

<https://doi.org/10.29296/25877305-2021-05-09>

Сенсибилизация к *Aspergillus* spp. у больных бронхиальной астмой

Я.И. Козлова, кандидат медицинских наук, доцент,
А.Е. Учеваткина, кандидат медицинских наук,
Л.В. Филиппова, кандидат медицинских наук,
О.В. Аак, кандидат химических наук,
В.Д. Кузнецов,
Е.В. Фролова, кандидат медицинских наук,
Н.В. Васильева, Заслуженный деятель науки РФ,
 доктор биологических наук, профессор,
Н.Н. Клишко, доктор медицинских наук, профессор
 Северо-Западный государственный медицинский университет
 им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург
E-mail: kozlova510@mail.ru

Цель: оценить влияние сенсибилизации к *Aspergillus* spp. на степень тяжести и уровень контроля бронхиальной астмы (БА).

Материал и методы. Обследованы 275 больных аллергической БА. Уровни общего IgE и специфических IgE к аэроаллергенам определяли в сыворотке крови иммуноферментным методом. Проводили анализ данных анамнеза, объективного осмотра, результатов спирометрии с оценкой обратимости обструкции. Использовали русскоязычную версию опросника: тест по контролю над астмой (Asthma Control Test). Полученные данные обрабатывали с помощью программной системы Statistica 10 и SPSS Statistics 23.

Результаты. У больных БА с сенсибилизацией к *Aspergillus* spp. выявлено неконтролируемое течение заболевания, зафиксированы низкие показатели функции внешнего дыхания, большее количество обострений, более высокая потребность в лекарственных средствах для базисной терапии, чем в группе пациентов с БА без сенсибилизации к *Aspergillus* spp. ($p < 0,05$), что позволяет говорить о более тяжелом течении заболевания. Наиболее значимыми факторами, негативно влияющими на достижение контролируемого течения БА, являются сенсибилизация к *Aspergillus* spp., фиксированная обструкция дыхательных путей и проживание в пораженных плесневыми грибами помещениях.

Заключение. Сенсибилизация к *Aspergillus* spp. ассоциирована с тяжелым, неконтролируемым течением БА.

Ключевые слова: пульмонология, *Aspergillus* spp., бронхиальная астма, факторы риска.

Для цитирования: Козлова Я.И., Учеваткина А.Е., Филиппова Л.В. и др. Сенсибилизация к *Aspergillus* spp. у больных бронхиальной астмой. Врач. 2021; 32 (5): 50–55. <https://doi.org/10.29296/25877305-2021-05-09>

Бронхиальная астма (БА) — гетерогенное заболевание, характеризующееся хроническим воспалением, наличием респираторных симптомов, которые варьируют по времени и интенсивности и проявляются вместе с вариабельной обструкцией дыхательных путей [1]. Гетерогенность БА проявляется в отно-

шении возраста дебюта, триггеров, паттерна воспаления, тяжести клинических проявлений и ответа на терапию [2, 3]. Ключевую роль в запуске БА играют различные аэроаллергены [4]. Несмотря на широкое распространение микромицетов в окружающей среде, значение грибковых аллергенов в формировании БА и их влияние на тяжесть заболевания изучены недостаточно.

В настоящее время 112 родов плесневых грибов считают источником аллергенов. Четыре рода, с которыми наиболее часто связывают аллергические реакции у человека, — это *Alternaria*, *Cladosporium*, *Penicillium* и *Aspergillus* [5]. Особый интерес представляют термотолерантные грибы рода *Aspergillus*, которые растут при температуре человеческого тела и благодаря размерам спор способны достигать нижних отделов дыхательных путей [6]. У пациентов разных категорий *Aspergillus* spp. могут служить как частью микробиома, так и причиной инфекционных и аллергических заболеваний [7, 8].

Метаанализ 21 исследования (2009) показал, что частота сенсибилизации к *Aspergillus* spp. у больных БА в специализированных пульмонологических клиниках составляла 28% [9]. Аналогичные данные представили R. Kwizera и соавт. (2019), которые провели метаанализ 20 исследований в период с 1967 по 2018 гг. и установили, что сенсибилизацию к грибам рода *Aspergillus* имели 23% больных БА различной степени тяжести [10].

По мнению ряда авторов, сенсибилизация к *Aspergillus* spp. связана с более низкой функцией легких, а также частотой обострений и госпитализаций у больных БА [11–13]. Изучение клинико-функциональных особенностей течения БА, ассоциированной с *Aspergillus* spp., может стать основой для выделения отдельного фенотипа заболевания и необходимо для дальнейшей разработки стратегии терапии и профилактики у больных данной категории.

