

В.М. Ахунов,*к.м.н., ассистент кафедры медико-социальной экспертизы и поликлинической терапии
Первого МГМУ им. И.М. Сеченова***V.M. Akhunov,***PhD, assistant of the chair of medical and social expertise
and polyclinic therapy of the I.M. Sechenov First MSMU*

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНОЙ ДИАГНОСТИКИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ ПРИ ПЕЦИЛОМИКОЗЕ И ВОЗМОЖНОСТИ ЭТИОТРОПНОЙ ТЕРАПИИ

THE SPECIFIC FEATURES OF CLINICAL AND LABORATORY DIAGNOSTICS OF ASTHMA AND PAECILOMYCES INFECTIONS AND THE PERSPECTIVES OF ETIOTROPIC THERAPY

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ:

Василий Михайлович Ахунов, ассистент кафедры медико-социальной экспертизы и поликлинической терапии**Адрес:** 127572, г. Москва, ул. Абрамцевская, д. 16**Телефон:** 8 (499) 200–10–88**E-mail:** tarapulka@yandex.com.tr**Статья поступила в редакцию:** 15.11.2012**Статья принята к печати:** 14.05.2013

Аннотация. Статья посвящена разработке способов диагностики бронхиальной астмы пециломикозной этиологии и оптимизации фармакотерапии заболевания с помощью системных антимикотических лекарственных средств.

Annotation. The article deals with the development of methods of diagnostics of bronchial asthma with pecilomyotic etiology of the disease and to optimize therapy with systemic antifungal drugs.

Ключевые слова. Бронхиальная астма, фармакотерапии, клиническая диагностика.

Keywords. Bronchial asthma, drug therapy, clinical diagnostics.

АКТУАЛЬНОСТЬ ТЕМЫ

Несмотря на успехи в понимании патогенеза и возможности современной фармакотерапии бронхиальная астма (БА) остается одной из наиболее частых причин инвалидизации больных в экономически развитых странах. Возможности современной фармакотерапии БА, контролируемой с помощью глюкокортикостероидов (ГКС), позволяют добиться у большинства больных стойкой ремиссии, однако, ступенчатый подход к назначению ингаляционных ГКС (GINA, 2007) требует в ряде случаев применения достаточно высоких доз препаратов. Кроме того, применение ингаляционных ГКС с целью неспецифического подавления воспалительного процесса в бронхиальной ткани и уменьшения гиперреактивности бронхов одновременно подавляет местный иммунитет, способствует развитию стероидной зависимости и других нежелательных явлений.

Известно, что этиологическим фактором развития БА является сенсибилизация организма к клещам домашней пыли, пыльце деревьев и трав, эпидермису животных, грибам. Среди последних в настоящее время особое внимание исследователей привлечено к плесневым грибам рода *Paecilomyces*, обладающих условно патогенными свойствами (Houbraken J., Verweij P.E., Rijs A.J., Borman A.M., Samson R.A., 2010). Описана их роль в развитии аллергической астмы и ринита (Beezhold D.H. et al., 2008; Lugauskas A., 2004). В работах отечественных авторов пециломикоз впервые был представлен глубоким системным микозом с клинической манифестацией в виде аллергических проявлений и, в том числе, БА (Ахунова А.М., Шустова В.И., 1989; Ахунова А.М.; 1991).

Исследования в области изучения БА пециломикозной этиологии немногочисленны. В работах Beezhold D.H. et al., 2008; Lugauskas A., 2004 БА

рассматривается как самостоятельная нозологическая единица с повышенной чувствительностью к экзоаллергену грибов рода *Raesciomyces*. В работах Ахуновой А. М. (1991–1995) БА обозначена как проявление пециломикоза с повышенной чувствительностью к эндо и экзоаллергенам грибов рода *Raesciomyces*. Однако, существующие методы рутинной микологической диагностики не способствуют объективному и своевременному выявлению возбудителя пециломикоза, поскольку нет четких критериев его лабораторной диагностики. В то же время в литературе нет сведений о распространенности данной формы заболевания, не определены факторы, провоцирующие развитие БА пециломикозной этиологии.

Главной идеей проекта является определение пециломикоза как самостоятельной нозологической единицы: установление и разработка способов диагностики, которые способны обеспечить своевременное выявление БА пециломикозной этиологии и вместе с тем подходы к лечению и профилактику.

