

9. Заліська О. М. Фармакоэкономика, її термінологія // Галицька аптека. — 2000. — № 5. — С. 22.
10. Саповский М. М. Организационные вопросы рационального использования лекарственных средств на основе системы территориального формуляра // Фармация. — 1997. — № 2. — С. 22-23.
11. Вольская Е. А., Шашкова Г. В. Организационно-правовые аспекты информации о лекарственных средствах // Там же. — 2001. — № 3. — С. 9-11.
12. Максудова З. Г., Кобзарь Л. В. Методика по изучению и прогнозированию спроса на лекарственные средства с помощью экспертных оценок. — М., 1985. — 265 с.
13. Анализ номенклатуры гастроэнтерологических препаратов / А. И. Тихонов, В. М. Толочко, Т. Н. Будникова, Л. И. Богуславская // Фармация. — 1988. — № 2. — С. 67-70.
14. Налимов С. П., Яникезинг Л. Р., Меллер М. Э. Сравнительный анализ математических моделей для прогнозирования потребности в медикаментах // Там же. — 1987. — № 2. — С. 5-9.
15. Кобзарь Л. В., Сафронова Т. А. Сучасні напрямки прогнозування потреби в лікарських засобах // Фармац. журн. — 1982. — № 4. — С. 10-14.
16. Дремова Н. Б., Тарасова Т. Д. Методика корективи нормативов товарних запасов аптек в системі аптечного управління // Фармация. — 1987. — Т. 36, № 3. — С. 30-32.
17. Сафронова Т. А. Методический подход к разработке прогноза по группе гормональных препаратов // Там же. — 1983. — № 6. — С. 9-11.
18. Степанищева Т. Ю., Дремова Н. Б. Методическое обоснование прогнозирования потребности в лекарственных средствах, применяющихся в гериатрии. — Курск, 1989. — 9 с.
19. Науменко В., Панасюк Б. Впровадження методів прогнозування і планування. — К.: Глобус, 1995. — 198 с.
20. Толочко В. М., Пономаренко М. С., Ахмад О. В. Позиціонування ферментних препаратів, які поліпшують процеси травлення // Фарм. журн. — 1997. — № 1. — С. 119-123.
21. Мнушко З. М., Бовкун Л. П., Дорохов О. В. Дослідження попиту на вітамінні препарати з використанням сегментації споживачів // Вісник фармації. — 1994. — № 1-2. — С. 9-12.
22. Ненахова М. В. Совершенствование методов планирования и прогнозирования потребности в лекарственных средствах, применяемых для лечения капельных инфекций у детей: Автореф. дис. ... канд. фарм. наук: 15.00.01 / Харьк. фарм. ин-т. — Х., 1992. — 24 с.
23. Пузак Н. О., Мнушко З. М. Вивчення попиту на лікарські препарати, що використовуються в дитячій гастроентерології, на підставі їх конкурентоспроможності // Фарм. журн. — 1993. — № 5. — С. 100-102.
24. Жилев Е. Г., Чернецов А. А. Обеспечение медицинским имуществом военно-медицинских формирований в чрезвычайных ситуациях мирного времени // Воен.-мед. журн. — 1994. — № 2. — С. 23-24.
25. Зіменковський А., Сятиня В. Якісне медикаментозне забезпечення населення України як складова якості надання медичної допомоги // Ліки України. — 2003. — № 7-8 (72-73). — С. 57-59.
26. Опыт использования АВС- и VEN-анализа при составлении формулярных списков лекарственных средств, применяемых для лечения детей с бронхиальной астмой / З. А. Савельева, Н. А. Геппе, М. М. Аветисян, Н. Г. Колоцова // Фармация. — 1999. — № 4. — С. 37-39.