Цель исследования: оценить влияние сенсибилизации к *Aspergillus* spp. на степень тяжести и уровень контроля БА.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В исследовании участвовали 275 взрослых пациентов с аллергической БА. Диагноз, степень тяжести заболевания, уровень контроля у обследованных больных устанавливали в соответствии с рекомендациями, изложенными в «Глобальной стратегии лечения и профилактики бронхиальной астмы» (GINA, 2020) [1]. Для выявления микогенной сенсибилизации использовали критерий, предложенный международными экспертами ISHAM [14].

Методом иммуноферментного анализа определяли уровень общего иммуноглобулина E (IgE) (ООО «Полигност», Россия) и специфических IgE (sIgE) к 10 аллергенам (панель биотинилированных аллер-

генов «Алкор Био», Россия) в сыворотке крови. Для изучения функции внешнего дыхания использовали спирометрию методом выполнения петли «объем–поток» с компьютерной обработкой результатов исследования. Использовали опросник Asthma Control Test (ACT), который больные заполняли ежедневно в течение 4 нед.

Полученные в процессе исследования данные обрабатывали с помощью программной системы Statistica 10 и SPSS Statistics 23. Нормальность распределения данных проверяли с помощью критерия Колмогорова–Смирнова. При близости выборочных распределений к нормальному закону показатели представляли средним арифметическим значением и средним квадратическим отклонением ($M \pm \sigma$) и использовали t-критерий Стьюдента для оценки достоверности различия данных; в противном случае для описания показателей использовали медианы, нижний и верхний квартили ($Me [Q1; Q3]$), сравнительный анализ проводили критерием Манна–Уитни. Сопоставление частотных характеристик качественных показателей проводили с помощью непараметрического критерия χ^2 Пирсона, при неустойчивости которого применяли поправку Йетса или двусторонний точный тест Фишера. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$. Для выявления факторов, влияющих на неконтролируемое течение БА, выполнен многофакторный логистический регрессионный анализ.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Обследованы 275 взрослых пациентов с аллергической БА. На основании результатов определения специфических IgE в сыворотке крови выделены 2 группы в зависимости от наличия сенсибилизации к *Aspergillus* spp. В 1-ю группу (БА и сенсибилизация к *Aspergillus* spp.) вошли 72 пациента (женщины – 53 (73,6%), мужчины – 19 (26,4%); средний возраст – $55,2 \pm 14,4$ года), во 2-ю группу (БА без сенсибилизации к *Aspergillus* spp.) – 203 пациента (женщины – 150 (73,9%), мужчины – 53 (26,1%); средний возраст – $51,3 \pm 16,2$ года). Характеристика включенных в исследование пациентов представлена в табл. 1.

Отягощенная наследственность по астме выявлена у 106 (38,5%) пациентов, у 59,6% установлен сопут-

ствующий аллергический ринит. У 93 (33,8%) больных установлено тяжелое течение БА. На момент обследования доля курящих больных составила 15,6%. Данные анамнеза свидетельствовали, что значительная часть (53,8%) больных БА держали домашних питомцев, а 17,1% обследованных отмечали контакт с плесневыми грибами.

Анализе характеристик пациентов с БА в зависимости от наличия сенсибилизации к *Aspergillus* spp. показал, что группы не различались между собой по полу, возрасту, ИМТ, статусу курения.

В 1-й группе (БА с сенсибилизацией к *Aspergillus* spp.) тяжелое течение заболевания выявлено у 33 (45%) пациентов, что превышало долю таковых во 2-й группе ($p=0,012$). Также установлено, что наличие сенсибилизации к *Aspergillus* spp. у больных БА значимо влияло на количество обострений ($\chi^2=28,8$; $p<0,001$) и госпитализаций по поводу БА ($\chi^2=17,2$; $p<0,001$) в течение предшествующего года.

