

## **IgE-ГИПЕРЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ К АЛЛЕРГЕНАМ ГРИБКОВ *RHIZOPUS NIGRICANS* И *CLADOSPORIUM HERBARUM* У ДЕТЕЙ С РЕСПИРАТОРНЫМИ АЛЛЕРГОЗАМИ**

© О.П. Гурина, Е.А. Дементьева, А.Е. Блинов, О.Н. Варламова, **В.И. Тимохина**

ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России

Поступила в редакцию: 17.10.2016

Принята к печати: 30.10.2016

Проведено обследование 111 детей с диагнозом респираторный аллергоз (аллергический ринит, аллергический трахеобронхит, обструктивный бронхит, рецидивирующий бронхит, бронхиальная астма) в возрасте от 1 года до 17 лет, из них 58 детей имеют диагноз atopическая бронхиальная астма разной степени тяжести. Все дети находятся в группе риска по развитию грибковой сенсибилизации, имея бытовой контакт с данными аллергенами. Аллергодиагностика проводилась методом иммуноферментного анализа с использованием педиатрической панели, а также грибковых (*Rhizopus nigricans*, *Cladosporium herbarum*) биотинилированных аллергенов. В результате исследования выявлено, что аллергены плесневых грибов *Rhizopus nigricans* и *Cladosporium herbarum* являются причинно-значимым фактором развития респираторного аллергоза, в том числе бронхиальной астмы, у детей группы риска. Наиболее часто высокий уровень гиперчувствительности к *Rhizopus nigricans* отмечается у детей в возрасте 2–5 лет, к *Cladosporium herbarum* — в возрасте 6–9 лет, сочетанно к обоим грибковым аллергенам — в возрасте 10–17 лет. Корреляции между выраженностью atopического процесса и степенью сенсибилизации к грибковым аллергенам не обнаружено. Все дети с atopической бронхиальной астмой имеют поливалентную сенсибилизацию. Аллергены плесневых грибов *Rhizopus nigricans* и *Cladosporium herbarum* должны учитываться в составлении диагностической панели для детей группы риска. Необходимо сопровождение медикаментозной терапии респираторных аллергозов у детей мероприятиями, направленными на элиминацию причинно-значимых микогенных аллергенов из бытового окружения.

**Ключевые слова:** микогенная сенсибилизация; *Rhizopus nigricans*; *Cladosporium herbarum*; респираторный аллергоз; аллергодиагностика; специфический IgE.

## **IgE-HYPERSENSITIVITY TO ALLERGENS OF THE FUNGI *RHIZOPUS NIGRICANS* AND *CLADOSPORIUM HERBARUM* IN CHILDREN WITH RESPIRATORY ALLERGIES**

© O.P. Gurina, E.A. Dementeva, A.E. Blinov, O.N. Varlamova, **V.I. Timokhina**

St Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Russia

For citation: *Pediatrician (St Petersburg)*, 2016;7(4):61-66

Received: 17.10.2016

Accepted: 30.10.2016

A survey of 111 children diagnosed with respiratory allergies (allergic rhinitis, allergic bronchitis, obstructive bronchitis, recurrent bronchitis, bronchial asthma) aged 1 year to 17 years, of which 58 children have a diagnosis of atopical bronchial asthma of different severity. All children are at risk for the development of fungal sensitization, having a household contact with these allergens. Allergological diagnostics was performed by ELISA using a panel of pediatric and fungal (*Rhizopus nigricans* and *Cladosporium herbarum*) biotinylated allergens. As a result of the study revealed that allergens mold *Rhizopus nigricans* and *Cladosporium herbarum* are the causal significant factor in the development of respiratory allergies, including asthma, in children at risk. Most often a high level of hypersensitivity to *Rhizopus nigricans* is seen in children aged 2-5 years, *Cladosporium herbarum* – aged 6-9 years, concomitant to both fungal allergens at the age of 10-17 years. The correlation between the severity of atopical process and degree of sensitization to fungal allergens was not detected. All children with atopical asthma have polyvalent sensitization. Allergens mold *Rhizopus nigricans* and *Cladosporium herbarum* must be taken into account in the preparation of a diagnostic panel for children with respiratory allergies at risk. It is necessary to support drug therapy of respiratory allergy in children the activities aimed at elimination of cause significant fungal sensitization everyday surroundings.

