

В ЭТОМ НОМЕРЕ:



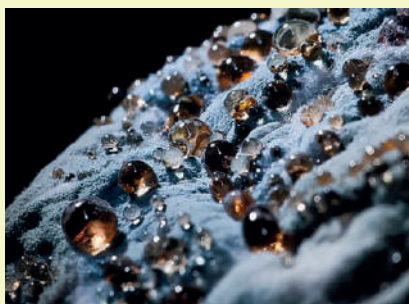
Плесневые и дрожжевые грибы как источники аллергенов

• 1 •



Диагностика и лечение микогенной аллергии

• 5 •



Особенности заболеваний, ассоциированных с сенсибилизацией к грибам

• 7 •

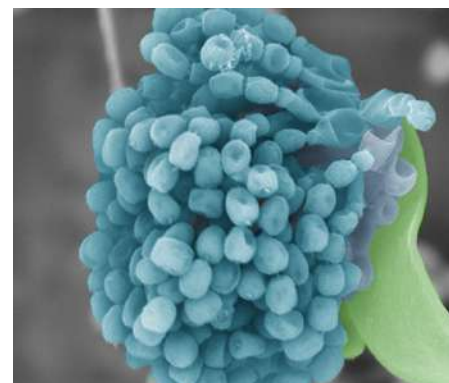
СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ МИКОГЕННОЙ АЛЛЕРГИИ

Микроскопические грибы – источники аллергенов

Микроскопические грибы (микромикеты) – представители отдельного царства живых существ. Благодаря огромному разнообразию и исключительной способности к выживанию в разных климатических условиях грибы распространены повсеместно. Их количество приблизительно оценивают в 1,5 млн. видов. В настоящее время идентифицировано около 600 000 видов микроскопических грибов. Ежегодно описывают более 1500 видов.

Ингаляционные частицы микромикетов состоят из живых клеток и способны к росту и секреции аллергенов in vivo

По сравнению с другими патогенными микроорганизмами, в частности бактериями и вирусами, микромикеты – существенно более сложные существа. Грибы являются эукариотами, т.е. обладают ядром. С другой стороны, микромикеты организованы значительно проще, чем растения или животные. В отличие от них клетки грибов не образуют органов и тканей. В сравнении с растениями они не способны к фотосинтезу, а абсорбируют питательные вещества из окружающей среды. Кроме того, особенностью строения



грибковых спор является то, что ингаляционные частицы микромикетов состоят из живых клеток и способны к росту и секреции аллергенов in vivo.

Выделяют две основные группы грибов:

- Плесневые («fungi», «molds») – грибы, которые являются многоклеточными организмами и характеризуются наличием мицелия, размножаются спорами и фрагментами гиф;
- Дрожжевые («yeasts») – грибы, состоящие из отдельных клеток, размножающиеся делением и почкованием.

Главные таксономические группы (классы) грибов: Ascomycetes, Basidiomycetes, Zygomycetes, Oomycetes и Deuteromycetes. Для практического использования более полезна экологическая классификация главных аллергенных грибов (таблица 1). Она объединяет группы микромикетов, которые

Жидкие биотинированные аллергены плесневых и дрожжевых грибов производства Алкор Био