В связи с этим весьма актуальным является вопрос не только изучения роли грибов рода *Raesciomyces* в развитии БА, но и разработка способов диагностики пециломикоза, что позволит оптимизировать фармакотерапию такой категории больных.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Разработка способов диагностики бронхиальной астмы пециломикозной этиологии и оптимизация фармакотерапии заболевания с помощью системных антимикотических лекарственных средств.

ЗАДАЧИ ИССЛЕДОВАНИЯ

1. Разработать критерии диагностики пециломикоза с разграничением пецилоносительства и клинически выраженного пециломикоза у больных БА с помощью метода экспресс-диагностики и культурального исследования.

2. Изучить распространенность БА пециломикозной этиологии по данным обращаемости в аллергологический кабинет городской поликлиники г. Москвы.

3. Выявить и проанализировать факторы, провоцирующие развитие бронхиальной астмы пециломикозной этиологии.

4. Изучить в сравнительном аспекте особенности клинической картины и аллерго-иммунологического статуса у больных бронхиальной астмой с пецилоносительством и клинически выраженным пециломикозом

5. Провести сравнительную оценку эффективности традиционной терапии бронхиальной астмы и в сочетании с антимикотическими лекарственными средствами.

НОВИЗНА ТЕМЫ ПО ИСТОЧНИКАМ НАУЧНО-МЕДИЦИНСКОЙ ЛИТЕРАТУРЫ И ПАТЕНТНОЙ ДОКУМЕНТАЦИИ

Впервые по данным обращаемости в аллергологический кабинет городской поликлиники № 204 ЮАО г. Москвы и анализа амбулаторных медицинских карт, изучена распространенность БА пециломикозной этиологии.

Впервые изучены факторы, провоцирующие развитие БА пециломикозной этиологии. Впервые разработаны критерии диагностики пецилоносительства и клинически выраженного пециломикоза у больных БА с помощью метода экспресс-диагностики и культурального исследования. Впервые проанализированы особенности течения заболевания и клинической картины БА пециломикозной этиологии. Впервые у больных БА пециломикозной этиологии проведено этиотропное лечение системными антимикотическими лекарственными средствами в составе комбинированной фармакотерапии и произведен сравнительный анализ эффективности и безопасности данной комбинации лекарственных средств с традиционной терапией.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проанализированы истории болезни 500 амбулаторных больных БА в возрасте от 18 до 76 лет, находящихся на обследовании и лечении в аллергологическом кабинете городской поликлиники № 204 ЮАО г. Москвы в 2008–2010 гг. Диагноз и степень тяжести БА устанавливали в соответствии с критериями GINA, 2007.

По данным результатов анализа амбулаторных медицинских карт была выделена группа в количестве 156 больных БА (68 мужчин и 88 женщин, ср. возраст $41,6 \pm 5,6$ лет), развившейся после перенесенной ОРВИ, с признаками активации пециломикозной инфекции в крови для дальнейшего наблюдения и лечения.

Клиническая характеристика больных БА, включенных в исследование, представлена в табл. 1.

К моменту развития БА возрастной состав больных распределялся следующим образом: от 18 до 20 лет — 4 (2,5%) больных; от 21 до 30 лет — 23 (16%); от 31 до 40 — 28 (18%); от 41 до 50 лет — 32 (20,5%); от 51 до 60 лет — 31 (20%); от 61 до 70 лет — 28 (18%) больных и старше 70 лет 10 (6%) больных. Таким образом, основная масса наблюдаемых нами больных находилась в возрасте от 41 до 76 лет — 101 (64,5%) среди которых преобладали женщины. Анамнестическая длительность БА варьировала от 5–10 дней до 5 лет (в среднем $2,5 \pm 0,6$ лет). У 53 (34%) больных БА пециломикозной этиологии сочеталась с кожными проявлениями аллергии.

Всем больным БА были проведены клиничко-ла-

бораторные, рентгенологические, функциональные, специфические аллерго-иммунологические и микробиологические исследования.

Флюорографические исследования легких проводились в прямой и двух взаимоперпендикулярных проекциях. При выявлении изменений проводилась аналогичное рентгенологическое исследование.