**Keywords:** fungal sensitization, *Rhizopus nigricans*, *Cladosporium herbarum*, respiratory allergies, allergic diagnosis, specific IgE.

Согласно данным эпидемиологических исследований аллергические заболевания выявляются у 10–15 % детей в различных регионах Российской Федерации. Их развитие приводит к срыву адапционно-приспособительных реакций организма. На современном этапе аллергические заболевания у детей имеют тенденцию к более тяжелому течению [3].

Немаловажную роль в развитии аллергических заболеваний играют плесневые грибки. В иммунной системе под воздействием антигенных структур грибов формируются различные патологические процессы, в том числе аллергические реакции I типа, обусловленные IgE-механизмами, а также аллергические реакции II, III и IV типов [5, 7]. Микромицеты способны колонизировать дыхательные пути и вызывать постоянную аллергенную стимуляцию [6]. Длительная персистенция спор в организме способствует развитию иммунных реакций с образованием специфических IgG и IgA [11].

Споры плесневых грибов обладают выраженной сенсибилизирующей активностью и выполняют этиологическую роль в развитии бронхиальной астмы, аллергического риноконъюнктивита, атопического дерматита. Аллергию могут вызывать как живые, так и мертвые грибы [8]. При этом при астме средней степени тяжести микогенная аллергия диагностируется чаще, чем при легкой форме течения данного заболевания [10].

Микогенная аллергия проявляется зачастую в виде поливалентной сенсибилизации к нескольким видам грибов [1]. Причинно-значимые грибковые аллергены диагностируются, по разным данным, у 20–65 % людей, страдающих аллергопатологией [2, 12], в том числе у 20–25 % больных бронхиальной астмой [14]. Установлено, что в 3–6 % случаев бронхиальная астма развивается вследствие сенсибилизирующего воздействия исключительно грибковых спор [9].

Споры микромицетов присутствуют в воздушной среде и бытовом окружении человека [2]. Они являются важнейшими аэроаллергенами, их концентрация в воздухе в регионах с влажным умеренным климатом в сотни раз превышает концентрацию пыльцы растений [10]. Концентрация спор зависит от санитарно-эпидемиологических характеристик жилища, сезонных колебаний с преобладанием в весенне-летний период, географического положения местности и ее экологии [2]. Размеры спор различных грибов имеют размер от 1 до 40 мкм, что способствует их глубокому проникновению в систему бронхиального дерева [11].

Согласно литературным данным у лиц с субъективными жалобами на кожные и респираторные про-

явления аллергического характера в спектре микогенной сенсибилизации преобладает аллергия к грибкам родов *Aspergillus*, *Alternaria*, *Penicillium*, а также *Cladosporium herbarum* и *Rhizopus* [2, 9, 11].

Согласно проведенным исследованиям в 76,5 % квартир с визуальными признаками плесневого поражения концентрация грибковых спор выше условно-допустимой нормы — 500 КОЕ/м<sup>3</sup>. Преобладающими грибами являются *Penicillium spp.* (92,5 % выявляемости в воздухе помещений), *Aspergillus spp.* (81,1 %), *Cladosporium spp.* (34,4 %), а также *Rhizopus spp.* (34,4 %). При этом установлена высокая корреляция между обнаружением спор микромицетов в воздухе помещений и наличием специфических IgE к грибковым аллергенам в сыворотке крови жителей данных помещений [5].

Плесневые грибы родов *Rhizopus* и *Cladosporium* являются распространенными компонентами домашней пыли [11]. Грибки рода *Rhizopus* выживают только в очень влажных условиях и очень чувствительны к низкой влажности [15]. Они вызывают серую, или головчатую, плесень овощей и фруктов, сухую гниль початков кукурузы, корзинок подсолнечника. При неблагоприятных условиях обуславливают плесневение семян культурных растений при их хранении и высеве в грунт [4]. *Rhizopus spp.* можно обнаружить в виде черной плесени на хлебе [8]. Грибки рода *Cladosporium* выживают в относительно влажных условиях и чувствительны к недостатку влаги [15]. Источником данных грибов являются мертвые растения, старые оконные рамы, текстиль, кожа, сыры, злаки [13].