Код	Название аллергена
m1	<i>Penicillium notatum</i>
m2	<i>Cladosporium herbarum</i>
m3	<i>Aspergillus fumigatus</i>
m4	<i>Mucor racemosus</i>
m5	<i>Candida albicans</i>
m6	<i>Alternaria alternata (tenuis)</i>
m7	<i>Botrytis cinerea</i>
m8	<i>Helminthosporium halodes</i>
m9	<i>Fusarium moniliforme</i>
m10	<i>Stemphylium botryosum</i>
m11	<i>Rhizopus nigricans</i>
m12	<i>Aureobasidium pullulans</i>
m13	<i>Phoma betae</i>
m15	<i>Trichoderma viride</i>
m16	<i>Curvularia lunata</i>
m17	<i>Aspergillus amstelodami</i>
m20	<i>Mucor mucedo</i>
m23	<i>Neurospora sitophila</i>
m24	<i>Paecilomyces variotii</i>
m25	<i>Penicillium brevi-compactum</i>
m28	<i>Penicillium expansum</i>
m30	<i>Penicillium roqueforti</i>
m33	<i>Aspergillus niger</i>
m34	<i>Serpula lacrymans</i>
m36	<i>Aspergillus terreus</i>
m41	<i>Cephalosporium acremonium</i>
m43	<i>Saccharomyces carlsbergiensis</i>
m44	<i>Saccharomyces cerevisiae</i>
m48	<i>Aspergillus oryzae</i>
m49	<i>Fusarium oxysporum</i>
m51	<i>Fusarium solani</i>
m52	<i>Rhodotorula rubra</i>
m53	<i>Streptomyces griseus</i>
m55	<i>Penicillium digitatum</i>
m56	<i>Microsporum canis</i>
m57	<i>Epidermophyton floccosum</i>
m60	<i>Ustilago avenae</i>
m61	<i>Ustilago cynodontis</i>
m62	<i>Ustilago maydis</i>
m63	<i>Ustilago nuda</i>
m64	<i>Ustilago tritici</i>
m65	<i>Sporisorium cruentum</i>
m205	<i>Trichophyton rubrum</i>
m227	<i>Malassezia spp.</i>
m228	<i>Aspergillus flavus</i>

Таблица 1. Экологическая классификация главных аллергенных грибов

Вид	Место обитания	Концентрация спор
Ascomycetes: <i>Alternaria, Cladosporium, Epicoccum, Curvularia</i>	На поверхности листьев, ванная комната	Преимущественно «outdoor». Увеличение концентрации при сухой ветреной погоде
Basidiomycetes: <i>Pleurotus, Ganoderma, Calvatia, Coprinus</i>	На гниющих деревьях, в темных местах и парках	Преимущественно «outdoor». Возможна высокая концентрация в воздухе, не зависящая от внешних условий
Deteromycetes: <i>Fusarium, Penicillium, Aspergillus,</i>	Почва, мусор, сырые листья, склады, подвалы	Преимущественно «indoor». Увеличение концентрации при высокой влажности, сырости

спороносят при одинаковых условиях (например, увеличение концентрации спор в один и тот же сезон).

Как известно, микромицеты помимо инфекционного и токсического действия на организм человека, могут быть источником большого количества аллергенов. Главное отличие грибковых аллергенов от бытовых или эпидермальных в том, что микромицеты способны колонизировать организм человека и повреждать дыхательные пути с помощью воздействия различных ферментов и токсинов. Таким образом, грибы имеют намного большее воздействие на иммунную систему человека, чем другие аллергены.

Аллергенами грибов могут быть следующие их вещества:

- Белки теплового шока 70, 90 kDa
- Ферменты:
 - альдегид дегидрогеназа
 - енолаза
 - супероксид дисмутаза
 - сериновая протеаза
 - металлопротеаза
 - дисульфидизомераза
 - бета-ксилозидаза
 - N-ацетилглюкозаминидаза

Галактозамины, полисахариды входят в состав клеточной стенки грибов и служат распространен-

ными аллергенами. Хотя чистые полисахариды являются T-независимыми антигенами и индуцируют ответ В-лимфоцитов, примесь пептидов и липидов обеспечивает развитие всех видов иммунного ответа.

Аллергены содержатся в спорах и мицелии грибов. Грибы могут проникать в организм человека ингаляционно, энтерально (вместе с пищей, например, на основе дрожжевого брожения) и вызывать контактную реакцию. Споры грибов очень малы (диаметр 3-30 мкм) и могут глубоко проникать в респираторный тракт. Они могут приводить к возникновению ринита, синусита, бронхиальной астмы, аллергического бронхолегочного аспергиллеза или гиперсенситивного пневмонита. Особый вид микогенной сенсибилизации происходит при грибковой инфекции, в частности при дерматофитиях и кандидозе кожи.