Характеристика пациентов с аллергической БА

Таблица 1

Characteristics of patients with allergic asthma

Table 1

Показатель	Все пациенты с аллергической БА (n=275)	1-я группа (n=72)	2-я группа (n=203)	Уровень значимости P_{1-2}
Возраст, годы ($M \pm \sigma$)	51,3±15,7	51,2±14,4	51,3±16,2	0,96*
Пол (женщины), n (%)	203 (73,8)	53 (73,6)	150 (73,9)	0,96**
ИМТ, кг/м ² ($M \pm \sigma$)	25,4±4,2	25,3±4,0	25,4±4,2	0,81*
Отягощенная наследственность по астме, n (%)	106 (38,5)	30 (41,7)	76 (37,4)	0,53**
Аллергический ринит, n (%)	164 (59,6)	45 (62,5)	119 (58,6)	0,56**
Курение, n (%)	43 (15,6)	9 (12,5)	34 (16,7)	0,39**
Тяжелая БА, n (%)	93 (33,8)	33 (45,8)	60 (29,6)	0,012**
Количество обострений в год, n (%):				
0	78 (28,4)	15 (20,8)	63 (31,0)	0,099**
1	136 (49,5)	26 (36,1)	110 (54,2)	0,0084**
2	45 (16,4)	20 (27,8)	25 (12,3)	0,0023**
3	15 (5,5)	10 (13,9)	5 (2,5)	<0,0001**
4	1 (0,4)	1 (1,4)	0 (0,0)	0,26***
$\chi^2=28,8$; $p<0,001$				
Количество госпитализаций по поводу БА, n (%):				
0	225 (81,8)	52 (72,2)	173 (85,2)	0,014**
1	42 (15,3)	13 (18,1)	29 (14,3)	0,45***
2	8 (2,9)	7 (9,7)	1 (0,5)	0,0001***
$\chi^2=17,2$; $p<0,001$				
Контакт с плесневыми грибами, n (%)	47 (17,1)	24 (33,3)	23 (11,3)	<0,001**
Наличие дома животных, n (%)	148 (53,8)	42 (58,3)	106 (52,2)	0,37**

Примечание. ИМТ – индекс массы тела; * – значимость критерия Стьюдента; ** – значимость критерия χ^2 ; *** – значимость точного критерия Фишера.

Note. * the significance of Student's t-test; ** the significance of χ^2 test; *** the significance of Fisher's exact test.

Кроме того, в группе пациентов с БА и сенсibilизацией к *Aspergillus* spp. выявлена большая доля пациентов, которые указывали на контакт с плесневыми грибами, а именно – плесневой запах и визуальные признаки плесневого поражения в жилых и производственных помещениях (33,3% против 11,3%; $p < 0,001$). Частота наличия домашних животных в группах сравнения не различалась.

Следует отметить, что большинство пациентов, страдающих аллергической БА, сенсibilизированы к комбинации аллергенов. Спектр причинно-значимых аллергенов неодинаков в разных регионах. К наиболее распространенным внешним аллергенам относят пыльцу растений (деревья, злаковые и сорные травы). К аллергенам помещений, вызывающим атопические заболевания и БА, относят аллергены домашней пыли,

животных. Плесневые грибы могут быть как внешними, так и внутри-жилищными аллергенами. Спектр сенсibilизации у больных БА представлен в табл. 2. Самой распространенной была сенсibilизация к домашней пыли, которую выявили у 213 (77,7%) обследованных. Частота сенсibilизации к *Aspergillus* spp. составила 24,7%.

Показатели функции внешнего дыхания в зависимости от наличия сенсibilизации к *Aspergillus* spp. представлены в табл. 3. Наиболее информативным и высокочувствительным показателем у больных БА считают объем форсированного выдоха за 1-ю секунду (ОФВ₁). Показатель ОФВ₁ в 1-й группе составил 74% [56; 81] и был значимо ниже, чем во 2-й (80% [73; 90]; $p < 0,001$). Также в 1-й группе зарегистрировано достоверное снижение показателя ОФВ₁ / форсированная жизненная емкость легких (ФЖЕЛ) в сравнении со 2-й группой – 72 [65; 80] против 81 [74; 88] ($p < 0,001$). Статистически значимых различий между показателями ФЖЕЛ у пациентов с БА и сенсibilизацией к *Aspergillus* spp. и без таковой не установлено ($p > 0,05$).

Доля пациентов с фиксированной обструкцией дыхательных путей (ОФВ₁/ФЖЕЛ $< 0,7$ после пробы с бронхолитическим препаратом) представлена на рис. 1. В группе больных БА с сенсibilизацией к *Aspergillus* spp. фиксированную обструкцию выявляли чаще, чем в группе сравнения (34,7% против 16,3%; $p = 0,001$).