**Цель работы:** оценить специфическую IgE-зависимую гиперчувствительность к грибкам *Rhizopus nigricans* и *Cladosporium herbarum* у детей с респираторными аллергиями.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Обследовано 111 детей с диагнозом респираторный аллергоз (аллергический ринит, аллергический трахеобронхит, обструктивный бронхит, рецидивирующий бронхит, бронхиальная астма) в возрасте от 1 года до 17 лет, из них 58 детей имеют диагноз атопическая бронхиальная астма разной степени тяжести. Все дети находятся в группе риска по развитию грибковой сенсибилизации, имея бытовой контакт с данными аллергенами.

Аллергодиагностика проводилась методом иммуноферментного анализа с использованием педиатрической панели, а также грибковых (*Rhizopus nigricans*, *Cladosporium herbarum*) биотинилированных аллергенов («Алкор Био», Санкт-Петербург). Интерпретация результатов ИФА представлена в табл. 1.

Таблица 1

Интерпретация результатов ИФА

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

Таблица 2

Сенсибилизация к аллергенам плесневых грибов *Rhizopus nigricans* и *Cladosporium herbarum* у детей с респираторными аллергиями по результатам исследований

Уровень сенсибилизации	<i>Rhizopus nigricans</i> (n = 111)	<i>Cladosporium herbarum</i> (n = 111)
Сенсибилизация отсутствует	3,6 % (n = 4)	0,9 % (n = 1)
Низкий	18,0 % (n = 20)	15,3 % (n = 17)
Умеренный	49,5 % (n = 55)	51,4 % (n = 57)
Высокий	27,1 % (n = 30)	31,5 % (n = 35)
Очень высокий	1,8 % (n = 2)	0,9 % (n = 1)

Статистическая обработка полученных результатов — 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. 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*. Сочетанная сенсибилизация к грибкам родов *Rhizopus* и *Cladosporium* обнаружена у 67,2 % пациентов (табл. 2).

Высокий уровень сенсибилизации к *Rhizopus nigricans* наиболее часто встречается у детей в возрасте 2–5 лет (42 % случаев), к *Cladosporium herbarum* — в возрасте 6–9 лет (37 % случаев), сочетанно — у детей 10–17 лет (27,3 % случаев).

Все дети с atopической бронхиальной астмой имели в разной степени выраженности сенсибилизацию к спорам плесневых грибов *Rhizopus nigricans* и *Cladosporium herbarum*. При этом высокая и очень высокая степень аллергизации к *Rhizopus nigricans* отмечается у 36,2 % детей, к *Cladosporium herbarum* — у 46,3 % (рис. 1).

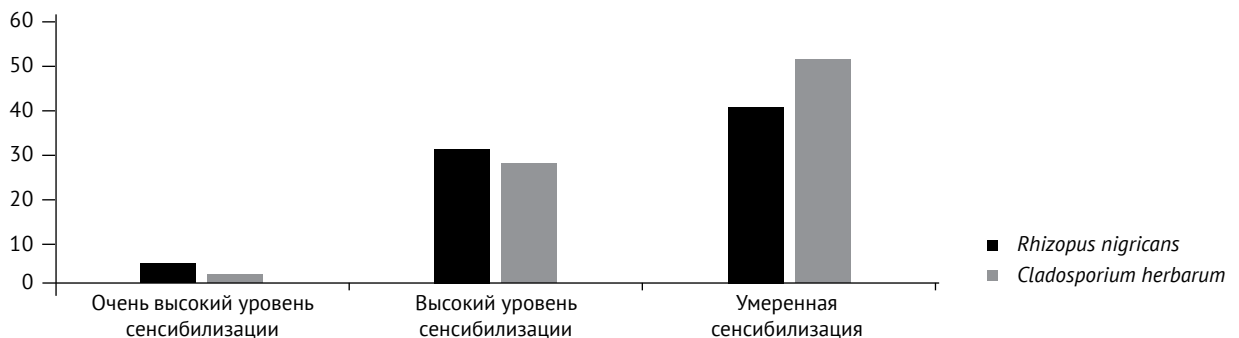
Рис. 1. Сенсибилизация к грибкам *Rhizopus nigricans* и *Cladosporium herbarum* у детей с бронхиальной астмой

Таблица 3

Уровень общего IgE у детей с высоким уровнем грибковой сенсibilизации (МЕ/мл)