Плесневые микромицеты являются как наружными («outdoor»), так и внутренними («indoor») источниками аллергенов. Число и типы присутствующих в наружном воздухе микромицетов зависят от погоды, времени суток, времени года. Общее число спор колеблется от 200 до 2 млн /м³. По данным некоторых исследователей, концентрация грибковых спор в воздухе может превышать среднюю концентрацию пыльцы в 100 - 1000 раз. Некоторые виды грибов прекрасно размножаются

в лесных почвах, заплесневелом сене и зерне, городских дворах и свалках. Обострение микогенной аллергии чаще возникает весной и осенью (для средней полосы России – время наиболее активного спорообразования грибов). Симптомы могут сохраняться весь теплый сезон.

«Внутренние» грибы активно поражают ванные комнаты и кухни, библиотеки, плохо проветриваемые помещения. Нарушение температурно-влажностного режима в жилых, производственных и больничных помещениях приводит к росту колоний плесневых грибов на поверхности и в толще строительных и облицовочных материалов. Например, при температуре 20-25 °С и влажности воздуха больше 70% споры плесневых грибов (*Penicillium verrucosum*) могут за 30-60 минут прорасти на новых бумажных обоях, а через день происходит развитие мицелия и начинается размножение. В течение недели вся поверхность стены может быть колонизирована грибами. Плесневые микромицеты также могут расти и размножаться в земле в цветочных горшках.

Наиболее важные аэроаллергены – *Alternaria*, *Aspergillus*, *Cladosporium*, *Penicillium*.

Alternaria alternate принадлежит к Ascomycetes и является одним из важных аллергенных грибов. Выявлена связь между сенсибилизацией к *Alternaria* и угрожающей жизни астмой. Споры *Alternaria* обнаруживают в воздухе круглогодично с пиковыми уровнями в августе и осенью. Был выделен главный аллерген Alt a 1.

Aspergillus fumigatus относится к Deuteromycetes. *Aspergillus fumigatus* – один из наиболее распространенных плесневых грибов, который может быть источником аллергенов, как в открытом возду-

хе современных городов, так и внутри жилых и производственных помещений. Его иногда называют «складской гриб» (*storage fungus*), т.к. его часто обнаруживают в хранилищах зерна, фруктов и овощей;



предпочитает влажный теплый климат. Клинические проявления гиперчувствительности к *Aspergillus* spp. у больных с атопией могут варьировать от обострений бронхиальной астмы до развития тяжелой бронхиальной астмы с микогенной сенсибилизацией и аллергического бронхолегочного аспергиллеза (АБЛА). Кроме того, при вдыхании большого количества грибковых спор, возможно поражение не только легких, но и придаточных пазух носа с формированием аллергического аспергиллезного синусита. Скопления этого микромицета в сене и компосте обуславливают разнообразность такой профессиональной аллергии как «легкое фермера». В сочетании с Asp f 3 и Asp f 5 главный аллерген Asp f 1 имеет чувствительность 97% для диагностики сенсибилизации к *Aspergillus*.

Cladosporium herbarum принадлежит к Deuteromycetes, обнаруживают преимущественно вне помещений и в отличие от *Aspergillus*, в холодном климате, например в Скандинавии. Концентрация спор *Cladosporium* достигает пика в весенне-осенний

период и уменьшается с первыми заморозками. Было выделено три главных аллергена: Cla h 1, Cla h 2 и Cla h 4. *Cladosporium* содержит энолазу – главный аллерген большинства грибов.

Penicillium citrinum принадлежит к Deuteromycetes и является важным внутренним аллергеном. Как и *Aspergillus*, относится к «складским грибам» и присутствует в хранилищах зерна, фруктов и овощей. Смеси белых мягких сыров («Камамбер», «Бри», «Горгонзола» и «Рокфор») содержат плесени, принадлежащие роду *Penicillium*. По данным современных исследований пациенты с аллергией на вдыхание спор плесени обычно не имеют аллергию на плесневой сыр.