На момент включения в исследование все пациенты находились вне обострения заболевания и получали плановую базисную противовоспалительную терапию. Объем терапии в зависимости от наличия сенсibil-

Спектр сенсibilизации у пациентов с аллергической БА

Таблица 2

Spectrum of sensitization in patients with allergic asthma

Table 2

Признак	Все пациенты с аллергической БА, n (%) (n=275)	1-я группа, n (%) (n=72)	2-я группа, n (%) (n=203)	Уровень значимости p_{1-2}^*
<i>Грибковые аллергены</i>				
<i>Aspergillus</i> spp.	68 (24,7)	68 (94,4)	0	$< < 0,001$
<i>Бытовые аллергены</i>				
Домашняя пыль	213 (77,7)	54 (76,1)	159 (78,3)	0,69
<i>Dermatophagoides pteronissinus</i>	190 (69,1)	50 (69,4)	140 (69,0)	0,94
<i>Dermatophagoides farinae</i>	167 (60,7)	48 (66,7)	119 (58,6)	0,23
<i>Эпидермальные аллергены</i>				
Кошка	101 (36,7)	28 (38,9)	73 (36,0)	0,66
Собака	89 (32,4)	23 (31,9)	66 (32,5)	0,93
<i>Пыльцевые аллергены</i>				
Береза	134 (48,7)	33 (45,8)	101 (49,8)	0,57
Тимофеевка	104 (37,8)	26 (36,1)	78 (38,4)	0,73
Польнь	92 (33,5)	23 (31,9)	69 (34,0)	0,75
<i>Полисенсibilизация</i>				
	92 (33,5)	24 (33,3)	68 (33,5)	0,98

Примечание. * – значимость критерия χ^2 .
Note. * the significance of χ^2 test

Показатели функции внешнего дыхания пациентов с БА в зависимости от наличия сенсibilизации к *Aspergillus* spp.; Me [Q1; Q3]

Таблица 3

Indices of external respiratory function in asthmatic patients according to the presence of sensitization to *Aspergillus* spp.; Me [Q1; Q3]

Table 3

Показатель	1-я группа (n=72)	2-я группа (n=203)	Уровень значимости p_{1-2}
ФЖЕЛ, % от должного	101 [95; 103]	100 [94; 107]	0,87*
ОФВ ₁ , % от должного	74 [56; 81]	80 [73; 90]	$< 0,001^*$
ОФВ ₁ /ФЖЕЛ, % от должного	72 [65; 80]	81 [74; 88]	$< 0,001^*$
ОФВ ₁ /ФЖЕЛ $< 0,7$ после пробы с бронхолитическим препаратом:			0,0010**
n (%)	25 (34,7)	33 (16,3)	
95% ДИ	24,8–46,2	11,8–21,9	

Примечание. * – значимость критерия Манна–Уитни; ** – значимость критерия χ^2 .
Note. * the significance of the Mann–Whitney U test; ** – the significance of χ^2 test.

лизации к *Aspergillus* spp. представлен на рис. 2. В 1-й группе (БА и сенсibilизацией к *Aspergillus* spp.) 75% пациентов получали фиксированную комбинацию ингаляционных глюкокортикостероидов (ИГКС) и длительно действующих β_2 -агонистов (ДДБА); монотерапию ИГКС получали 29,2% больных. Выявлено, что при наличии сенсibilизации к *Aspergillus* spp. пациенты с БА чаще использовали ≥ 3 лекарственных препаратов ($p=0,0011$), им достоверно чаще назначалась терапия ИГКС в сочетании с ДДБА ($p<0,001$).

Для субъективной оценки контроля заболевания использовали опросник АСТ. Доля больных с неконтролируемым течением была выше в 1-й группе по сравнению со 2-й (45,8% против 16,3%; $p<0,001$). Таким образом, у значительной части пациентов с БА с сенсibilизацией *Aspergillus* spp. контроль над заболеванием отсутствовал. Оценка контроля течения БА согласно результатам АСТ представлена на рис. 3.

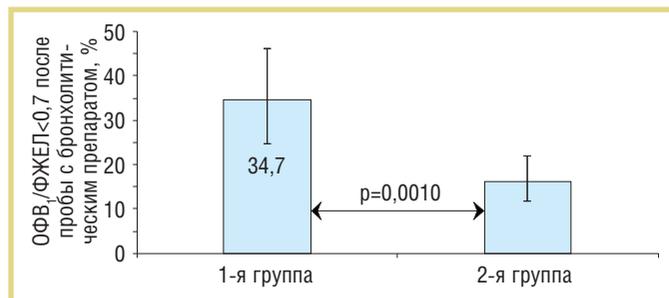


Рис. 1. Фиксированная обструкция дыхательных путей (ОФВ₁/ФЖЕЛ < 0,7 после пробы с бронхолитическим препаратом) у пациентов с БА в зависимости от наличия сенсibilизации к *Aspergillus* spp.

Fig. 1. Fixed airway obstruction (forced expiratory volume in one second/forced vital capacity < 0.7 after a bronchodilator test) in patients with asthma according to the presence of sensitization to *Aspergillus* spp.