Возраст, количество детей	Сенсибилизация к <i>Rhizopus nigricans</i>	Сенсибилизация к <i>Cladosporium herbarum</i>	Сенсибилизация к <i>Rhizopus nigricans</i> и <i>Cladosporium herbarum</i>
	Медиальное значение, МЕ/мл (Q1–Q3)		
2–5 лет <i>n</i> = 16	246,9 (32,0–770,4)	457,6 (12,96–645,3)	281,0 (16,29–714,5)
6–9 лет <i>n</i> = 27	503,8 (42,43–863,4)	470,0 (19,63–1022,0)	488,0 (78,79–1069,0)
10–17 лет <i>n</i> = 11	319,6 (50,15–589,3)	263,8 (96,3–360,1)	253,0 (41,47–592,6)

Уровень общего IgE среди детей с причинно-значимой сенсибилизацией к спорам грибов превышает возрастную норму у 73,7 % обследованных детей, достигая максимального среднего значения среди детей 6–9 лет (табл. 3). При этом корреляции между выраженностью атопического процесса и степенью сенсибилизации к грибковым аллергенам не обнаружено.

Все дети с атопической бронхиальной астмой имеют поливалентную сенсибилизацию (рис. 2). При этом причинно-значимой сенсибилизации на пыльцевые аллергены не обнаружено. Среди сочетанной сенсибилизации 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).

Сенсибилизация 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 аллергизацией к злакам (78,8 %), домашней пыли (50 %), эпидермальным аллергенам (50 %), аллергией к белку коровьего молока (50 %), к инсектным аллергенам (28,6 %).

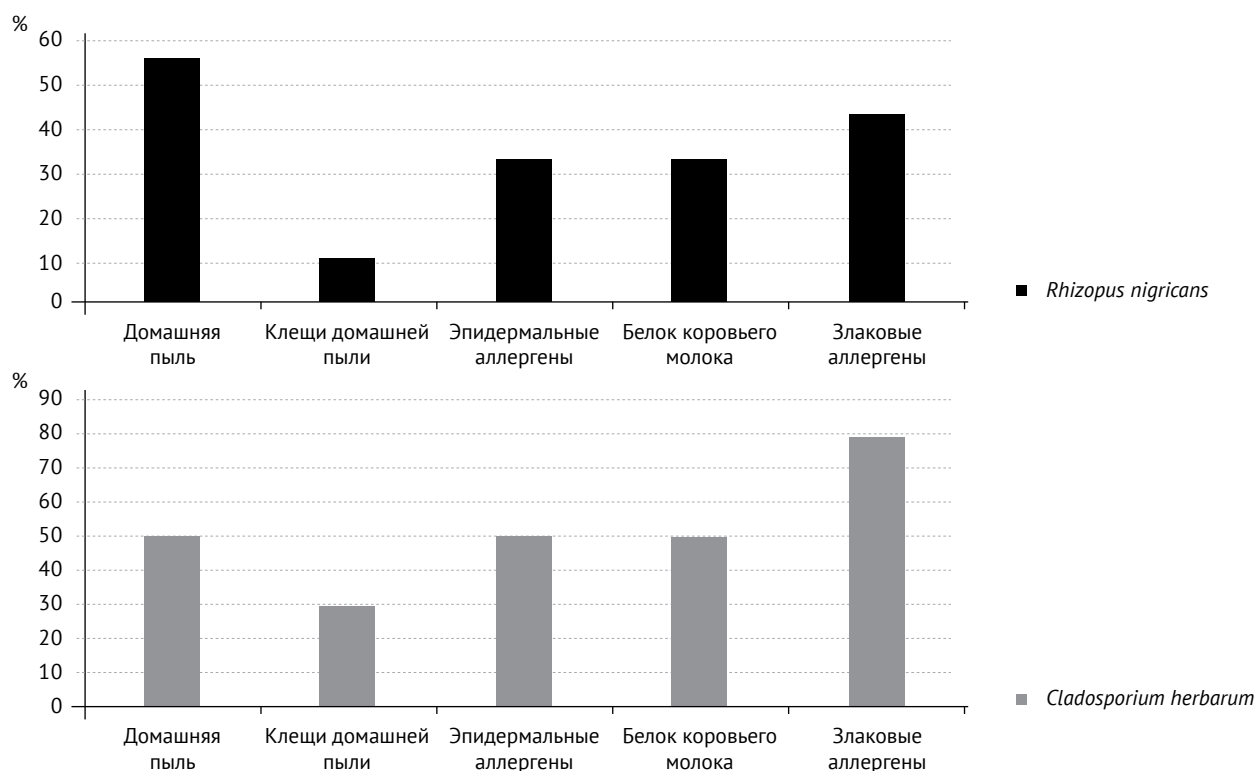


Рис. 2. Структура сочетанной сенсибилизации к бытовым, эпидермальным, пищевым аллергенам и плесневым грибам

