatory drugs was not inferior to the standard scheme of preventive treatment of asthma according to the dynamics of blood plasma IgA, IgM, IgG.

Key words: bronchial asthma, children, immunoglobulins, single dose regimen.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Рецензент – д.мед.н. Л.Д. Тодоріко

Buk. Med. Herald. – 2011. – Vol. 15, № 4 (60). – P. 183-187

Надійшла до редакції 16.09.2011 року

© О.К. Колоскова, С.І. Сажин, 2011

УДК 616.248-053.2: 616.0222.8

*Л.Г. Кравченко, Т.В. Стоєва, В.В. Скрипник, О.В. Решетило***ДО ПРОБЛЕМИ ГРИБКОВОЇ СЕНСИБІЛІЗАЦІЇ ПРИ БРОНХІАЛЬНІЙ АСТМІ У ДІТЕЙ**

Одеський національний медичний університет

Дитяча міська лікарня № 2, м. Одеса

Резюме. Проблема грибкової бронхіальної астми залишається однією з актуальних проблем сучасної педіатрії, що зумовлено її високою розповсюдженістю, остаточно не вирішеними питаннями контролюючої терапії та складністю проведення елімінаційних заходів. У роботі наведено результати обстеження 160 дітей, хворих на бронхіальну астму, віком від 3 до 17 років. Показаний високий рівень грибкової сенсібілізації (37,5 % (95% ДІ 29,9 – 45,1)), причому в 68,7±3,6%

визначено алергію до декількох видів грибів. Проведено аналіз структури грибкової сенсібілізації за рівнем специфічного імуноглобуліну Е. Встановлено, що у 25,4±4,1% обстежених із грибковою сенсібілізацією зберігається частково контрольований перебіг захворювання.

Ключові слова: бронхіальна астма, грибкова сенсібілізація, діти.

Вступ. Різне зростання навантаження на дитячий організм ксенобіотиків, які безпосередньо контактують з респіраторним трактом та призводять до зниження активності факторів імунного захисту, підвищення рівня сенсібілізації, зумовлюють високу поширеність респіраторних алергозів. Неприятливі сучасні екологічні зміни визначили зрушення біоценозу навколишнього повітряного середовища в бік збільшення концентрації мікоміцетів, що призвело до зростання ролі грибів у розвитку захворювань органів дихання, в тому числі зумовлених сенсібілізацією до грибів [3,5]. Найбільш розповсюдженою та клінічно вираженою формою респіраторної алергії, що викликана сенсібілізацією до грибів, є бронхіальна астма [6,7,8]. Частота випадків бронхіальної астми грибкового генезу, за даними літератури, коливається від 34 до 78% [1,4]. Водночас питання лікування дітей із грибковою бронхіальною астмою залишаються остаточно не вирішеними: за наявності мікосенсібілізації не завжди достатньо ефективні традиційні протизапальні препара-

ти, що призначаються як контролююча терапія; застосування інгаляційних кортикостероїдів на фоні грибкової сенсібілізації підвищує ризик розвитку інвазійних грибкових ускладнень [2,4,7,9]. Труднощі викликають і заходи з елімінації грибкових алергенів, які широко застосовуються в харчовій галузі, розповсюджені в побутових умовах.

Мета роботи. Проаналізувати спектр грибкових алергенів при бронхіальній астмі в дітей для покращання результатів лікувально-профілактичних заходів і патогенетичні особливості на тлі мікогенної сенсібілізації.

Матеріал і методи. У роботі проведено вивчення особливостей мікосенсібілізації у 160 пацієнтів із бронхіальною астмою віком від 3 до 17 років.

Для визначення наявності мікогенної алергії застосовано імуноферментний аналіз з оцінкою концентрації загального та специфічних IgE (набір реагентів фірми «Аллерген» РФ). Стан системної реактивності організму з'ясували на

підставі аналізу макрофагальної ланки із підрахунком відсотка фагоцитувальних клітин і фагоцитарного індексу, оцінювали рівень киснезалежного метаболізму в спонтанному та індукованому варіантах із застосуванням як індикатора нітросинього тетразолію (НСТ-тест).

Мікологічне дослідження мокротиння включало мікроскопію нативного мазка, культурологічне дослідження з визначенням кількісного обсіменіння досліджуваного матеріалу й ідентифікацію виділеної культури.

Результати дослідження та їх обговорення. За результатами дослідження встановлено наявність специфічних IgE до грибкових алергенів у 37,5 % (95% ДІ 29,9 – 45,1) дітей. Аналіз вмісту загального IgE дозволив констатувати підвищення його рівня у 80 % хворих, що не виключає реакціонного механізму мікогенної сенсibilізації, хоча сьогодні в її розвитку значну роль відводять імунотоксичним реакціям та реакціям уповільненого типу.