Дрожжевые грибы Дрожжи, большинство из которых одноклеточные, - морфологическая форма грибов. Они могут находиться как в пище, так и в воздухе. Наиболее распространены дрожжевые грибы: *Candida albicans*, *Saccharomyces cerevisiae*, *Saccharomyces minor* и *Pityrosporum*. Была показана IgE-связанная сенсибилизация к дрожжевым грибам, особенно у пациентов с атопическим дерматитом.

Таблица 2. Характеристика главных грибковых аллергенов

Название	Аллерген	Молекулярная масса, кДа	Описание
<i>Alternaria alternata</i>	Alt a 1	28	70 кДа гликопротеид
	Alt a 2	25	Альдегиддегидрогеназа
	Alt a 3	70	Белок теплового шока
	Alt a 4	57	Изомераза
	Alt a 5	11	Рибосомный белок
	Alt a 6	45	Энолаза
	Alt a 7	22	Флаводоксин
	Alt a 8	29	Маннитолдегидрогеназа
	Alt a 10	53	Энолаза
	Alt a 11	45	Рибосомный белок
	Alt a 12	11	Глутатионтрансфераза
	<i>Cladosporium herbarum</i>	Asp f 1	18
Asp f 2		37	Гомолог фибриногенсвязывающего белка <i>S.albicans</i>
Asp f 3		19	Пероксисомный мембранный протеин
Asp f 4		30	-
Asp f 5		40	Металлопротеиназа
Asp f 6		26,5	Супероксиддисмутаза
Asp f 7		12	Гомолог грибкового рибофлавина
Asp f 8		11	Рибосомный белок
Asp f 9		34	Гомолог растительной и бактериальной эндо-β-1,3-1,4-глюконазы
Asp f 10		34	Аспартазная протеаза
Asp f 11		24	Пептидилпролил изомераза
Asp f 12		90	Белок теплового шока
Asp f 13		34	Алкалин-сериновая протеаза
Asp f 15		16	Гомолог сериновой протеазы
Asp f 16		43	Гомолог Asp f 9
Asp f 17		-	-
Asp f 18		34	Вакуольная сериновая протеаза
Asp f 22w		46	Энолаза
Asp f 23	44	1,3 –рибосомный белок	
<i>Cladosporium herbarum</i>	Cla h 1	13	Главный аллерген
	Cla h 2	23	Энолаза
	Cla h 3	53	Альдегиддегидрогеназа
	Cla h 4	11	Рибосомный белок P2
	Cla h 5	22	-
	Cla h 6	46	Энолаза
	Cla h 8	28	Маннитолдегидрогеназа
	Cla h 9	55	Вакуольная сериновая протеаза
	Cla h 12	11	Рибосомный белок P1
<i>Penicillium citrinum</i>	Pen c 3	18	Пероксисомный мембранный белок
	Pen c 13	33	Алкалин-сериновая протеаза
	Pen c 19	70	Белок теплового шока
	Pen c 22w	46	Энолаза
	Pen c 24	25	Фактор элонгации 1β

Микогенная аллергия

Грибы способны сенсибилизировать макроорганизм и индуцировать развитие всех типов аллергических реакций.

Под термином «микогенная аллергия» понимают клинические проявления аллергических реакций, которые развиваются вследствие контакта с определенными аллергенами грибов. Данные о распространенности МА широко варьируют от 1,1 до 64%. Результаты некоторых исследований свидетельствуют, что частота МА среди больных с атопией составляет 44%, а среди больных БА – 80%. Уровень МА может колебаться в зависимости от генетических особенностей обследованных групп населения и климатогеографических особенностей. Например, у больных БА от 5% в Европе до 40% в США.

Чтобы подчеркнуть роль микроорганизмов в развитии аллергических заболеваний, в 1983 году в Гамбурге на совещании экспертов ВОЗ был предложен термин «микоаллергозы». Однако еще в 1726 году John Floyer описал развитие приступов удушья у больных БА после посещения ими винных подвалов. В 1873 году Blackley выявил роль грибов *Chaetomium spp.* и *Penicillium spp.* в провоцировании приступов БА.