## ВЫВОДЫ

1. Аллергены плесневых грибов *Rhizopus nigricans* и *Cladosporium herbarum* являются причинно-значимым фактором развития респираторного аллергоза, 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* — в возрасте 6–9 лет, сочетанно к обоим грибковым аллергенам — в возрасте 10–17 лет.
3. Корреляции между выраженностью атопического процесса и степенью сенсибилизации к грибковым аллергенам не обнаружено.
4. Все дети с атопической бронхиальной астмой имеют поливалентную сенсибилизацию. Гиперчувствительность к грибковым аллергенам наиболее часто сочетается с повышенной реакцией на аллерген домашней пыли, на белок коровьего молока, на рождь.
5. Аллергены плесневых грибов *Rhizopus nigricans* и *Cladosporium herbarum* должны учитываться в составлении диагностической панели для детей группы риска.
6. Медикаментозная терапия респираторных аллергозов у детей должна сопровождаться мероприятиями по элиминации причинно-значимых микогенных аллергенов из бытового окружения.
4. Дьяков Ю.Т., ред. Ботаника: учебник. – М.: МГУ; 2007. [D'yakov YuT, ed. Botanika: uchebnik. Moscow: MGU; 2007. (In Russ.)]
5. Козлова Я.И., Васильева Н.В., Чилина Г.А., и др. Микогенная аллергия у жителей помещений, пораженных микромицетами // Проблемы медицинской микологии. – 2008. – Т. 10. – № 2. – С. 17–21. [Kozlova YaI, Vasil'eva NV, Chilina GA, et al. Mycogenic allergy in inhabitants of areas affected by micromycetes. *Problemy meditsinskoy mikologii*. 2008;10(2):17-21. (In Russ.)]
6. Козлова Я.И., Фролова Е.В., Филипова Л.В., и др. Микогенная сенсибилизация у пациентов с бронхиальной астмой в Санкт-Петербурге // Медицинская иммунология. – 2015. – № 17. – С. 67. [Kozlova YaI, Frolova EV, Fillipova LV, et al. Mycogenic sensitization in patients with bronchial asthma in St Petersburg. *Meditsinskaya immunologiya*. 2015;(17):67. (In Russ.)]
7. Митин Ю.А., Пастушенков В.Л., Углина О.А. Характеристика особенностей клинического течения, изменений иммунной системы у детей, больных острой дизентерией, имевших колонизацию кишечника грибами *Aspergillus flavus* // Медицинская иммунология. – 2015. – № 17. – С. 119–120. [Mitin YuA, Pastushenkov VL, Uglina OA. The characteristic features of clinical course, changes in immune system in children, patients with acute dysentery, which had colonization of gut fungi *Aspergillus flavus*. *Meditsinskaya immunologiya*. 2015;(17):119-120. (In Russ.)]