Исследование функционального состояния легких с целью установления характера и выраженности вентиляционных нарушений осуществлялось с помощью отечественного спирографа «СпироС-100». Оценка результатов ЧД, ОФВ₁, ЖЕЛ, ФЖЕЛ, индексы Тэффно и МВД проводилось по должным величинам, рассчитанным с учетом пола, возраста роста и поверхности тела (Руководство по эксплуатации М., 2007).

В программу аллерго-иммунологического исследования входило определение общего и аллерген-специфических Ig E — антител к различным группам стандартных наборов экзоаллергенов. Общий уровень IgE определялся с помощью автоматических нефелометров Behring 100 и DADE Behring с использованием высокоспецифической антисыворотки.

Для определения специфических антител использовали метод твердофазного иммуноферментного анализа на тест-системах с пылевой, бытовой, эпидермальной, пищевой и грибковой групп фирмы «Allergopharma» в анализаторе Alpha system.

В отсутствие стандартных наборов диагностикума к грибам рода *Raecilomyces* использовали метод экспресс-диагностики пециломикоза, разграничивающий носительство пециломикозной инфекции (1–6 тыс. грибных клеток в 1 мкл крови) от клинически выраженного пециломикоза (свыше 6 000 грибных клеток в 1 мкл крови) [2]. С целью выделения культур гриба производился посев образцов крови на твердые питательные среды. Специфическая диагностика осуществлялась с помощью реакции агглютинации. В качестве аллергена использовали пецилоидин (жидкая питательная среда, на которой выращивали культуры грибов рода *Raecilomyces*).

МИКОЛОГИЧЕСКОЕ ОБСЛЕДОВАНИЕ

Согласно разработанной нами методике у больного БА производился забор крови из пальца или вены в количестве 0,02 мл крови в стерильный капилляр, который помещали в пробирку со стерильным физиологическим раствором, подкрашенным генциановым фиолетовым в количестве 4 мл. После 5-минутного прокрашивания при комнатной температуре содержимое пробирки перемешивали стеклянной палочкой и вносили в счетную камеру Горяева.

Счетную камеру Горяева оставляли в горизонтальном положении на 1 мин. для осаждения сферул

гриба и эритроцитов. Прямой количественный подсчет зрелых сферул гриба, окрашенных в багрово-фиолетовый цвет, производили по всей сетке в 100 больших квадратах, начиная с левого верхнего угла сетки. Для лучшего контрастирования затемняли поле зрения, опуская конденсор и прикрывая диафрагму. Подсчету подлежали зрелые сферулы гриба размерами от 4–5 мкм до 28–29 мкм в диаметре. Расчет зрелых сферул гриба в 1 мкл крови производили исходя их разведения крови (200), числа сосчитанных квадратов (100) и объема большого квадрата (1/250) по формуле:

$$X = \frac{n \times 250 \times 200}{100}$$

где: X — число зрелых сферул гриба 1 мкл крови,

n — число зрелых сферул гриба в 100 больших квадратах.

В целях культурального выделения возбудителя пециломикоза образец крови в количестве 0,05 мл вносился в стерильную пробирку с гепаринизированной средой № 199 (4,5 мл среды № 199+0,5 (500 ЕД) мл гепарина). После суточной инкубации при комнатной температуре в условиях стерильного бокса, раствор в количестве 1,5 мл разливали по поверхности агаровой среды Сабуро в чашках Петри, которые затем сохраняли при комнатной температуре. Рост колоний гриба наблюдался на 3–7 день от момента посева.

МЕТОДЫ СТАТИСТИЧЕСКОЙ ОБРАБОТКИ

Результаты исследований статистически обработаны с использованием t-критерия Стьюдента. Различия считали достоверными при $p < 0,05$. Вариационный анализ полученных результатов проводили с применением пакета прикладных программ «Statistica 6,0». В таблицах указано среднее значение соответствующего параметра и его средняя ошибка (M+m).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

На первом этапе работы с целью выявления возбудителя пециломикоза и количественного определение содержания зрелых сферул гриба рода *Raecilomyces* в 1 мкл крови были разработаны критерии диагностики пецилоносительства и клинически выраженного пециломикоза у больных БА (**Патент на изобретение №2287163 от 18 февраля 2005 года «Способ экспресс-диагностики пециломикоза» Ахунов В.М.**).

