

ОСОБЕННОСТИ СЕНСИБИЛИЗАЦИИ К ПЛЕСНЕВЫМ ГРИБАМ И ЕЕ РОЛЬ В РАЗВИТИИ РЕСПИРАТОРНЫХ АЛЛЕРГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Гервазиева В.Б., Самойликов П.В., Васильева Г.В.

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток имени И.И. Мечникова», Москва, Россия

Резюме. В последние десятилетия неуклонно растет число аллергических заболеваний. Установлена взаимосвязь между их развитием и экспозицией микоаллергенов. В связи с этим целью исследования было выявить частоту и структуру сенсibilизации к наиболее клинически значимым видам плесневых грибов у пациентов с респираторными аллергическими заболеваниями. В сыворотке крови 283 больных с аллергическим ринитом и бронхиальной астмой мы определяли общий IgE и sIgE к аллергенам плесневых грибов *Penicillium notatum*, *Cladosporium herbarum*, *Aspergillus fumigatus* и *Alternaria alternata* методом ImmunoCAP (Phadia, Швеция). Статистическую обработку данных проводили методами непараметрической статистики. Уровень общего IgE (420 (225,5-641) kU/l) был выше ($p < 0,05$) у больных с сенсibilизацией к микоаллергенам, чем в целом по группе (296 (129-530) kU/l). У больных с аллергическим ринитом и бронхиальной астмой была выявлена поливалентная сенсibilизация к респираторным аллергенам и при утяжелении течения заболевания присоединялась сенсibilизация к микоаллергенам. В этой группе больных наиболее чаще выявляли sIgE к *Alternaria alternata* (92,5%), уровень которых составил 3,52 (0,635-19,525) kUA/l. 16 пациентов (40%) были сенсibilизированы к *Aspergillus fumigatus* (0,14 (0,06-0,63) kUA/l). У 19 (47,5%) пациентов мы определили повышенный уровень sIgE к *Cladosporium herbarum* (0,29 (0,045-1,005) kUA/l). Сенсibilизацию к *Penicillium notatum* выявили у 12 пациентов (30%), уровень sIgE составил 0,125 (0,01-0,5) kUA/l. В целом по группе больных с респираторными аллергическими заболеваниями частота выявления сенсibilизации к аллергенам плесневых грибов составила: *Penicillium notatum* – 4,2%; *Cladosporium herbarum* – 6,7%; *Aspergillus fumigatus* – 5,6%; *Alternaria alternata* – 13,07%. Мы выявили значимую корреляцию ($p < 0,05$) между уровнями sIgE к микоаллергенам, так уровень IgE-АТ к *Alternaria alternata* коррелировал с уровнем sIgE к другим грибам (*Aspergillus fumigatus* $r = 0,45$; *Cladosporium herbarum* $r = 0,39$; *Penicillium notatum* $r = 0,39$). Полученные данные позволяют говорить, что у пациентов с аллергическим ринитом и бронхиальной астмой наиболее часто выявляется сенсibilизация к *Alternaria alternata* (13,07%) и *Cladosporium herbarum* (6,7%), при этом грибковая сенсibilизация утяжеляет течение данных заболеваний. Определение sIgE к *Alternaria alternata* может служить маркером наличия перекрестной сенсibilизации к другим грибковым аллергенам: *Aspergillus fumigatus*, *Cladosporium herbarum* и *Penicillium notatum*.

Ключевые слова: sIgE, *Penicillium notatum*, *Alternaria alternata*, *Cladosporium herbarum*, *Aspergillus fumigatus*, аллергический ринит, бронхиальная астма

Адрес для переписки:

Самойликов Павел Владимирович
ФГБНУ «Научно-исследовательский институт вакцин
и сывороток имени И.И. Мечникова»
105064, Россия, Москва, Малый Казенный пер., 5а.
Тел.: 8 (926) 707-41-52.
E-mail: samoilikov@mail.ru

Address for correspondence:

Samoylikov Pavel V.
I. Mechnikov Research Institute for Vaccines and Sera
105064, Russian Federation, Moscow, Maly Kasenny lane, 5a.
Phone: 7 (926) 707-41-52.
E-mail: samoilikov@mail.ru

Образец цитирования:

В.Б. Гервазиева, П.В. Самойликов, Г.В. Васильева
«Особенности сенсibilизации к плесневым грибам
и ее роль в развитии респираторных аллергических
заболеваний» // Российский иммунологический журнал,
2021. Т. 24, № 1. С. 109-114.
doi: 10.46235/1028-7221-549-FOS

© Гервазиева В.Б. и соавт., 2021

For citation:

V.B. Gervazieva, P.V. Samoylikov, G.V. Vasilyeva
“Features of sensitization to molds and its role in development of respiratory
allergic diseases”, Russian Journal of Immunology/Rossiyskiy
Immunologicheskii Zhurnal, 2021, Vol. 24, no. 1, pp. 109-114.
doi: 10.46235/1028-7221-549-FOS

DOI: 10.46235/1028-7221-549-FOS

FEATURES OF SENSITIZATION TO MOLDS AND ITS ROLE IN DEVELOPMENT OF RESPIRATORY ALLERGIC DISEASES

Gervazieva V.B., Samoylikov P.V., Vasilyeva G.V.

I. Mechnikov Research Institute for Vaccines and Sera, Moscow, Russian Federation

Abstract. Over recent decades, a steady increase in the number of allergic diseases has been shown. Current evidence demonstrate a close association between their emergence and exposure to fungal allergens. In this regard, the aim of the present study was to identify frequency and structure of sensitization to the most clinically significant molds in the patients with respiratory allergic diseases. In blood serum of 283 patients with allergic rhinitis and bronchial asthma, we determined total IgE and sIgE to the mold allergens: *Penicillium notatum*, *Cladosporium herbarum*, *Aspergillus fumigatus* and *Alternaria alternata* by the ImmunoCAP method (Phadia, Sweden). Statistical analysis was carried out by nonparametric methods. The total IgE levels (420 (225.5-641) kU/l) were higher ($p < 0.05$) in patients with sensitization to fungal allergens than in general group (296 (129-530) kU/l). Multiple sensitization to respiratory allergens was revealed in the patients with allergic rhinitis and bronchial asthma, and sensitization to fungal allergens was associated with increasingly severe manifestations of the disease. In the patients with fungal allergies, sIgE to *Alternaria alternata* was most often detected (92.5%), with average level of 3.52 (0.635-19.525) kUA/l. Sixteen patients (40%) were sensitized to *Aspergillus fumigatus* (0.14 (0.06-0.63) kUA/l). In 19 patients (47.5%), we found increased levels of sIgE to *Cladosporium herbarum* (0.29 (0.045-1.005) kUA/l). Sensitization to *Penicillium notatum* was detected in 12 patients (30%), the sIgE levels were 0.125 (0.01-0.5) kUA/l.

Detection rates in the total group of fungus-allergic patients with respiratory allergies were as follows: *Penicillium notatum*, 4.2%; *Cladosporium herbarum*, 6.7%; *Aspergillus fumigatus*, 5.6%; *Alternaria alternata*, 13.07%. We found a significant correlation ($p < 0.05$) between the sIgE contents to different fungal allergens. The levels of IgE antibodies to *Alternaria alternata* correlated with the levels of sIgE to other fungi (*Aspergillus fumigatus*, $r = 0.45$; *Cladosporium herbarum*, $r = 0.39$; *Penicillium notatum*, $r = 0.39$). These findings allow us to suggest that sensitization to *Alternaria alternata* (13.07%) and *Cladosporium herbarum* (6.7%) is most common among the patients with allergic rhinitis and bronchial asthma, whereas fungal sensitization aggravates clinical course of these diseases. Determination of sIgE to *Alternaria alternata* can serve as a marker for the presence of potential cross-sensitization to other fungal allergens, i.e., *Aspergillus fumigatus*, *Cladosporium herbarum*, and *Penicillium notatum*.