## ЛИТЕРАТУРА

1. Бержец В.М., Коренева Е.А., Хлгатын С.В., и др. Выявление грибковой сенсибилизации у детей с атопическими заболеваниями // Медицинская иммунология. – 2011. – Т. 13. – № (4–5). – С. 349. [Berzhets VM, Koreneva EA, Khlgatyan SV, et al. Identification of fungal sensitization in children with atopic diseases. *Meditsinskaya immunologiya*. 2011;13(4-5):349. (In Russ.)]
2. Бержец В.М., Хлгатын С.В., Коренева Е.А., и др. Изучение распространенности сенсибилизации к плесневым грибам у жителей Москвы и Московской области // Иммунопатология, аллергология, инфектология. – 2012. – Т. 3. – С. 18–22. [Berzhets VM, Khlgatyan SV, Koreneva EA, et al. The study of the prevalence of sensitization to mold fungi from residents of Moscow and Moscow region. *Immunopatologiya, allergologiya, infektologiya*. 2012;3:18-22. (In Russ.)]
3. Гурина О.П., Дементьева Е.А., Блинов А.Е., и др. Особенности иммунного реагирования при атопии у детей // Педиатр. – 2014. – Т. 5. – № 4. – С. 95–104. [Gurina OP, Dement'eva EA, Blinov AE, et al. The peculiarities of immune response in atopy in children. *Pediatr*. 2014;5(4):95-104. (In Russ.)]
8. Митрофанов В.С., Козлова Я.И. Плесени в доме (обзор) // Проблемы медицинской микологии. – 2004. – Т. 6. – № 2. – С. 10–18. [Mitrofanov VS, Kozlova YaI. Mold in the house (review). *Problemy meditsinskoy mikologii*. 2004;6(2):10-18. (In Russ.)]
9. Мюллер Э., Лёффлер В. Микология: учебник. – М.: Мир, 1995. [Myuller E, Leffler V. Mikologiya: uchebnik. Moscow: Mir; 1995. (In Russ.)]
10. Титова Н.Д. Комплексная диагностика различных вариантов микогенной аллергии при бронхиальной астме // Иммунопатология, аллергология, инфектология. – 2011. – № 3. – С. 101–108. [Titova ND. Complex diagnostic of different variants of mycogenic allergy in bronchial asthma. *Immunopatologiya, allergologiya, infektologiya*. 2011;(3):101-108. (In Russ.)]
11. Титова Н.Д. Разнообразие механизмов микогенной аллергии при атопической бронхиальной астме // Астма. – 2011. – Т. 12. – № 1. – С. 5–10. [Titova ND. A variety of mechanisms mycogenic allergy in atopic bronchial asthma. *Astma*. 2011;12(1):5-10. (In Russ.)]
12. Титова Н.Д., Новиков П.Д. Анализ микогенной сенсибилизации у больных бронхиальной астмой // Медицинская иммунология. – 2011. – Т. 13. – № 4–5. – С. 357. [Titova ND, Novikov PD. Analysis of mikogenic sensitization

- in patients with bronchial asthma. *Meditsinskaya immunologiya*. 2011;13(4-5):357. (In Russ.)]
13. Fung F, Hungson WG. Health effects of indoor fungal bioaerosol exposure. *Appl Occup Environ Hyg*. 2003;18(7):535–544. doi: 10.1080/10473220301451.
  14. 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. doi: 10.1046/j.1365-2222.2003.01783.x.
  15. Takatory K, Saito A, Yasueda H. The effect of house design and environment on fungal movement in homes of bronchial asthma patients. *Mycopathologia*. 2000;152:41–49. doi: 10.1023/A:1011933627275.

## ◆ Информация об авторах

Ольга Петровна Гурина — канд. мед. наук, старший научный сотрудник, Научно-исследовательский центр. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России. E-mail: ol.gurina@yandex.ru.

Елена Александровна Дементьева — младший научный сотрудник, Научно-исследовательский центр. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России. E-mail: zorra2@yandex.ru.

Александр Евгеньевич Блинов — старший научный сотрудник, Научно-исследовательский центр. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России. E-mail: aleks.blinov@mail.ru.

Варламова Ольга Николаевна — старший научный сотрудник, Научно-исследовательский центр. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России. E-mail: ol.varlamova@bk.ru.

Вера Ивановна Тимохина — канд. мед. наук, старший научный сотрудник, Научно-исследовательский центр. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России. E-mail: vera-timokhina@bk.ru.

## ◆ Information about the authors

Olga P. Gurina — MD, PhD, Senior Researcher, Research Center. St Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation. E-mail: ol.gurina@yandex.ru.

Elena A. Dementeva — Junior researcher, Research Center. St Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation. E-mail: zorra2@yandex.ru.

Aleksandr E. Blinov — Senior Researcher, Research Center. St Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation. E-mail: aleks.blinov@mail.ru.

Olga N. Varlamova — Senior Researcher, Research Center. St Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation. E-mail: ol.varlamova@bk.ru.

Vera I. Timokhina — MD, PhD, Senior Researcher, Research Center. St Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation. E-mail: vera-timokhina@bk.ru.