С этой целью у 172 больных БА (60 (34,8%) мужчин) и 112 (64,2%) женщин) в возрасте от 18 до 75 лет, со сроком обращения в поликлинику от момента развития заболевания от 5 дней до 1 мес.

(в среднем 14 дней) были проведены микологические исследования. В образцах крови данных больных БА была обнаружена тканевая форма грибов рода *Raesciomycetes*-сферула, округлое образование с двухконтурной капсулой с заключенными в ней шаровидными образованиями — эндоспорами. Размеры зрелых сферул колебались от 5–6 мкм до 21–22 мкм в диаметре (рис. 1–3).

Все больные были распределены на 2 группы. Первую группу составили 27 (16%) больных с атопией (уровень общего Ig E колебался от 135 до 2380 МЕ/мл), приступы удушья у которых возникали эпизодически при контакте с животными (кошка, собака, хомяк и др.), вдыхании домашней пыли при уборке квартиры или сезонно — в период цветения деревьев и трав. Количественное содержание зрелых сферул гриба рода *Raesciomycetes* в образцах крови было в пределах нормы и колебалось от 1 000 до 4 500 в 1 мкл (пецилоносительство).

Вторую группу составили 145 (84%) больных БА с признаками активации пециломикозной инфекции в крови, из них 50 (29%) больных с атопическим вариантом реагирования и 95 (55%) больных с неатопическим вариантом реагирования. Приступы удушья у больных данной группы впервые развились после перенесенной ОРВИ спустя 5–7 дней от начала симптомов инфекции и интоксикации; отмечались в течение суток, но преимущественно в ночное время или под утро. Количественное содержание зрелых сферул гриба в 1 мкл крови у данных больных колебалось от 8 000 до 55 000 и выше (клинически выраженный пециломикоз).

На втором этапе работы согласно анализа данных первичной обращаемости в аллергологический кабинет ГП № 204 ЮАО г. Москвы для дальнейшего наблюдения и лечения была выделена группа больных БА в количестве 156 человек (68 мужчин и 88 женщин, в возрасте от 18 до 76 лет (средний возраст — $41,6 \pm 5,6$ лет) с признаками активации пециломикозной инфекции в крови. По тяжести течения БА исследуемые больные были разделены на 2 группы.

Первую группу составили 67 (43%) больных (37 (55%) мужчин и 30 (45%) женщин) с легким течением БА пециломикозной этиологии. Клиническая симптоматика заболевания больных данной группы была представлена периодическим, сухим, приступообразным кашлем, усиливающимся в вечернее или ночное время. Приступы удушья были кратковременными и купировались самостоятельно. В легких выслушивалось жесткое дыхание, распространенные или единичные сухие хрипы на форсированном выдохе. Рентгенологическая картина легких ограничивалась усилением рисунка корней. Исследование функции внешнего дыхания (ФВД) выявило наличие обструкции дистальных отделов дыхательных путей и ее обратимость под действием бронходилататоров.

Количественное содержание зрелых сферул гриба рода *Raesciomycetes* колебалось от 8 000 до 14 000 в 1 мкл крови. В гемограммах данных больных отмечена небольшая эозинофилия ($5+0,48$) и/или лимфоцитоз ($40+0,99$). Реакция агглютинации к пецилоидину варьировала от 1:48 до 1:192.

Вторую группу составили 89 (57%) больных БА со средней тяжестью течения (мужчин 32 (36%) и женщин 57 (64%). Клиническая симптоматика заболевания больных со средней тяжестью течения БА пециломикозной этиологии была представлена постоянной одышкой со свистящим дыханием, частыми выраженными приступами удушья особенно в ночное время или ранним утром. Больные указывали на сопутствующие признаки общей интоксикации в виде недомогания, слабости, потливости. Рентгенологическая картина больных данной группы была представлена повышением прозрачности легочных полей, усилением легочного рисунка за счет интерстициального компонента преимущественно в средних и нижних отделах легких, реакцией междолевой или диафрагмальной плевры. Корни легких были усилены за счет обрывистой перибронхиальной инфильтрации вокруг них. Показатели ФВД у больных данной группы выявляли наличие обструкции проксимальных и дистальных отделов легких и их обратимость под влиянием бронходилататоров.