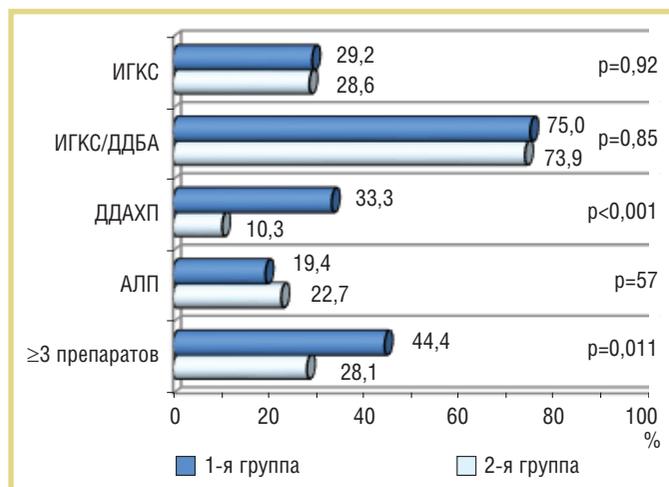


Рис. 2. Объем базисной терапии БА в зависимости от наличия сенсibilизации к *Aspergillus* spp.

Примечание. ДДАХП – длительно действующие антихолинергические препараты; АЛП – антилейкотриеновые препараты

Fig. 2. The scope of basic therapy for asthma according to the presence of sensitization to *Aspergillus* spp.

Результаты многофакторного логистического регрессионного анализа показали, что шансы неконтролируемого течения БА статистически значимо увеличивались при совокупности следующих факторов: наличие сенсibilизации к *Aspergillus* spp. – в 5,27 раза (отношение шансов – ОШ=5,27; 95% доверительный интервал – ДИ – 1,61–17,24; $p=0,006$), при наличии фиксированной обструкции – в 5,27 раза (ОШ=5,27; 95% ДИ – 1,84–15,09; $p=0,0019$), при контакте с плесневыми грибами в жилых помещениях – в 5,67 раза (ОШ=5,67; 95% ДИ – 1,53–21,03; $p=0,0094$).

Современный взгляд на БА требует глубокого анализа факторов, ответственных за прогрессирование заболевания и развитие обострений, а также разработку целевой терапии БА с учетом клинических и биологических фенотипов болезни [15, 16]. В ходе нашего исследования установлено, что сенсibilизация к *Aspergillus* spp. влияет на течение БА. Полученные данные сопоставимы с результатами других исследований, в которых выявлена взаимосвязь микогенной сенсibilизации и тяжелого течения БА.

Примечательно, что уже в одной из первых работ, посвященных микогенной сенсibilизации у больных БА, выявлены более тяжелые обструктивные нарушения функции дыхания у пациентов с *Aspergillus*-ассоциированной астмой. В исследовании V. Мауга, которое включало 105 пациентов с БА, положительная кожная проба на антигены *Aspergillus* выявлена у 28,5% обследованных. У больных с микогенной сенсibilизацией течение БА было более тяжелым, о чем свидетельствовала статистически значимая более высокая средняя продолжительность болезни и более частое использование пероральных ГКС в год [17].

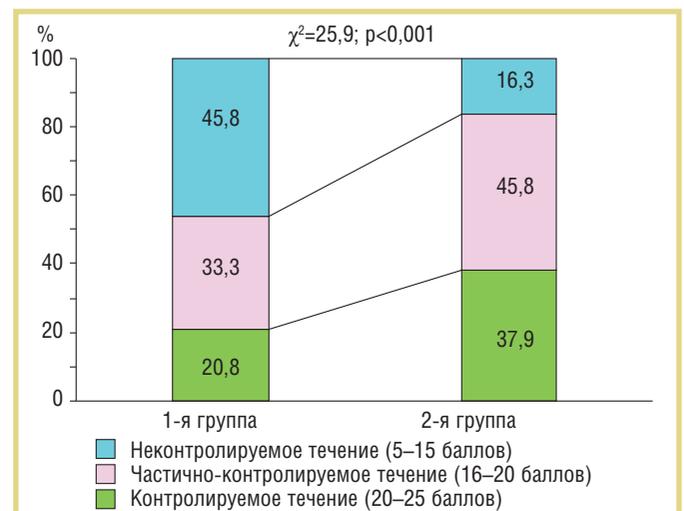


Рис. 3. Оценка контроля течения БА согласно результатам АСТ в зависимости от наличия сенсibilизации к *Aspergillus* spp.

Fig. 3. Assessment of asthma control according to the results of the Asthma Control Test, depending on the presence of sensitization to *Aspergillus* spp.