Keywords: sIgE contents, *Penicillium notatum*, *Alternaria alternata*, *Cladosporium herbarum*, *Aspergillus fumigatus*, allergic rhinitis, bronchial asthma

Введение

Эпидемиологические исследования, проводимые в последние десятилетия, показывают неуклонный рост числа аллергических заболеваний в развитых странах. На долю бронхолегочных заболеваний приходится до 44% [12]. Причины возрастания частоты респираторных аллергических заболеваний до конца не изучены, однако установлена взаимосвязь между их развитием и экспозицией микоаллергенов [7]. Это позволяет предположить, что именно сенсibilизация к аллергенам грибов вносит существенный вклад в увеличение аллергических респираторных заболеваний.

Воздействие плесневых грибов на иммунную систему человека признано значимым фактором развития таких заболеваний, как аллергический ринит и бронхиальная астма, число которых резко возросло [14]. Плесневые грибы распро-

странены повсеместно. Люди контактируют с аллергенами грибов на открытом воздухе, в помещениях на производстве и дома, особенно в условиях повышенной влажности [15].

Распространенность микогенной сенсibilизации демонстрирует значительные географические различия. В исследованиях, проведенных в европейских странах, было показано, что среди взрослых пациентов в возрасте от 20 до 44 лет положительные кожные пробы с использованием аллергенных экстрактов *Alternaria* и *Cladosporium* были выявлены от 0,2 до 14,4% и от 0 до 11,9% пациентов соответственно [4, 5]. В Японии сенсibilизация к *Alternaria* и *Cladosporium* имела тенденцию к снижению с возрастом, однако частота аллергии к *Aspergillus fumigatus* с возрастом не снижалась, о чем свидетельствовала распространенность тяжелой персистирующей астмы с длительным течением заболевания [19]. В исследовании, проведенном в США, сенсibilизация

к *Alternaria alternata* составляет 7%, а к *Aspergillus fumigatus* – 6%. Чувствительность пациентов к аллергенам этих грибов достигала пика к возрасту 20 лет и частота выявления таких пациентов составляла около 15% [13].

Стоит также учитывать способность спор рассеиваться на большие расстояния на открытом воздухе [18], а также высокие концентрации микоаллергенов в домашней пыли [3, 16]. Плесневые грибы встречаются на растениях, пищевых продуктах, текстильных изделиях, в конденсате на оконных рамах, в поддоне кондиционера и т.д. [9]. Так как обычно микоаллергены повсеместно присутствуют в окружающей среде, избежать контакта с ними практически невозможно.

Известно более 1 миллиона видов плесневых грибов. Однако в клинической практике наиболее часто встречается сенсибилизация к грибам *Penicillium notatum*, *Cladosporium herbarum*, *Aspergillus fumigatus* и *Alternaria alternata*. Многие из них, например *Aspergillus fumigatus*, продуцируют ферменты и эндотоксины, поражая бронхолегочную систему. В этом отношении плесневые грибы сильнее воздействуют на эпителий слизистых и иммунную систему пациента, чем пыльца растений и другие бытовые аллергены.

Учитывая, что на развитие респираторных аллергических заболеваний оказывает существенное влияние экспозиция аллергенов грибов, распространенность которых в нашей стране изучена слабо, целью исследования было выявить частоту и структуру сенсибилизации к наиболее клинически значимым видам плесневых грибов: *Penicillium notatum*, *Alternaria alternata*, *Cladosporium herbarum* и *Aspergillus fumigatus* у пациентов с респираторными аллергическими заболеваниями.

Материалы и методы

Исследование проводили с использованием образцов сыворотки крови от 283 пациентов в возрасте от 1 до 57 лет, страдающих респираторными аллергическими заболеваниями. Из них у 133 пациентов был установлен диагноз аллергический ринит (МКБ J30.1), у 90 – бронхиальная астма (МКБ J45.0) и у 60 – бронхиальная астма сочеталась с аллергическим ринитом. