

ВЛИЯНИЕ МИКОГЕННОЙ СЕНСИБИЛИЗАЦИИ НА РАЗВИТИЕ РЕСПИРАТОРНОГО АЛЛЕРГОЗА У ДЕТЕЙ

© Варламова О.Н., Дементьева Е.А., Гурина О.П., Блинов А.Е., Степанова А.А.

Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет. 194100, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2

Резюме. Проведена аллергодиагностика у детей группы риска по развитию грибковой сенсibilизации, имеющих диагноз респираторный аллергоз. Аллергодиагностика проводилась методом иммуноферментного анализа с использованием педиатрической панели, а также грибковых биотинилированных аллергенов (*Rhizopus nigricans*, *Cladosporium herbarum*, *Aspergillus niger*, *Aspergillus flavus*, *Aspergillus awamory* и *Alternaria tenuis*). В результате проведенной диагностики установлено, что аллергены плесневых грибов являются причинно-значимым фактором развития респираторного аллергоза, в том числе бронхиальной астмы, у детей группы риска. Все дети с атопической бронхиальной астмой имеют поливалентную сенсibilизацию. Аллергены плесневых грибов должны учитываться в составлении диагностической панели для детей группы риска. Медикаментозная терапия респираторных аллергозов у детей с микогенной сенсibilизацией должна сопровождаться мероприятиями по элиминации причинно значимых аллергенов из бытового окружения.

Ключевые слова: аллергодиагностика, *Rhizopus nigricans*, *Cladosporium herbarum*, *Aspergillus niger*, *Aspergillus flavus*, *Aspergillus awamori*, *Alternaria tenuis*, IgE, респираторный аллергоз, атопическая бронхиальная астма.

INFLUENCE FUNGAL SENSITIZATION ON THE DEVELOPMENT OF RESPIRATORY ALLERGIES IN CHILDREN

© Varlamova O.N., Dementeva E.A., Gurina O.P., Blinov A.E., Stepanova A.A.

St. Petersburg State Pediatric Medical University. 2, Litovskaya St., St. Petersburg, 194100, Russia

Abstract. Allergodiagnosics was carried out in children at risk for the development of fungal sensitization with a diagnosis of respiratory allergosis. The diagnostics was carried out by enzyme immunoassay using a pediatric panel and biotinylating fungal allergens (*Rhizopus nigricans*, *Cladosporium herbarum*, *Aspergillus niger*, *Aspergillus flavus*, *Aspergillus awamory* and *Alternaria tenuis*). As a result of the diagnosis, it was found that mold allergens are a causally significant factor in the development of respiratory allergy, including bronchial asthma, in children at risk. All children with atopic asthma have polyvalent sensitization. Mold allergens should be considered in the preparation of the diagnostic panel for children at risk. Drug therapy of respiratory allergies in children with mycogenic sensitization should be accompanied by measures to eliminate causally significant allergens from the domestic environment.

Key words: allergodiagnosics, *Rhizopus nigricans*, *Cladosporium herbarum*, *Aspergillus niger*, *Aspergillus flavus*, *Aspergillus awamori*, *Alternaria tenuis*, respiratory allergosis, atopic bronchial asthma

ВВЕДЕНИЕ

Споры плесневых грибов обладают выраженной сенсibilизирующей активностью и являются одним из этиологических факторов развития респираторных аллергозов [1–3]. Микогенная аллергизация проявляется зачастую в виде поливалентной сенсibilизации к нескольким видам грибов [1, 4–6]. Грибковая сенсibilизация диагностируется согласно разным исследованиям у 20–65% пациентов, страдающих аллергопатологией [2, 4, 5, 7], в том числе у 20–25% больных бронхиальной астмой [8]. Установлено, что в отдельных случаях бронхиальная астма развивается вследствие сенсibilизирующего воз-

действия исключительно грибковых спор [2, 4, 5].

Споры грибов обнаруживаются в воздухе и бытовом окружении человека. Их концентрация в воздухе в регионах с влажным умеренным климатом превышает концентрацию пыльцы растений [9]. Концентрация спор зависит от санитарно-эпидемиологических характеристик жилища, сезонных колебаний с преобладанием в весенне-летний период, географического положения местности и ее экологии [2]. Споры различных грибов имеют размер от 1 до 40 мкм, что способствует их глубокому проникновению в систему бронхиального дерева [10].

Плесневые грибы родов *Rhizopus* и *Cladosporium* являются распространенными компонентами домашней пыли [9]. Грибки рода *Rhizopus* вызывают серую, или головчатую, плесень овощей и фруктов, сухую гниль початков кукурузы, корзинок подсолнечника, обуславливают плесневение семян культурных растений при их хранении и высеве в грунт [11]. *Rhizopus* spp. можно обнаружить в виде черной плесени на хлебе [2]. Источником грибков рода *Cladosporium* являются мертвые растения, старые оконные рамы, текстиль, кожа, сыры, злаки [2]. Микроскопические грибки рода *Aspergillus* способны при повышенной влажности колонизировать строительные материалы внутренней отделки помещений, а также предметы интерьера и быта [12]. Представители рода *Alternaria* встречаются на самых разнообразных органических субстратах, включая капусту, картофель, томат, рапс, подсолнечник, а также яблоки и виноград [13].

Иммунный ответ на воздействие антигенных структур грибков формируется в виде аллергических реакций I, II, III и IV типов [14, 15]. Споры плесневых грибков могут колонизировать дыхательные пути, приводя к постоянной аллергенной стимуляции [16]. Длительная персистенция спор в организме приводит к развитию иммунных реакций с образованием специфических IgG и IgA [14, 15].

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Оценить специфическую IgE-зависимую гиперчувствительность к грибкам *Rhizopus nigricans*, *Cladosporium herbarum*, *Aspergillus* spp. (*A. niger*, *A. flavus*, *A. awamori*) и *Alternaria tenuis* у детей с респираторными аллергиями.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Обследовано 246 детей с диагнозом респираторный аллергоз (аллергический ринит, аллергический трахеобронхит, обструктивный бронхит, рецидивирующий бронхит, бронхиальная астма) в возрасте от 3 месяцев до 17 лет, из них 153 ребенка имеют диагноз atopическая бронхиальная астма разной степени тяжести. Все дети находятся в группе риска по развитию грибковой сенсibilизации, имея в анамнезе бытовой контакт с данными аллергенами.

Аллергодиагностика проводилась методом иммуноферментного анализа с использованием педиатрической панели, а также грибковых (*Rhizopus nigricans*, *Cladosporium herbarum*, *Aspergillus niger*, *Aspergillus flavus*, *Aspergillus awamori* и *Alternaria tenuis*) биотинилированных аллергенов («Алкор Био», Санкт-Петер-

Таблица 1

Концентрация IgE, МЕ/мл	Уровень специфического IgE
≤ 1,0	Низкий
1,1–5,0	Умеренный
5,1–25	Высокий
≥ 25,1	Очень высокий

бург). Интерпретация результатов ИФА проводилась следующим образом (табл. 1):

Статистическая обработка полученных результатов — программа Microsoft Excel.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Сенсибилизация к грибкам *Rhizopus nigricans* и *Cladosporium herbarum* при респираторных аллергиях выявлена в 52,3% случаев.

Среди детей с гиперчувствительностью к грибковым аллергенам сенсибилизация к *Rhizopus nigricans* определяется у 78,4% детей. 39,0% обследованных имеют высокий и очень высокий уровень аллергизации. Высокий уровень сенсибилизации к *Rhizopus nigricans* наиболее часто встречается у детей в возрасте 2–5 лет (42% случаев). У детей, страдающих бронхиальной астмой, высокая и очень высокая степень аллергизации к *Rhizopus nigricans* отмечается в 36,2% случаев.

Сенсибилизация к грибкам рода *Cladosporium* отмечается у 83,8% детей с грибковой гиперчувствительностью. У 38,7% детей выявлена высокая и очень высокая чувствительность к спорам *Cladosporium herbarum*. Высокий уровень сенсибилизации к *Cladosporium herbarum* наиболее часто отмечается у детей 6–9 лет (37% случаев). Дети с atopической бронхиальной астмой имеют высокую и очень высокую степень аллергизации к *Cladosporium herbarum* в 46,3% случаев.

Аллергизация к *Aspergillus niger* выявлена у 92,4% детей из группы риска, при этом низкий уровень сенсибилизации — у 58,9%, умеренный — у 34,2%, высокий — у 6,85% обследованных. Среди детей, страдающих atopической бронхиальной астмой, положительная и высоко положительная сенсибилизация к *Aspergillus niger* в возрасте 2–5 лет выявлена в 78,5% случаев, в возрасте 6–9 лет — в 90,9%, в возрасте 10–17 лет — в 75,0%.

Сенсибилизация к *Aspergillus flavus* среди детей группы риска отмечается в 100% случаев, из них низкий уровень — в 23,1%, умеренный — в 38,5%, высокий — в 38,5%.

Аллергизация к спорам гриба *Aspergillus awamori* встречается также в 100% случаев, при этом высокий уровень сенсибилизации

отмечен у 66,6% обследованных детей, очень высокий — у 33,3%.

Среди детей, страдающих atopической бронхиальной астмой, положительная и высоко положительная сенсibilизация к *Alternaria tenuis* в возрасте 2–5 лет выявлена в 14,3% случаев, в возрасте 6–9 лет — в 36,4%, в возрасте 10–17 лет — в 58,3%.

Уровень общего IgE среди детей с причинно-значимой сенсibilизацией к спорам грибов превышает возрастную норму у 73,7% обследованных детей, достигая максимального среднего значения среди детей 6–9 лет. При этом корреляции между выраженностью atopического процесса и степенью сенсibilизации к грибковым аллергенам не обнаружено.

Все дети с atopической бронхиальной астмой имеют поливалентную сенсibilизацию. Среди сочетанной сенсibilизации у детей с грибковой гиперчувствительностью преобладает повышенная реакция на аллерген домашней пыли (у 84,2% обследованных), на белок коровьего молока (у 82,4% детей), на рожь (в 61,4% случаев). Сенсibilизация к *Rhizopus nigricans* наиболее часто сочетается с гиперчувствительностью к аллергенам домашней пыли (55,6%), а также злаковым аллергенам (44,4%), эпидермальным аллергенам (33,3%), белку коровьего молока (33,3%). Гиперчувствительность к грибкам *Cladosporium herbarum* сопровождается повышенной алергизацией к злакам (78,8%), домашней пыли (50%), эпидермальным аллергенам (50%), алергией к белку коровьего молока (50%), к инсектным аллергенам (28,6%). Высокий уровень сенсibilизации к *Aspergillus awamori* сочетается в 100% случаев с наличием высокого уровня алергии к бытовым аллергенам, а в 33,3% случаев — с высокой алергизацией к пыльце деревьев, а также эпидермису кошки. Гиперчувствительность к *Aspergillus flavus* у всех обследованных детей сочетается с высокими уровнями алергии к пыльцевым и бытовым аллергенам, а также в 50% случаев — к эпидермальным (эпидермис кошки, собаки) аллергенам.

У страдающих atopической бронхиальной астмой обследованных детей 2–5 лет обнаружена корреляция между гиперчувствительностью к грибковым и пищевым аллергенам ($r=0,5$). Среди группы пациентов 6–9 лет — корреляция между сенсibilизацией к грибковым и бытовым аллергенам ($r=0,5$). У детей 10–17 лет сенсibilизация к микогенным аллергенам коррелирует с гиперчувствительностью к пищевым ($r=0,7$), бытовым ($r=0,7$), эпидермальным ($r=0,6$) и пыльцевым ($r=0,7$) аллергенам.

ВЫВОДЫ

1. Аллергены плесневых грибов являются причинно-значимым фактором развития респираторного алергоза, в том числе бронхиальной астмы, у детей группы риска.

2. Наиболее часто высокий уровень гиперчувствительности к *Rhizopus nigricans* отмечается у детей в возрасте 2–5 лет, к *Cladosporium herbarum* и *Aspergillus niger* — в возрасте 6–9 лет, к *Alternaria tenuis* — в возрасте 10–17 лет.

3. Все дети с atopической бронхиальной астмой имеют поливалентную сенсibilизацию. Гиперчувствительность к грибковым аллергенам наиболее часто сочетается с повышенной реакцией на аллерген домашней пыли, на белок коровьего молока, на рожь.