УДК 616.248-022.8-053.2:504.05

О. В. Зубаренко, д-р мед. наук, проф., Т. В. Стоєва, канд. мед. наук

## РОЛЬ ЕКОЛОГІЧНИХ ФАКТОРІВ У РОЗВИТКУ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ ГРИБКОВОГО ГЕНЕЗУ У ДІТЕЙ

Одеський державний медичний університет, Одеса, Україна

УДК 616.248-022.8-053.2:504.05

А. В. Зубаренко, Т. В. Стоєва

## РОЛЬ ЭКОЛОГИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ В РАЗВИТИИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ ГРИБКОВОГО ГЕНЕЗА У ДЕТЕЙ

Одесский государственный медицинский университет, Одесса, Украина

Загрязнение окружающей среды представляет собой опасность для ребенка, больного бронхиальной астмой. Учитывая отмечаемый в настоящее время рост патологии грибкового генеза, обусловленный микотическим загрязнением воздуха, в работе проведено исследование значимости грибковой сенсибилизации при бронхиальной астме у детей. Наличие микоаллергии зарегистрировано у 84,2 % пациентов. Установлен этиологический спектр грибковой сенсибилизации с оценкой влияния отдельных неблагоприятных факторов на его возникновение и развитие. У большинства обследованных выявлены нарушения биоценоза дыхательных путей в виде наличия грибов рода *Candida albicans*.

**Ключевые слова:** экология, микогенная аллергия, бронхиальная астма, дети.

## THE ROLE OF ECOLOGICAL FACTORS IN THE DEVELOPMENT OF FUNGAL BRONCHIAL ASTHMA IN CHILDREN

*The Odessa State Medical University, Odessa, Ukraine*

Environmental contamination is dangerous for the child with a bronchial asthma. Taking into account increase of a fungal genesis pathology marked at present time, which is caused by mycotic air pollution, research of the importance of a fungal sensibilization in children with a bronchial asthma has been done. Presence of mycoallergy is registered in 84.2 % of patients. The etiological spectrum of a fungal sensibilization with an estimation of influence of separate adverse factors on its occurrence and development is fixed. Infringements of respiratory ways biocenosis as the presence of fungus *Candida albicans* have been revealed in the majority of patients.

**Key words:** ecology, fungus allergy, bronchial asthma, children.

Підвищений радіоактивний фон, високий рівень техногенних і органічних забруднень, «парниковий ефект» спричинили зміни біоценозу навколишнього повітряного середовища з перевагою мікроміцетів над бактеріями [9]. Висока насиченість повітря спорами грибів призводить до їх неминучого контакту з органами дихання людини [1; 9]. В умовах порушення фізіологічних захисних функцій організму активізуються фактори агресії патогенних грибів, які можуть бути складовими частинами структури клітин або продуктами їх метаболізму. При цьому грибкові клітини укріплюються на поверхні слизових оболонок, починають розмножуватися й утворювати колонії. У більшості випадків даний процес обмежується лише носійством. Так, наприклад, колонізація слизових оболонок грибами *Candida* у практично здорових людей коливається від 15 до 40 % і більше, проте інвазивний мікоз не розвивається. За несприятливих для організму умов (застосування антибіотиків, стероїдних гормонів і цитостатиків) гриби перетворюються в активні нитчасті форми, наявність яких свідчить про розвиток захворювання.

Ураження дихальної системи, спричинені патогенними грибами, вперше описані понад 150 років тому. Сьогодні у природі існує близько 100 тис. видів грибів. Вважається, що 400 з них можуть бути причинами захворювань органів дихання. Особливу групу становлять алергійні грибкові захворювання — мікогенна алергія [2; 4]. Кількість видів грибів, стосовно яких встановлена сенсibiliзуюча здатність, дорівнює більше 300. Вперше випадок бронхіальної астми грибкового генезу був описаний F. Cadham (1924). З того часу доведено роль мікроміцетів як важливих екзоалергенів. Проте досі не існує чітких даних щодо рівня та спектра грибкової сенсibiliзації при бронхіальній астмі. Існуючі відомості суперечливі, рівень мікосенсибилізації, за даними іноземних джерел, коливається в межах від 30 до 70 %, а з усього спектра мікоалергенів найбільш вивченими є тільки алергенні властивості грибів роду *Candida* й *Aspergillus*. Залишається не до кінця вирішеним питання про значущість факторів зовнішнього

середовища в розвитку алергії до різних видів грибів.

У зв'язку з цим метою нашого дослідження стало вивчення особливостей грибкової алергії при бронхіальній астмі, а також дослідження факторів зовнішнього середовища, що сприяють розвитку мікоалергії.