Количественное содержание зрелых сферул гриба рода *Raesciomycetes* колебалось от 18 000 до 55 000 в 1 мкл крови и выше. В гемограммах выявлена выраженная эозинофилия крови ($14,4+0,58$) и/или лимфоцитоз ($39+1$).

В процессе лечения больные данной группы были разделены на 2 подгруппы. Первую подгруппу составили 40 больных БА пециломикозной этиологии средней тяжести с длительностью заболевания от 7–10 дней до 1 мес. (в среднем 14 дней), в комплексное лечение которых входили системные антимикотики (табл. 2). Во вторую подгруппу вошли 16 больных БА пециломикозной этиологии средней тяжести с давностью заболевания от 1 года до 5 лет (в среднем 2,5 лет), в комплексное лечение которых входили ингаляционные ГКС и системные антимикотики.

Группу контроля составили 20 больных БА с давностью заболевания от 1 года до 5 лет (в среднем 2,5 лет), получавших традиционную терапию с применением ингаляционных ГКС.

С учетом тяжести течения БА и количественного содержания зрелых сферул гриба в 1 мкл крови больным назначались различные схемы лечения (табл. 2). В программу комплексного лечения включались системные антимикотики, бронходилататоры, муколитики и витаминотерапия. Для лечения больных БА применялись системные антимикотики, широко используемые в клинической практике: итракона-

зол или тербинафин и флуконазол для перорального и внутривенного применения. Суточная доза флуконазола или итраконазола для больных с легкой степенью тяжести БА составила 100 мг, длительность лечения — 10–14 дней. У больных со средней тяжестью течения БА использовались итраконазол или тербинафин в виде перорального приема, а для усиления терапевтического эффекта добавляли флуконазол для внутривенного применения.

Суточная доза итраконазола в первые 6 дней составила 200 мг, начиная с 7 дня лечения — 100 мг в течение последующих 7–10 дней. Суточная доза тербинафина составила 375 мг в течение 2-х недель. Внутривенное вливание раствора флуконазола по 100 мл (1 мг/мл) проводилось на фоне перорального приема антимикотика 1 раз в 3 дня, на курс лечения 3–5 вливаний.

Лечение антимикотиками сопровождалось контролем клинических анализов крови, мочи и биохимических показателей функции печени. Клинический эффект в виде уменьшения одышки и кашля был отмечен на 4-й день лечения. К концу второй недели приступы удушья регрессировали. Контрольные исследования образцов крови больных выявило нормальное содержание клеток гриба. Данный факт указывал только о наличии клинического выздоровления и не исключая возможности повторного рецидива болезни под воздействием факторов, снижающих иммунный контроль за численностью грибных клеток в крови. Таковыми в наших наблюдениях явились ОРВИ, стрессовые воздействия, сезонные колебания иммунной системы (табл. 3).

Клинический пример. Больной Е., 1965 года рождения, обратился в аллергологический кабинет в декабре 2008 г. с жалобами на ежедневные приступы удушья. Болен в течение 8 мес. Началу развития приступов удушья предшествовало ОРВИ в апреле 2008 г.

На фоне инфекционного синдрома, характеризующегося болью в носоглотке, ознобом, потливостью, недомоганием, повышением температуры до 39,5°C, у больного появился сухой, приступообразный кашель, который сохранился в последующем и не поддавался излечению способами банального противовоспалительного лечения антибиотиками и муколитиками. После повторного ОРВИ в октябре 2008 г. у больного впервые стали отмечаться выраженные приступы удушья до 3–4 раз в неделю, купируемые приемом эуфиллина или теопека, преимущественно в вечернее время и/или под утро.

Аллергологический анамнез. Больной отрицал наличие аллергических заболеваний среди родственников. Не отмечено проявлений рино-конъюнктивального синдрома, а также повышенной чувствительности к домашней пыли, пыльце деревьев и трав и пищевым продуктам. В то же время при вдыхании острых, пахучих веществ наблюда-

лось развитие приступообразного кашля или приступов удушья.

При аллерго-иммунологическом исследовании уровень общего IgE в сыворотке крови составил 18 МЕ/мл. Специфические IgE-антитела к различным видам общеизвестных экзоаллергенов не выявлялись.