5. Аллергены плесневых грибов *Rhizopus nigricans*, *Cladosporium herbarum*, *Aspergillus niger*, *Aspergillus flavus*, *Aspergillus awamori* и *Alternaria tenuis* должны учитываться в составлении диагностической панели для детей группы риска.

6. Медикаментозная терапия респираторных алергозов у детей должна сопровождаться мероприятиями по элиминации причинно-значимых микогенных алергенов из бытового окружения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гурина О.П., Степанова А.А., Дементьева Е.А., Блинов А.Е., Варламова О.Н., Блинов Г.А. Сенсibilизация к *Saccharomyces cerevisiae* и *Candida albicans* при болезни Крона у детей. Проблемы медицинской микологии. 2018; 20(2): 64.
2. Гурина О.П., Дементьева Е.А., Блинов А.Е., Варламова О.Н., Тимохина В.И. IgE-гиперчувствительность к аллергенам грибов *Rhizopus nigricans* и *Cladosporium herbarum* у детей с респираторным алергозом. Педиатр. 2016; 7(4): 61–66.
3. Митрофанов В.С., Козлова Я.И. Плесени в доме (обзор). Проблемы медицинской микологии. 2004; 6 (2): 10–18.
4. Гурина О.П., Дементьева Е.А., Блинов А.Е., Варламова О.Н., Тимохина В.И. Сенсibilизация к *Aspergillus* spp. у детей с респираторными алергозами. Проблемы медицинской микологии. 2011; 13 (2): 73.
5. Гурина О.П., Дементьева Е.А., Блинов А.Е., Варламова О.Н., Тимохина В.И. Сенсibilизация к *Aspergillus niger* при рецидивирующем бронхите у детей. Проблемы медицинской микологии. 2010; 12 (2): 81.
6. Бержец В.М., Коренева Е.А., Хлгатын С.В., Зайцева А.В., Емельянова О.Ю., Козлова Н.С. Выявление грибковой сенсibilизации у детей с atopическими заболеваниями. Медицинская иммунология. 2011; 13 (4–5): 349.
7. Титова Н.Д., Новиков П.Д. Анализ микогенной сенсibilизации у больных бронхиальной астмой. Медицинская иммунология. 2011; 13 (4–5): 357.
8. Mari A., Schneider P., Wally V. Sensitization to fungi: epidemiology, comparative skin tests, and IgE reactivity

- of fungal extracts. *Clin. Exp. Allergy*. 2003; 33: 1429–1438.
9. Титова Н.Д. Разнообразие механизмов микогенной аллергии при атопической бронхиальной астме. *Астма*. 2011; 12 (1): 5–10.
 10. Титова Н.Д. Комплексная диагностика различных вариантов микогенной аллергии при бронхиальной астме. *Имунопатология, аллергология, инфектология*. 2011; 3: 101–108.
 11. Дьяков Ю.Т., ред. *Ботаника: учебник*. М.: МГУ; 2007.
 12. Арашкова А.А., Гончарова И.А., Баранов О.Ю., Пантелеев С.В. Колонизация грибами рода *Aspergillus* помещений различного назначения. *Успехи медицинской микологии*. 2014; 12 (2):85–87.
 13. Мюллер Э., Лёффлер В. *Микология: учебник*. М.: Мир; 1995.
 14. Козлова Я.И., Васильева Н.В., Чилина Г.А., Богомолова Т.С., Аак О.В., Клишко Н.Н. Микогенная аллергия у жителей помещений, пораженных микромицетами. *Проблемы медицинской микологии*. 2008; 10 (2): 17–21.
 15. Гурина О.П., Дементьева Е.А., Блинов А.Е., Варламова О.Н., Тимохина В.И. Особенности иммунного реагирования при атопии у детей. *Педиатр*. 2014; 5 (4): 95–104.
 16. Козлова Я. И., Фролова Е.В., Филлипова Л.В., Учеваткина А.Е., Аак О.В., Клишко Н.Н. Микогенная сенсibilизация у пациентов с бронхиальной астмой в Санкт-Петербурге. *Медицинская иммунология*. 2015; 17: 67.