### Матеріали та методи дослідження

Обстежено 70 дітей, хворих на бронхіальну астму. Критерієм включення в дослідження служила наявність сенсibiliзації до грибів, що визначалася за допомогою алерготестування методом шкірних проб та імунотермістометрії. Для добору пацієнтів застосовували спеціальний тест-анкету, що дозволяє виявити хворих групи ризику щодо розвитку алергії до грибів. Для вивчення ролі міконосійства в розвитку грибкової алергії проводили мікологічне дослідження мокротиння, що включало мікроскопію нативного мазка, культурологічне дослідження з визначенням кількісного обмінення досліджуваного матеріалу та ідентифікацію виділеної культури гриба.

### Результати дослідження

За результатами наших досліджень, алергія до грибів виявляється у 85 % дітей, хворих на бронхіальну астму. Вивчено спектр грибкової сенсibiliзації в обстежених пацієнтів (рис. 1).

За літературними даними, найчастіше спричинюють алергійні реакції гриби, що належать до класів Zygomycetes, Ascomycetes, Deiteromycetes, Basidiomycetes, а причинними факторами у виникненні захворювання здебільшого є алергенні субстанції грибів роду *Aspergillus*, *Candida*, *Cladosporium*, *Mucor*, *Penicillium*, *Rizopus*, *Hormodendrum*, *Alternaria* тощо. Мікогенна алергія може розвиватися як на фоні міконосійства, так і інвазивного мікотичного процесу [4; 9]. Тим же часом сенсibiliзація до грибів може виникати при повторному багаторазовому надходженні клітин гриба в організм респіраторним або ентєральним шляхом, а також при контакті зі шкірою чи слизовими оболонками. Повторні контакти з грибковими алергенами призводять до дєгрануляції тучних клітин

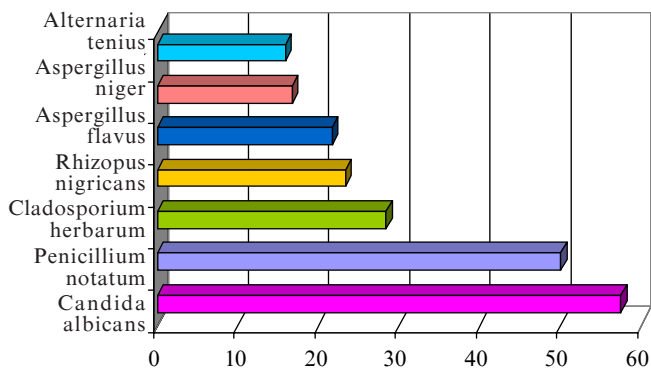


Рис. 1. Етіологічний спектр грибкової сенсibiliзації у пацієнтів з бронхіальною астмою

та еозинофільної інфільтрації з розвитком алергійної реакції 1-го чи 3-го типу. Хемотаксичні фактори і цитокіни, що вивільняються під час швидкої фази, тучні та епітеліальні клітини й лімфоцити індують алергійну реакцію уповільненого типу. Вивільнення цитотоксичного протеїну, що ушкоджує епітеліальні клітини і базальну мембрану, відіграє значну роль в індукції бронхіальної гіперреактивності.

Неабияку роль у розвитку респіраторної мікогенної алергії відіграють спори грибів, що знаходяться в атмосферному повітрі [3; 5; 7]. Існують повідомлення про зв'язок між кількістю

спор грибів у повітрі та частотою розвитку алергійних захворювань, у тому числі бронхіальної астми [6; 8]. Концентрація спор в атмосферному повітрі змінюється в широких межах протягом року і залежить від природних умов і кліматичних факторів. Гриби мають власний індекс спороутворення, що відбиває вміст спор у повітрі протягом року. Виявлено, що максимальна концентрація спор Cladosporium і Alternaria в атмосфері спостерігається в липні, серпні та вересні, а спори Aspergillus і Candida досягають найбільшої концентрації в холодну пору року — з вересня по березень.