Сходные результаты получены в недавнем клиническом исследовании К. Goh и соавт. (2017), которые на основании данных кожных прик-тестов показали, что распространенность специфической сенсибилизации к *Aspergillus* spp. в многоэтнической азиатской когорте составила 11,7%. При этом именно сенсибилизация к *Aspergillus* spp., но не к другим аллергенам, оказалась независимо связана с более низкой функцией легких и частыми обострениями заболевания [18].

Исследование, включившее 431 пациента с БА, также продемонстрировало высокую частоту микогенной сенсибилизации. Целью исследования было оценить взаимосвязь биомаркеров с фиксированной обструкцией воздушного потока и радиологическими аномалиями при умеренной и тяжелой БА. Установлено, что 76,3% больных были сенсибилизированы более чем к одному грибковому аллергену. При этом сенсибилизация к *Aspergillus fumigatus* коррелировала с более низким ОФВ₁. Также отмечено, что уровень sIgE к плесневым грибам (в частности *A. fumigatus*), но не уровень общего IgE, связан с фиксированной обструкцией воздушного потока и рядом радиологических аномалий при умеренной и тяжелой астме. Авторы подчеркивают, что все пациенты, у которых выявлены sIgE к *A. fumigatus* подвергаются риску повреждения легких независимо от того, соответствуют они критериям аллергического бронхолегочного аспергиллеза или нет [19].

Также обращают внимание результаты исследований, согласно которым сенсибилизация к *A. fumigatus* связана с более низкой функцией легких при некоторых других хронических респираторных заболеваниях, включая муковисцидоз [20] и хроническую обструктивную болезнь легких [21].

Таким образом, ряд исследований демонстрируют увеличение частоты сенсибилизации к плесневым грибам с возрастанием тяжести астмы. В реальной клинической практике врачам следует помнить о необходимости включения *Aspergillus* spp. в перечень для аллергологического тестирования больных БА, так как выявление сенсибилизации к *Aspergillus* spp. является важным диагностическим этапом и может быть маркером тяжелого течения заболевания.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

У пациентов с БА и сенсибилизацией к *Aspergillus* spp. течение заболевания было неконтролируемым, зафиксированы низкие показатели функции внешнего дыхания, большее количество обострений и госпитализаций, более высокая потребность в лекарственных средствах для базисной терапии, чем в группе пациентов с БА без сенсибилизации к *Aspergillus* spp. Наиболее значимыми факторами, негативно влияющими на достижение контролируемого течения заболевания у больных БА, являются наличие сенсибилизации к *Aspergillus* spp., наличие фиксированной

обструкции, контакт с плесневыми грибами в жилых помещениях. Выявленные в ходе исследования клинико-функциональные особенности позволяют рассматривать БА с сенсибилизацией к *Aspergillus* spp. в качестве отдельного фенотипа заболевания с более тяжелым течением.

* * *

Авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Исследование не имело финансовой поддержки.

Список литературы:

1. The Global Strategy for Asthma Management and Prevention, Global Initiative for Asthma (GINA) 2020. Available at: <http://www.ginasthma.org/>
2. Wenzel S. Asthma: defining of the persistent adult phenotypes. *Lancet*. 2006; 368 (9537): 804–13. DOI: 10.1016/S0140-6736(06)69290-8
3. Ненашева Н.М. Фенотипы бронхиальной астмы и выбор терапии. *Практическая пульмонология*. 2014; 2: 2–11 [Nenasheva N.M. Phenotypes of bronchial asthma and the choice of therapy. *Practical pulmonology*. 2014; 2: 2–11 (in Russ.)].
4. Арафонова О.В., Гриценко Т.А., Богданова Ю.В. и др. Поликлиническая терапия: Учебник. Под ред. Д.И. Давыдкина, Ю.В. Шукина. 2-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2020; 840 с. [Agafonova O.V., Gritsenko T.A., Bogdanova Yu.V. et al. Poliklinicheskaya terapiya: Uchebnik. Pod red. D.I. Davydkina, Yu.V. Shchukina. 2-e izd., pererab. i dop. M.: GEOTAR-Media, 2020; 840 s. (in Russ.)]. DOI: 10.33029/9704-5545-6-PLT-2020-1-840
5. Mari A., Schneider P., Wally V. et al. Sensitization to fungi: epidemiology, comparative skin tests, and IgE reactivity of fungal extracts. *Clin Exp Allergy*. 2003; 33 (10): 1429–38. DOI: 10.1046/j.1365-2222.2003.01783.x
6. van de Veerdonk F., Gresnigt M., Romani L. et al. *Aspergillus fumigatus* morphology and dynamic host interactions. *Nat Rev Microbiol*. 2017; 15 (11): 661–74. DOI: 10.1038/nrmicro.2017.90
7. Rick E., Woolnough K., Pashley C. et al. Allergic Fungal Airway Disease. *J Invest Allergol Clin Immunol*. 2016; 26 (6): 344–54. DOI: 10.18176/jiaci.0122
8. Kosmidis C., Denning D. The clinical spectrum of pulmonary aspergillosis. *Thorax*. 2015; 70 (3): 270–7. DOI: 10.1136/thoraxjnl-2014-206291
9. Agarwal R., Aggarwal A., Gupta D. et al. *Aspergillus* hypersensitivity and allergic bronchopulmonary aspergillosis in patients with bronchial asthma: systematic review and meta-analysis. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2009; 13 (8): 936–44.
10. Kwizera R., Musaazi J., Meya D. et al. Burden of fungal asthma in Africa: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2019; 14 (5): e0216568. DOI: 10.1371/journal.pone.0216568
11. Agarwal R. Severe asthma with fungal sensitization. *J Fungi*. 2016; 2: 13–8.
12. Denning D., O'Driscoll B., Hogaboam C. et al. The link between fungi and asthma: A summary of the evidence. *Eur Respir J*. 2006; 27: 615–26. DOI: 10.1183/09031936.06.00074705
13. Fairs A., Agbetile J., Hargadon B. et al. IgE sensitization to *Aspergillus fumigatus* is associated with reduced lung function in asthma. *Am J Respir Crit Care Med*. 2010; 182 (11): 1362–8. DOI: 10.1164/rccm.201001-0087OC
14. Agarwal R., Chakrabarti A., Shah A. et al. For the ABPA complicating asthma ISHAM working group 2013. Allergic bronchopulmonary aspergillosis: review of literature and proposal of new diagnostic and classification criteria. *Clin Exp Allergy*. 2013; 43 (8): 850–73. DOI: 10.1111/cea.12141
15. Селиверстов П., Бакаева С., Шаповалов В. Оценка рисков социально значимых хронических неинфекционных заболеваний с использованием телемедицинской системы. *Врач*. 2020; 10 (31): 68–73 [Seliverstov P., Bakaeva S., Shapovalov V. A telemedicine system in the assessment of risks for socially significant chronic non-communicable diseases. *Vrach*. 2020; 10 (31): 2–11 (in Russ.)]. DOI: 10.29296/25877305-2020-10-13
16. Добрица В., Леонтьева Н., Радченко В. Профилактика заболеваний внутренних органов. СПб: Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, 2016; 400 с. [Dobrica V., Leont'eva N., Radchenko V. Profilaktika zaboolevanij vnutrennih organov. SPb: North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, 2016; 400 s. (in Russ.)].

17. Maurya V., Gugnani H., Sarma U. et al. Sensitization to Aspergillus antigens and occurrence of allergic bronchopulmonary aspergillosis in patients with asthma. *Chest*. 2005; 127 (4): 1252–9. DOI: 10.1378/chest.127.4.1252

18. Goh K., Ang Yii A., Lapperre T. et al. Sensitization to Aspergillus species is associated with frequent exacerbations in severe asthma. *J Asthma Allergy*. 2017; 10: 131–40. DOI: 10.2147/JAA.S130459

19. Menzies D., Holmes L., McCumesky G. et al. Aspergillus sensitization is associated with airflow limitation and bronchiectasis in severe asthma. *Allergy*. 2011; 66: 679–85. DOI: 10.1111/j.1398-9995.2010.02542.x

20. Moss R.B. Allergic bronchopulmonary aspergillosis and Aspergillus infection in cystic fibrosis. *Curr Opin Pulm Med*. 2010; 16 (6): 598–603. DOI: 10.1097/MCP.0b013e32833e24a6

21. Bafadhel M., McKenna S., Agbetele J. et al. Aspergillus fumigatus during stable state and exacerbations of COPD. *Eur Respir J*. 2014; 43: 64–71. DOI: 10.1183/09031936.00162912

SENSITIZATION TO ASPERGILLUS SPP. IN PATIENTS WITH ASTHMA

Associate Professor **Ya. Kozlova**, Candidate of Medical Sciences; **A. Uchevatkina**, Candidate of Medical Sciences; **L. Filippova**, Candidate of Medical Sciences; **O. Aak**, Candidate of Chemical Sciences; **V. Kuznetsov**; **E. Frolova**, Candidate of Medical Sciences; Professor **N. Vasilyeva**, Biol. Dr.; Professor **N. Klimko**, MD North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint Petersburg

Objective: To evaluate the effect of sensitization to *Aspergillus* spp. the severity and level of control of asthma.

Materials and methods: 275 patients with allergic asthma were examined. The levels of total IgE and specific IgE to aeroallergens were determined in the blood serum by the enzyme immunoassay method. Anamnesis, objective examination, and spirometry data were analyzed to assess the reversibility of the obstruction. The Russian-language version of the questionnaire was used: the Asthma Control Test (Asthma Control Test) The data obtained were processed using the Statistica 10 software system.

Results: In patients with asthma with sensitization to *Aspergillus* spp. the course of the disease was uncontrolled, there were low indicators of external respiratory function, a greater number of exacerbations, a higher need for drugs for basic therapy than in the group of patients with asthma without sensitization to *Aspergillus* spp. ($p < 0.05$), which suggests a more severe course of the disease. The most significant factors that negatively affect the achievement of a controlled course of asthma are: sensitization to *Aspergillus* spp., fixed airway obstruction, and living in rooms affected by mold fungi.

Conclusion: Sensitization to *Aspergillus* spp. associated with severe, uncontrolled asthma.

Key words: pulmonology, *Aspergillus* spp., asthma, risk factors.

For citation: Kozlova Ya., Uchevatkina A., Filippova L. et al. Sensitization to *Aspergillus* spp. in patients with asthma. *Vrach*. 2021; 32 (5): 50–55. <https://doi.org/10.29296/25877305-2021-05-09>

Об авторах/About the authors: Kozlova Y.I., Uchevatkina A.E. ORCID: 0000-0001-6688-7781; Filippova L.V. ORCID: 0000-003-4167-7440; Aak O.V. ORCID: 0000-0001-8130-7503; Kuznetsov V.D. ORCID: 0000-0001-9439-4749; Frolova E.V. ORCID: 0000-0002-7696-2236; Vasilyeva N.V. ORCID: 0000-0003-3693-5468; Klimko N.N. ORCID: 0000-0001-6095-7531

<https://doi.org/10.29296/25877305-2021-05-10>

Редкий случай сочетанного орбитального и внутричерепного осложнения гнойного одонтогенного гайморозтмоидита

А.Н. Гостюнин²,
Д.Р. Фернандо², кандидат медицинских наук,
В.П. Шпотин^{1, 2}, доктор медицинских наук,
Е.С. Кучкина^{1, 2}, кандидат медицинских наук,
Е.Я. Варначкина^{1, 2}, кандидат медицинских наук,
С.А. Кузнецов², кандидат медицинских наук
¹Астраханский государственный медицинский университет
²Александро-Мариинская областная клиническая больница, Астрахань
E-mail: dinafernando.lor@gmail.com

Представлен клинический случай гнойного одонтогенного гайморозтмоидита, осложненного редким сочетанием флегмоны орбиты и абсцесса лобной доли мозга. Пациент, 44 лет, прооперирован мультидисциплинарной бригадой хирургов (оториноларинголог, офтальмолог, челюстно-лицевой хирург, нейрохирург). Пациент выписан на 26-е сутки госпитализации с полным клиническим выздоровлением.

Ключевые слова: оториноларингология, хирургия, одонтогенный синусит, флегмона орбиты, риногенный менингоэнцефалит, абсцесс лобной доли мозга.

Для цитирования: Гостюнин А.Н., Фернандо Д.Р., Шпотин В.П. и др. Редкий случай сочетанного орбитального и внутричерепного осложнения гнойного одонтогенного гайморозтмоидита. *Врач*. 2021; 32 (5): 55–58. <https://doi.org/10.29296/25877305-2021-05-10>

Сегодня в мире достигнуты неоспоримые успехи в лечении воспалительных заболеваний придаточных пазух носа. Тем не менее синуситы нередко становятся причиной развития серьезных и жизнеугрожающих состояний — риногенных внутричерепных и орбитальных осложнений. Среди всех интракраниальных осложнений риногенные встречаются в 10–34% случаев [1, 2]. Лидирующее место среди источников инфекции занимают гнойные поражения верхнечелюстной и решетчатой пазух [2], примерно в 13% случаев они имеют одонтогенную природу [3]. Заболевания околоносовых пазух осложняются вовлечением в патологический процесс орбиты в 0,5–2,5% случаев [4].

Существует ряд факторов, способствующих распространению гнойно-воспалительного процесса за пределы полости носа и придаточных пазух. В первую очередь, это тесная анатомо-топографическая связь с оболочками, веществом головного мозга и со-