в 1983 в Гамбурге был предложен термин «микоаллергозы»

Основные представления о воздействии аллергенов плесневых грибов на организм человека были заложены в 20-х годах XX века. Storm van Leeuwen в Лейденском университете впервые исследовал влияние «климатических аллергенов» – плесневых грибов и бактерий – на формирование сенсибилизации у больных бронхиальной астмой. Storm van Leeuwen поместил больных БА,

проживающих в домах, пораженных плесневыми грибами, в специальные помещения с «контролируемой окружающей средой». После этого у большинства больных была зарегистрирована ремиссия.

Диагностика микогенной аллергии

- Сбор анамнеза
- Данные объективного осмотра
- Тесты *in vivo*
- Тесты *in vitro*

Сбор анамнестических данных – первый и очень важный этап выявления микогенной аллергии. Он подразумевает сбор не только сведений, полученных со слов пациента, но и анализ медицинской документации: данных амбулаторной карты больного, выписок из стационаров и т.д. У больного необходимо уточнить первые симптомы заболевания и время их появления, динамика развития, возможный контакт с плесневыми грибами дома или на работе, наличие аллергических реакций, наследственность по атопии, предшествующая терапия и ее эффективность.

Физикальное обследование больных проводят по стандартной схеме, начиная с осмотра, а также применения таких приемов, как пальпация, перкуссия, аускультация и тонометрия. Микогенная аллергия не имеет патогномичных признаков, поскольку аллергические заболевания полиэтио-

логичны, и грибы входят в спектр причинно-значимых аллергенов. Поэтому клиническая картина микоаллергозов соответствует нозологическим формам аллергических заболеваний, приведенных во всех известных классификациях.

Компания Алкор Био разработала широкий спектр грибковых аллергенов

На сегодняшний день врачи располагают следующими средствами специфической диагностики гиперчувствительности к грибковым аллергенам: кожные тесты и определение специфических IgE-антител (sIgE). Ингаляционный провокационный тест с антигенами *Aspergillus spp.* не рекомендован в связи с возможностью развития фатального бронхоспазма. К недостаткам кожного тестирования относят риск развития побочных реакций организма на дополнительную антигенную нагрузку, возможность возникновения ложноположительных и ложноотрицательных результатов. Кроме того, в настоящее время в России нет ни отечественных, ни зарубежных грибковых аллергенов для *in vivo* диагностики, представленных в Реестре в Министерстве Здравоохранения России.

Основными преимуществами методов специфической алергодиагностики *in vitro* являются безопасность для больного и высокая информативность. Определение специфических IgE

in vitro является одним из самых распространенных методов диагностики микогенной аллергии немедленного типа. Основными методами исследований являются иммуноферментный (ИФА), иммунохемилюминисцентный (ИХЛА), иммунофлюоресцентный (ИФЛА) анализы. В настоящее время большинство лабораторий используют одну из трех технологий. Однако наибольшее распространение получил иммуноферментный метод из-за его высокой специфичности и экономической доступности.

Компания Алкор Био разработала широкий спектр грибковых аллергенов. Биотинилированная форма аллергенов обеспечивает высокую чувствительность и специфичность иммуноферментного анализа. Основываясь на нашем опыте, можно с уверенностью утверждать, что тест-системы «АллергоИФА-специфические IgE» производства Алкор Био являются оптимальным инструментом для подтверждения микогенной сенсибилизации у разных категорий больных.

Кроме того, в настоящее время идет поиск новых тестов, которые позволят выявить патогенетические механизмы аллергии, диагностировать и дифференцировать псевдоаллергические реакции.

Одним из наиболее перспективных направлений алергодиагностики *in vitro*, в том числе и для выявления микогенной аллергии, является тест активации базофилов специфическими аллергенами с помощью проточной цитометрии.



АллергоИФА-специфические IgE

Набор реагентов «АллергоИФА-специфические IgE» предназначен для количественного определения специфических IgE в сыворотке крови человека.