Слід зазначити, що найбільш часто реєструвалася сенсibilізація до грибів *Fuzarium oxysporum* (68,7±3,6) % і *Candida kruzei* (40,6±3,8) %. Наступними за частотою виявилися гриби роду *Cladosporium herbarum* і *Penicillium tardum* – по (19,3±3,1) %. У (11,2±2,5) % дітей із бронхіальною астмою мала місце сенсibilізація до грибів роду *Rhizopus nigricans*.

У менш частих випадках констатовано підвищення рівня специфічних IgE до алергенів грибів *Alternaria tenuis*, *Aspergillus flavus* та *niger* – по 3,7 %, *Phoma betae* – 1,8 %.

Високий рівень встановленої респіраторної мікогенної алергії можна пояснити, перш за все, значною розповсюдженістю грибів у навколишньому середовищі. Через повітря людина контактує з більш ніж 100 видами мікоцистів. Видовий склад грибів у приміщеннях та на відкритому повітрі відрізняється. «Вуличні» гриби – це переважно *Cladosporium*, *Alternaria*, *Penicillium*. Атмосферний вміст таких грибів залежить від сезонних коливань: найчастіше їх виявляють навесні та восени та за вологої погоди. Характерно, що найвища концентрація *Penicillium* спостерігається у квітні та вересні, *Alternaria* та *Cladosporium* виявляються з липня по жовтень, *Candida* – у квітні, *Aspergillus* – у жаркі та вологі періоди року.

Плісняві та дріжджоподібні гриби знаходяться й у повітрі житлових приміщень. Роль побутових алергенів притаманна грибам роду *Aspergillus*, *Penicillium*, меншою мірою – *Cladosporium*, *Alternaria*, *Mucor*, *Candida*, які вегетують упродовж цілого року. Поширенню грибів у приміщеннях сприяють вологість, скупченість, запиленість. Велику кількість грибів містять килимові покриття, шерсть домашніх тварин, побутовий пил, ґрунт домашніх рослин.

Наразі багато грибів знаходиться на продуктах харчування, фруктах та овочах. Одним із видів грибів, що пов'язаний із вегетацією на харчо-

вих рослинах, є *Fuzarium oxysporum*, який визначився найвагомішим мікоалергеном у представленому дослідженні. Цей мікоцист виявляють на рисовій крупі, кукурудзяному зерні, цукровому очереті. Його можна знайти на корінні бананів, на помідорах та кавунах. Спороутворення відбувається як за умов сухої, так і вологої погоди. Алергенспецифічні властивості цього гриба свідчать про наявність схожих детермінант та, як наслідок, перехресних реакцій з *Alternaria*, *Penicillium* і *Aspergillus*.

Слід зазначити, що за отриманими нами результатами в обстежених дітей із бронхіальною астмою підвищений рівень специфічних IgE до декількох видів грибів траплявся у (68,7 ± 3,6) % випадків.

Серед параклінічних досліджень до числа найбільш значущих відхилень відносилася депресія функціонального стану фагоцитарної ланки імунітету (зниження в 1,39 раза кількості активних фагоцитів та їхньої поглинальної функції, пригнічення мікробіцидних властивостей, за даними НСТ-тесту). Характерною ознакою бронхіальної астми в обстежених дітей із грибковою сенсibilізацією була значна еозинофілія, що реєструвалася у (61,8±4,6) % хворих.

При мікологічному дослідженні мокротиння найчастіше ідентифікували гриби роду *Candida albicans*. При цьому встановлено прямий кореляційний зв'язок ($R = 0,57$) між рівнем сенсibilізації до *Candida* та наявністю кандидозної флори в мокротинні. Характерно також, що виділення грибів при бронхіальній астмі спостерігалось в дітей з найбільш вираженими зрушеннями в системі місцевого імунітету ($R = 0,68$).

У ході роботи за даними проведеного клінічно-анамнестичного аналізу встановлено наступні особливості перебігу бронхіальної астми грибкового генезу в дітей: тривалість захворювання становить 4-5 років; майже у всіх обстежених має місце супутня харчова та/або епідермальна алергія, підтверджена алерготестами; наявний зв'язок початку загострення із перебуванням у сирих приміщеннях, у вологу погоду, із вживанням здоби, кефіру, певних сортів сиру, виноградного соку.

Визначення ефективності лікування показало, що в (25,4±4,1) % хворих на бронхіальну астму перебіг захворювання був частково контрольований.

Висновок

У роботі показано високий рівень грибкової сенсibilізації при бронхіальній астмі грибкового генезу в дітей. Встановлено переважання в етіологічній структурі алергенів грибів *Fuzarium oxysporum* і *Candida kruzei* при обстеженні імунотоксичним методом, на фоні зниження місцевої реактивності; при мікологічному дослідженні мокротиння більш часте виявлення грибів роду *Candida*.