В умовах великих міст мікотичне забруднення повітря обумовлене нагромадженням органічного сміття, у тому числі опалого листя дерев, органічних харчових залишків у безпосередній близькості від житлових споруд, руйнуванням асфальтового покриття і газонів. Органічні домішки міського пилу також містять живильне середовище для грибів. За деякими даними, концентрація понад 500 спор мікроміцетів у 1 м<sup>3</sup> повітря впливає на макроорганізм. Пил проникає в підвали і вентиляційні канали, де утворюються колонії плісневих грибів, з поверхні яких спори розносяться на всі поверхи будинків, у першу чергу — на перші. Так звані домашні гриби (Rhizopus, Mucor тощо) не піддаються сезонним коливанням і є мешканцями теплих, сирих, погано провітрюваних приміщень, систем охолодження й опалення. Місцем росту та розмноження цих плісневих грибів є шпалера, стіни ванних кімнат, сміттєві контейнери, кімнатні рослини. Плісневі гриби виявляються також у домашньому пилу і постільних речах, де вони живуть у симбіозі з кліщами домашнього пилу. За даними наших спостережень, 37,5 % дітей, що страждають на алергійні грибкові захворювання органів дихання — жителі перших поверхів будинків. Серед них 87 % пацієнтів вказують на наявність сирих затоплених підвалів під своїми будинками.

Деякі представники непатогенних грибів набули широкого застосування в різних галузях промисловості: це сиро- і виноробство, хлібопекарське та пивоварне виробництво, виготовлення білково-вітамінних концентратів, ферментних препаратів й антибіотиків. Наявність таких підприємств у житлових районах обумовлює високу концентрацію продуктів біотехнологічного виробництва в повітряному середовищі і сприяє виникненню респіраторної мікогенної алергії в 55,5 % дітей, що страждають на бронхіальну астму.

Важливе значення в розвитку мікогенної алергії мають харчові продукти, виготовлені на основі грибів. Проведені нами дослідження засвідчили, що у пацієнтів із грибковою сенсibiliзацією відзначається непереносимість кис-

Таблиця

**Екологічні передумови виникнення грибкової алергії і значущість окремих факторів**

Досліджувана ознака	Частота ознаки, %
Сезонність захворювання:	
зима	15
весна	20
літо	5
осінь	47,5
Вплив метеоумов на перебіг захворювання:	
погіршення в сиру погоду	67,5
погіршення в теплу погоду	32,5
погіршення в холодну погоду	12,5
Залежність виникнення симптомів від перебування у певному приміщенні:	
нежитловому, складському, підвальному; відвідування бань, саун, басейнів	57,5
Наявність у зоні проживання:	
парків, хлібозаводів, медфармпідприємств, водойм, овочесховищ	62,5
Характеристика житлового приміщення:	
будинок дерев'яний	10
будинок шлакобетонний	55
будинок цегляний	40
приміщення сире	65
наявність плісняви	37,5
перший чи останній поверх будинку	25
Домашні умови:	
наявність килимів, м'яких меблів; наявність тварин; ґрунт кімнатних рослин	47,5

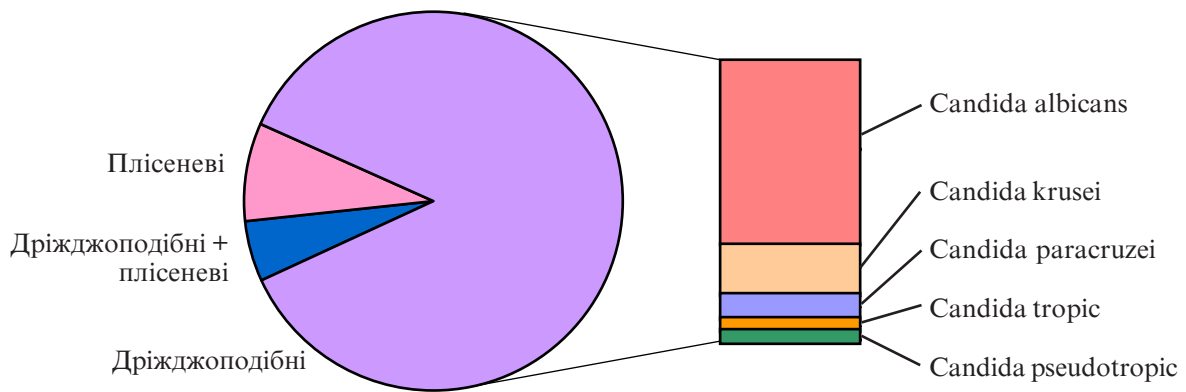


Рис. 2. Результати мікологічного дослідження мокротиння

ломолочних продуктів (7%), виробів із дріжджового тіста (10%), плісневих сортів сирів (12,7%), виноградного соку (5%). Деякі гриби паразитують на овочах і злаках, а також інших харчових продуктах. Наприклад, гриб *Cladosporium herbarum* росте на злаках і круп'яних виробах. Внаслідок неправильного зберігання і вживання в їжу продуктів харчування, забруднених грибами, збільшується ризик розвитку мікотичної сенсibiliзації.