В наборе «АллергоИФА-специфические IgE» реализован «capture»-вариант иммуноферментного анализа. Это современный метод для количественного определения специфических IgE, в котором используются твердая фаза с адсорбированными моноклональными антителами к IgE и жидкие биотинилированные аллергены.

Создание иммуносорбента на основе антител к IgE, а не фиксированных на твердой фазе аллергенов, обеспечивает ряд преимуществ, в частности – исключаются перекрестные неспецифические реакции с иммуноглобулинами других классов: А, G, М и D, что положительно влияет на специфичность анализа.

Использование биотин-стрептавидинового комплекса приводит к усилению сигнала за счет увеличения участков связывания, и, как следствие, значительно повышает чувствительности теста – до 0,15 МЕ/мл.

Система с жидкофазными аллергенами удобна в использовании и дает ряд преимуществ:

- Доступность аллергенов для связи с антителами, что обеспечивает высокую выявляемость специфических IgE.
- Выбор произвольного ассортимента аллергенов в зависимости от потребности лаборатории.
- Возможность не только «ручной» постановки, но и выполнение анализа с использованием автоматического иммуноферментного анализатора «Alisei Q.S.».

Тяжелая бронхиальная астма с микогенной сенсibilизацией (ТБАМС)

Данные многих исследований указывают на высокую частоту микогенной сенсibilизации у больных бронхиальной астмой.

Согласно результатам исследований проведенных в пульмонологических клиниках разных стран, частота сенсibilизации к *Aspergillus* spp. у больных бронхиальной астмой в Китае составила 5,5%, в Новой Зеландии -18,4%, в Саудовской Аравии - 22,6%, в Индии – 38,5% .

По мнению многих авторов, микогенная сенсibilизация ассоциирована с тяжелым течением бронхиальной астмы. Описана взаимосвязь между сенсibilизацией к грибам и тяжестью течения бронхиальной астмы, увеличением смертности, частоты госпитализаций, частоты попадания в отделения реанимации и интенсивной терапии. Плесневые грибы способны колонизировать дыхательные пути и вызывать постоянную аллергенную стимуляцию. У ряда больных это может привести к развитию «тяжелой бронхиальной астмы с микогенной сенсibilизацией». Этот новый термин предложен клиницистам в 2006 году и характеризует бронхиальную астму с неконтролируемым течением, сенсibilизацией к антигенам грибов, отсутствием бронхоэктазов и уровнем общего IgE менее 1000 МЕ/мл. Впоследствии при данной форме бронхиальной астмы была показана эффективность антимикотической терапии.

Предполагают, что тяжелое течение бронхиальной астмы отмечают у 10% больных, а сенсibilизацию к грибам выявляют у 33% таких пациентов. Таким образом, по данным экспертов LIFE (Leading International Fungal Education) расчетное количество больных тяжелой бронхиальной астмой с

микогенной сенсibilизацией составляет 6,5 миллионов человек в мире и 231 000 человек в Российской Федерации. Влияние региональных и этнических факторов на распространенность тяжелой бронхиальной астмы в настоящее время не определено.

С тяжелой, жизненно-угрожающей бронхиальной астмой ученые связывают гиперчувствительность к грибам *Alternaria* spp. и *Aspergillus* spp. Для детей, сенсibilизированных к *Alternaria* spp. характерно развитие персистирующей астмы в зрелом возрасте. Однако, ассоциированная с *Aspergillus fumigatus* бронхиальная астма не ограничивается тяжелым течением заболевания. Положительные кожные тесты и/или специфические IgE к *Aspergillus* spp. часто выявляют у больных легкой или среднетяжелой контролируемой бронхиальной астмой.



Аллергический бронхолегочный аспергиллез (АБЛА)

Давно известно, что сенсибилизация к *Aspergillus spp.* – важный патогенетический этап в развитии такого тяжелого хронического заболевания легких, как АБЛА.