В гемограмме: умеренный лимфоцитоз, моноцитоз. В мокроте: сферулы гриба рода *Raecilomyces* на разных стадиях развития, альвеолярные макрофаги и эозинофилы.

Функция внешнего дыхания: объем форсированного выдоха (ОФВ1) за 1 с. составил 72% от должной величины, после ингаляции сальбутамола — 93%. Коэффициент бронходилатации — +57%. Прямой количественный подсчет зрелых сферул гриба в камере Горяева выявил наличие 18 000 клеток гриба в 1 мкл крови (норма 1–6 тыс.).

Посев образцов крови на питательную среду Сабуро дал рост колоний гриба рода *Raecilomyces*, вида *Raecilomyces lilacinus*.

Больному проведен курс комплексного лечения тербинафином 125 мг 3 раза в день в течение 2-х недель. Приступы удушья прекратились на 5-й день от начала лечения. Длительность полной ремиссии составила более 2-х лет (срок наблюдения).

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ

По данным наших исследований, иммунитет при пеницилломикозе нестерильный. Данный факт указывает только на наличие клинического выздоровления и не исключает возможности повторного рецидива болезни под воздействием факторов, снижающих иммунный контроль за численностью грибных клеток в крови. Таковыми в наших наблюдениях явились ОРВИ, стрессовые воздействия, сезонные колебания иммунной системы. Повторные рецидивы приступов удушья у больных первой группы с легким течением бронхиальной астмы были отмечены в пяти наблюдениях (7,5%). У больных со средней тяжестью течения БА пеницилломикозной этиологии 26 (29%) наблюдений. В контрольной группе у больных БА пеницилломикозной этиологии средней тяжести течения, получавших традиционную терапию применение системных антимикотиков позволило снизить дозу ИГКС и сократить частоту рецидивов заболевания.

Сравнительная оценка фармакотерапии больных БА представлена в табл. 3. Как видно из таблицы, наибольшая эффективность лечения БА при пеницилломикозе была достигнута в случаях использования этиотропного лечения системными антимикотиками. Включение системных антимикотиков в комплексное лечение больных БА, уже получавших базисное лечение ингаляционных ГКС привело к хорошему контролю за течением заболевания и сниже-

Таблица 1.

Клиническая характеристика больных БА, включенных в исследование

Показатели		Количество больных (n=156)
Средний возраст, годы		41,6±5,6
Женщины / мужчины, абс (%)		88 (56%) / 68 (44%)
Анамнестическая длительность БА, годы		2,5±0,6
БА, абс (%)	Легкое персистирующее течение	67 (43%)
	Средней тяжести	89 (57%)
Факторы, провоцирующие развитие пециломикоза	ОРВИ	131 (84%)
	Стресс	6 (3,8%)
	Сезонные колебания иммунитета	19 (12,2%)
Лечение	Традиционная терапия + антимикотики (%)	40 (44,9%)
	Традиционная терапия + ИГКС+ антимикотики (%)	16 (17,9)
	Традиционная терапия + ИГКС, абс (%)	33 (37,2%)
Пецилоносительство, абс (%)		29
Клинически выраженный пециломикоз, абс (%)		145

нием дозы ИГКС. У больных группы контроля, получавших только традиционную терапию, заболевание носило постоянно рецидивирующее течение с быстрым развитием инвалидизирующих осложнений.

В целях профилактики рецидивов БА пециломикозной этиологии в сезонные периоды увеличения заболеваемости ОРВИ нами были введены профилактические меры: 41 больным проведена вакцинация от гриппа, 156 больным проведен семидневный профилактический курс приема флуконазола в дозе 50 мг в сутки последующим переходом 150 мг 1 раз в неделю в течение 1 мес.

ВЫВОДЫ

1. Для выявления возбудителя пециломикоза и количественного определения содержания зрелых сферул гриба рода *Raesiomyces* в крови больных БА может использоваться метод экспресс-диагностики, разграничивающий носительство пециломикозной инфекции (1–6 тыс. грибных клеток в 1 мкл крови) от клинически выраженного пециломикоза (свыше 6 000 грибных клеток в 1 мкл крови).

2. По данным метода экспресс-диагностики и культурального исследования, БА с пецилоноси-

Таблица 2.