Таким чином, для успішного контролю за перебігом захворювання потрібно з'ясувати, коли і де здійснюється контакт організму з різними мікоалергенами. У зв'язку з цим нами проведено вивчення значущості окремих факторів у розвитку мікоалергії (таблиця).

Як свідчать дані таблиці, найбільш високoinформативними факторами у виникненні мікогенної алергії є непереносимість вологої погоди та приміщень, несприятливі житлові умови, наявність у зоні мешкання підприємств біотехнологічного виробництва.

Для з'ясування ролі колонізації грибами дихальних шляхів у розвитку мікотичної сенсibiliзації проведено мікробіологічне обстеження. При цьому встановлено, що у 54,2% хворих мали місце дисбіотичні зміни у вигляді наявності грибів у концентрації  $10^1$ – $10^2$  куо/мл. Етіологічну структуру мікоалергії згідно з даними мікробіологічного дослідження, подано на рис. 2.

Як свідчить діаграма, найчастіше в мокротинні виявлялися дріжджоподібні гриби, серед яких перше місце посідали гриби роду *Candida albicans*. Слід зазначити, що в більшості випадків персистенція різних видів грибів погіршувала перебіг хвороби. Отже, при грибковій алергії важливе значення мають не тільки зовнішні екологічні фактори, але і стан мікробіоценозу дихальних шляхів.

Таким чином, серйозні екологічні зміни, що відзначаються сьогодні, істотно впливають на стан мікроекології та реактивності організму людини і є однією з глобальних причин збільшення грибкових захворювань.

## Висновки

1. В сучасних екологічних умовах визначається високий рівень (85%) грибкової сенсibiliзації при бронхіальній астмі у дітей. До складу етіологічного спектра мікогенної алергії входять алергени грибів *Candida*, *Aspergillus*, *Rhizopus*, *Penicillium*, *Alternaria*, *Cladosporium*.

2. Встановлено, що найбільш значущими факторами в розвитку мікогенної алергії є непереносимість вологої погоди, сирих приміщень, несприятливі житлові умови, наявність у районах проживання підприємств біотехнологічного виробництва.

3. У дітей з наявністю мікогенної сенсibiliзації в більшості випадків простежуються порушення біоценозу дихальних шляхів.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Влияние экологических факторов на развитие бронхолегочных заболеваний у детей / А. А. Ершова, А. Н. Чукалин, М. М. Бржезовский и др. // Педиатрия. — 1997. — № 5. — С. 11-15.
2. Елинов Н. П., Васильева Н. В. Микромицеты — аллергены // Науч.-практ. конф. «Актуальные вопросы пульмонологии и клинической аллергологии»: Тез. докл. — СПб., 1999. — С. 34.
3. Коляденко В. Ф., Леонова С. Н., Зайдулова Г. М. Влияние микробной обсемененности и пыли воздуха на течение обострения бронхиальной астмы // XI Нац. конгр. по болезням органов дыхания. — М., 2001. — С. 73.
4. Котов В. С. Грибковая сенсibiliзация при аллергических бронхолегочных заболеваниях у детей // X Нац. конгр. по болезням органов дыхания. — СПб., 2000. — С. 77.
5. Сафарова С. А., Орешкин В. Н. Значение пыльцы и спор в экологии окружающей среды // IX Всерос. палинол. конф. «Актуальные проблемы палинологии на рубеже третьего тысячелетия»: Тез. докл. — М., 1999. — С. 260-261.
6. Экология жилища и бронхиальная астма / А. Е. Богород, Ю. Л. Мизерницкий, В. М. Бержец и др. // Рос. вестн. перинатол. и педиатрии. — 2000. — № 3. — С. 21-24.
7. Hay R. J., Clayton Y. M., Goodley J. M. Fungal aerobiology // J. of Hospital Infection. — 1995. — Vol. 30. — Suppl. — P. 352-357.
8. Nolard N. Aerobiology in relation to fungal lung diseases // Abstr. 4th Congress of the European Confederation of Medical Mycology. — 1998. — P. 8.
9. Sobolev A. V. Means of micromycetes in the human lung pathology // Problems of medical mycology. — 1999. — Vol. 1, N 3. — P. 4-9.