Наиболее часто АБЛА осложняет течение бронхиальной астмы и муковисцидоза. Для больных из этих групп характерны нарушения защитных механизмов слизистых оболочек дыхательных путей, в том числе дефекты мукоцилиарного клиренса и функции эпителиальных клеток. Все это облегчает колонизацию дыхательных путей грибковыми спорами.

Целями терапии АБЛА являются достижение контроля над астмой

АБЛА был впервые описан К. Hinson и соавторами в 1952 году. По оценкам экспертов количество больных АБЛА в мире достигает около четырех миллионов человек, а в Российской Федерации – 175 тысяч. Распространенность АБЛА может варьировать в зависимости от этнической принадлежности и концентрации грибковых спор в воздухе. Известно, что многие исследователи связывают обострения АБЛА с воздействием

окружающей среды. У больных АБЛА, как правило, отмечают плохо контролируемую бронхиальную астму, хрипы, кровохарканье и продуктивный кашель. Также характерно небольшое повышение температуры тела, потеря веса, недомогание, усталость. У 31-69% больных наблюдают отделение мокроты, содержащей коричневатые-черные включения. При физикальном осмотре может быть выявлено осложнение АБЛА – легочная гипертензия. Кроме того, некоторые пациенты, которые получают базовую противовоспалительную терапию, не имеют характерных симптомов, и АБЛА не может быть установлен при рутинном обследовании.

Учитывая особенности клинической картины, больные АБЛА обращаются за медицинской помощью к врачам разных специальностей – терапевтам, пульмонологам, аллергологам-иммунологам и др. Но, к сожалению, врачи недостаточно информированы о диагностике и лечении этого заболевания. Во многих странах, в

том числе и в России, АБЛА часто не распознают вовремя. В развивающихся странах в 30% случаев устанавливают неправильный диагноз туберкулеза легких. Результаты исследований свидетельствуют, что период между появлением первых симптомов и постановкой диагноза АБЛА может составлять до 10 лет.

Международное общество микологии человека и животных (ISHAM) сформировало рабочую группу «АБЛА у больных бронхиальной астмой» для обобщения результатов современных исследований и составления руководств по диагностике и лечению этого заболевания. Предложенные новые диагностические критерии представлены в таблице 3. Они помогут практикующим врачам своевременно выявить АБЛА, предупредить прогрессирование заболевания и начать терапию. Целями терапии АБЛА являются достижение контроля над астмой, профилактика и лечение обострений, предупреждение развития бронхоэктазов и хронического аспергиллеза легких. В качестве противовоспалительной терапии используют системные глюкокортикостероиды, а для уменьшения грибковой нагрузки в дыхательных путях – антимикотические препараты.

Аллергический микотический риносинусит (АМРС)

Это относительно новое заболевание, патогенез которого до настоящего времени является предметом многочисленных споров.

Проявления АМРС варьируют от назальных полипов и незначительного количества аллергического муцина с включениями грибковых гифов до интенсивного атопического процесса с массивной экспансией в соседние ткани с развитием соответствующих осложнений.

По данным современных авторов данной патологией страдает от 5 до 10% больных хроническим ри-

носинуситом. Предполагают, что заболеваемость АМРС зависит от географического расположения региона. Наибольшую частоту АМРС выявляют в умеренных широтах, где относительно высокая влажность атмосферного воздуха. Ранее считали, что основными возбудителями АМРС, так же как и аллергического бронхолегочного аспергиллеза (АБЛА) являются *Aspergillus spp.* На современном этапе ведущую роль исследователи отводят феогифомицетам, в частности *Vipolaris spp.* Предполагают, что АМРС и АБЛА имеют сходные механизмы патогенеза. А именно развитие I и III типов реак-

ций гиперчувствительности по Gell и Cumbs в ответ на ингаляционные грибковые антигены.

Из лабораторных признаков АМРС основными являются увеличение количества эозинофилов в периферической крови, повышение уровня общего IgE, выявление специфических IgE и IgG к грибковым антигенам в сыворотке крови. Уровень общего IgE при АМРС обычно высокий, и составляет более 1000 ЕД/мл. При проведении кожного тестирования для АМРС характерна положительная проба с *Vipolaris spp.*, *Aspergillus spp.* и другими грибковыми аллергенами.