Схема лечения антимикотическими лекарственными препаратами больных бронхиальной астмой пециломикозной этиологии

Группы больных	Клинические признаки	Схемы лечения
1	Приступы удушья эпизодические. Нарушения ФВД по обструктивному типу 0–1 ст. Эозинофилия крови 4–6%. Количество зрелых сферул гриба в 1 мкл крови 7–14 тыс.	1. Флуконазол 50 мг х 2 р в сутки в течение 7–10 дней или 2. Итраконазол 100 мг х 1 капс. в сутки в течение 10 дней.
2	Приступы удушья ежедневные, включая ночные эпизоды. Нарушение ФВД по смешанному типу с преобладанием обструкции 2 ст. Эозинофилия крови 8–14% и более. Количество зрелых сферул гриба в 1 мкл крови 18–55 тыс.	1. Итраконазол 100 мг х 2 р в сутки 6 дней. Далее по 100 мг х 1 р в день в течение 10 дней. 2. Тербинафин 125 мг х 3 р в сутки в течение 2-х недель. 3. Тербинафин 250 мг х 2 р в сутки в течение 6 дней. Далее по 250 мг х 1 р в сутки в течение 10 дней. 4. Р-р флуконазола 100 мл (1 мг/мл) в/в 2 раза в неделю, № 4.
Профилактика рецидива БА при пецило-микозе	Клиническое выздоровление. Количество зрелых сферул гриба в 1 мкл крови 1–6 тыс.	Флуконазол 50 мг — 1 раз в сутки в течение 7 дней. Далее по 150 мг х 1 р в неделю, 4 недели. Вакцинация против гриппа.

Таблица 3.

Сравнительный анализ комплексного лечения больных бронхиальной астмой пециломикозной этиологии с включением системных антимикотиков или ИГКС. Тест по контролю над астмой (АСТ) — 25 баллов

Вопросы	Схемы лечения		
	Традиционная терапия + антимикотики	Традиционная терапия + ИГКС+ антимикотики	Традиционная терапия + ИГКС
Астма затрудняла выполнять обычный объем работы	никогда / редко	редко	очень часто
Как часто отмечалось затрудненное дыхание	очень редко / при физической нагрузке	1 или 2 раза в неделю	чаще 1 раза в день
Как часто отмечались ночные симптомы астмы	ни разу	1 или 2 раза за 4 недели	4 раза в неделю и чаще
Как часто использовали быстродействующий ингалятор	редко	1 или 2 раза в день	3 раза в день и чаще
Контроль симптомов астмы- собственная оценка больного	удавалось полностью контролировать астму	хороший контроль астмы	в некоторой степени удавалось контролировать
Количество больных	n=40	n=16	n=33
Среднее количество баллов по группе	25	18	12
Средняя сумма затраченных средств на амбулаторное	1800—3000 руб.	8000—11000 руб.	19000—25000 руб.

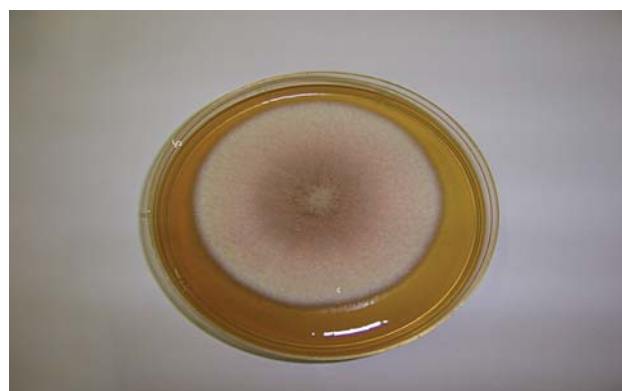
тельством среди больных, обращавшихся в аллергологический кабинет городской поликлиники ЮАО г. Москвы, составила 16%, БА с клинически выраженным пециломикозом — 84%.

3. Клиническая картина БА пециломикозной этиологии имеет ряд особенностей: дебют заболевания часто связан с ОРВИ, характерно наличие постоянного обструктивного синдрома, эозинофилия крови, частое поражение легких, кожных покровов.

4. В патогенезе БА пециломикозной этиологии, развившейся на фоне активации грибной инфекции в крови и ее диссеминации в легкие с развитием хронического иммунного воспаления, индуцирующих развитие приступов удушья, а так же повышенную чувствительность к эндо- и экзоаллергену грибов рода *Raecilomyces*, обусловленную механизмами Ig E защиты.