Перспективи подальших досліджень. Визначені особливості мікогенної сенсibilізації

зумовлюють доцільність обстеження дітей, хворих на бронхіальну астму, у цьому напрямку, та необхідність організації специфічних елімінаційних заходів.

Літератури

1. Аак О.В. Аллергены грибов. Особенности микогенной сенсибилизации (обзор) / О.В. Аак // Пробл. мед. микол. – 2005. –Т. 7, № 2. – С. 12-16.
2. Климко Н.Н. Микозы: диагностика и лечение: Руководство для врачей / Н.Н. Климко. –М.: Премьер МТ, 2007. – 336 с.
3. Соболев А.В. Роль грибов в этиологии и клинических проявлениях при бронхиальной астме / А.В. Соболев, О.В. Аак // Пробл. мед. микол. – 2003. –Т. 5, № 2. – С. 28.
4. Стоева Т.В. Бронхиальная астма грибкового генеза у детей / Т.В. Стоева // Респираторные аллергозы у детей / под ред. А.В. Зубаренко. – Одесса: Чорноморье, 2004. – 216 с.
5. Cetinkaya Z. Assessment of indoor air fungi in Western-Anatolia, Turkey / Z. Cetinkaya, F. Fidan, M. Unlu // J. Allergy Immun. – 2005. – Vol. 23. – P. 8992.
6. Cross-reactivity among fungal allergens: a clinically relevant phenomenon? / R. Crameri, S. Zeller, A. Glaser [et al.] // Mycoses. – 2009. – Vol. 52, № 99. – P. 106.
7. Denning D.W. The link between fungi and severe asthma: a summary of the evidence / D.W. Denning, B.R. O'Driscoll, C.M. Hogaboam // Eur. Respiratory J. – 2006. – Vol. 27. – P. 615-626.
8. Osborne M. Specific fungal exposures, allergic sensitization, and rhinitis in infants / M. Osborne, T. Reponen, A. Adhikari // J. Ped. Allergy and Immun. – 2006. –Vol. 17. –P. 450-457.
9. The spectrum of fungal allergy / B. Simon-Nobbe, U. Denk, V. Poll, R. Rid // Int Arch Allergy Immunol. – 2008. – Vol. 145. – P. 58-86.

К ПРОБЛЕМЕ ГРИБКОВОЙ СЕНСИБИЛИЗАЦИИ ПРИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЕ У ДЕТЕЙ

Л.Г. Кравченко, Т.В. Стоева, В.В. Скрипник, О.В. Решетило

Резюме. Проблема грибковой бронхиальной астмы остается одной с актуальных проблем современной педиатрии, что обусловлено ее высоким распространением, окончательно нерешенными вопросами контролирующей терапии и сложностью проведения элиминационных мероприятий. В работе приведены результаты обследования 160 детей, больных бронхиальной астмой, возрастом от 3 до 17 лет. Показано высокий уровень грибковой сенсибилизации (37,5 % (95% ДИ 29,9 – 45,1)), причем у 68,7±3,6% определена аллергия к нескольким видам грибов. Проведен анализ структуры грибковой сенсибилизации по уровню специфического иммуноглобулина Е. Установлено, что у 25,4±4,1% обследованных детей с грибковой сенсибилизацией сохраняется частично контролируемое течение заболевания.

Ключевые слова: бронхиальная астма, грибковая сенсибилизация, дети.

THE PROBLEM OF FUNGAL SENSIBILIZATION IN BRONCHIAL ASTHMA IN CHILDREN WITH BRONCHIAL ASTHMA

L.H. Kravchenko, T.V. Stoieva, V.V. Skrypyk, O.V. Reshetylo

Abstract. The problem of fungal bronchial asthma still remains one of the pressing problems of modern pediatrics, that is due to its hieck wide spread prevalence, definitively unsolved questions of the control therapy and the complexity of eliminative measures. The research deals with the results of an examination of 160 children with asthma, aged 3 - 17 years old. A high level of fungal sensitization (37,5% (95% CI 29,9 – 45,1)) is shown, an allergic reaction to several types of fungi being observed in (68,7±3,6) %. An analysis of the structure of fungal sensitization in terms of the content of specific immunoglobulin E has been carried out. It has been established that a partially controlled course of the disease is preserved in (25,4±4,1) % of the examinees.

Key words: bronchial asthma, fungal sensibilization, children.

State Medical University (Odesa)

Рецензент – проф. О.К. Колоскова

Buk. Med. Herald. – 2011. – Vol. 15, № 4 (60). – P. 187-189

Надійшла до редакції 14.09.2011 року