Факторы риска

Таблица 3. Новые диагностические критерии аллергического бронхолегочного аспергиллеза у больных бронхиальной астмой (R. Agarwalet al., 2013)

Бронхиальная астма	
Обязательные критерии (оба должны присутствовать)	
<ul style="list-style-type: none"> • Положительная кожная проба или повышенный уровень специфических IgE к <i>A. fumigatus</i> • Уровень общего IgE > 1000 МЕ/мл* 	
Дополнительные критерии (должны присутствовать два из трех)	
<ul style="list-style-type: none"> • IgG к <i>A. fumigatus</i> в сыворотке крови • Рентгенологические признаки АБЛА** • Эозинофилия в периферической крови >500 кл/мкл у пациентов, не получающих системные стероиды. 	
<p>* Если пациент отвечает всем другим критериям, то уровень общего IgE может быть менее 1000 МЕ/мл</p> <p>**Характерные для АБЛА рентгенологические признаки могут быть временные (летучие инфильтраты) и постоянные (кольцевидные и параллельные тени, бронхоэктазы, плеврорегочный фиброз)</p>	

Прогноз заболевания серьезный. Нераспознанный АМРС может вызывать значительные повреждения костной ткани, приводя к изменениям лицевого скелета. Присоединение бактериальной инфекции может способствовать развитию внутричерепных и орбитальных осложнений. Лечение состоит из комбинации хирургического вмешательства с оральными кортикостероидами. Антимикотические препараты в терапии АМРС не используются, хотя эта область требует дальнейшего изучения.

Лечение микогенной аллергии

Изучение клинико-иммунологических особенностей различных вариантов микогенной аллергии и выделение групп риска развития ТБАМС и АБЛА является важным направлением современной медицины. В отличие от аллергии на другие факторы окружающей среды, при грибковой сенсibilизации возможно применение специфической антимикотической терапии. Перспективным в лечении больных

с микогенной аллергией является применение моноклональных антиIgE антител. Однако данных в этой области пока не достаточно. Кроме того, в комплексном лечении различных клинических форм микогенной аллергии должны быть учтены следующие факторы: предотвращение контакта с микромицетами и уменьшение грибковой нагрузки, улучшение проходимости дыхательных путей за счет снижения количества слизи и уменьшения бронхообструкции, а также контроль над бактериальной инфекцией. Пациентам следует избегать деятельности, которая может привести к вдыханию большого количества грибковых спор, например, садоводство, сельскохозяйственная или фермерская работа, строительно-ремонтные работы, проживание рядом с компостными ямами и уборка пыльных помещений (подвалов, чердаков, старинных книг и архивов). Если такая деятельность неизбежна, то рекомендовано применение медицинских масок для уменьшения вдыхания спор.

Заключение

Роль микромицетов в развитии различных заболеваний человека более значима, чем принято считать. Гетерогенность аллергенов грибов – причина смешанных вариантов аллергических реакций и разнообразия клинических форм: от кожных до респираторных заболеваний. Таким образом, диагностика микогенной аллергии является актуальной задачей современной медицины. Гиперчувствительность к плесневым грибам – важный этап в патогенезе не только АБЛА, но и тяжелой бронхиальной астмы с микогенной сенсibilизацией, аллергического

микотического риносинусита и других хронических заболеваний органов дыхания. Своевременное выявление этих заболеваний необходимо для назначения адекватной противовоспалительной и антимикотической терапии. В том случае, когда выполнение провокационных исследований связано с риском развития системных реакций, а для проведения кожных проб имеются противопоказания и нет доступных аллергенов, особенно важны лабораторные методы аллергодиагностики.

Автор статьи: Козлова Я.И., врач аллерголог-иммунолог, доцент кафедры клинической микологии, аллергологии и иммунологии ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава РФ, кандидат медицинских наук.