Рис. 1. Вид тканевых форм (сферул) гриба рода *Raecilomyces* среди эритроцитов в физиологическом растворе подкрашенном генциановым фиолетовым. Ув. x 400



А



Б

Рис. 2. Морфологическая структура гриба рода *Raecilomyces*, вида *Raecilomyces lilacinus*. А. 14-дневная культура гриба на среде Сабуро. Рост при температуре 25.0 С. Б. Вид той же колонии под микроскопом. Ув. x 900



Рис. 3. Сферула гриба *Paecilomyces lilacinus* на разных стадиях развития в составе клеточного инфильтрата в дерме. Окраска толуидиновым синим. Ув. х 400

5. Раннее выявление и проведение комплексного лечения с включением системных антимикотических лекарственных средств: итраконазол 200 мг 14 дней, тербинафин 250 мг 20 дней, способствуют восстановлению гуморального контроля за числен

Список литературы

1. Ахунова А.М., Шустова В.И. Пециломикоз // Проблемы туберкулеза. — 1989. — № 8. — С. 38–42.
Akhunova A.M., Shustova V.I. Pecilomycosis // Problemy tuberkuleza. — 1989. — № 8. — P. 38–42.
2. Ахунова А.М. Роль пециломикозной инфекции в развитии эндогенной бронхиальной астмы // Клиническая медицина. — 2005. — № 83(6). — С. 87–91.
Akhunova A.M. The role of pecilomycotic infection in the development of endogenous bronchial asthma // Klinicheskaya medicina. — 2005. — № 83(6). — P. 87–91.
3. Ахунова А.М., Ахунов В.М. Патент на изобретение № 2287163 от 18 февраля 2005 г. Способ экспресс-диагностики пециломикоза.
Akhunova A.M., Akhunov V.M. Invention patent number 2287163 on February 18, 2005. The method of rapid diagnostics of pecilomycosis.
4. Ахунов В.М., Сизова Ж.М. Распространенность бронхиальной астмы пециломикозной этиологии и возможности фармакотерапии в амбулаторно-поликлинических условиях // Биомедицина. — 2010. — № 3. — С. 25–26.
Akhunov V.M., Sizova Zh.M. The prevalence of bronchial asthma of pecilomycotic etiology and possible pharmacotherapy in outpatient conditions // Biomedicina. — 2010. — № 3. — P. 25–26.
5. Ахунов В.М., Сизова Ж.М. Клинико-аллергологическая характеристика дермато-респираторного синдрома при пециломикозе // Паллиативная медицина. — 2011. — № 3. — С. 24–26.
Akhunov V.M., Sizova Zh.M. Allergy-clinical characteristics of dermatological and respiratory syndrome in pecilomycosis // Palliativnaya medicina. — 2011. — № 3. — P. 24–26.
6. Carlos E. Baena-Cagnani. Asthma // Official Journal of Interasthma. — 2001. — Vol. 2(1). — P. 19–20.
7. Beezhold D.H., Green B.J., Blachere F.M., Schmechel D., Weissman D.N., Velickoff D., Hogan M.B., Wilson N.W. Prevalence of allergic sensitization to indoor fungi in West Virginia // Allergy Asthma Proc. — 2008. — № 29(1). — P. 29–34.
8. Houbraeken J., Verweij P.E., Rijs A.J., Borman A.M., Samson R.A. Identification of *Paecilomyces variotii* in clinical samples and settings // J. Clin. Microbiol. — 2010. — № 48(8). — P. 2754–2761.
9. Lau K.M., Fu L.H., Cheng L., Wong C.W., Wong Y.L., Lau C.P., Han S.Q., Chan P.K., Fung K.P., Lau C.B., Hui M., Leung P.C. Two antifungal components isolated from *Fructus Psoraleae* and *Folium Eucalypti Globuli* by bioassay-guided purification // Am. J. Chin. Med. — 2010. — № 38(5). — P. 1005–1014.
10. Lugauskas A., Krikstaponis A., Sveistyte L.A. Airborne fungi in industrial environments-potential agents of respiratory diseases // Agric. Environ. Med. — 2004. — № 11(1). — P. 19–25.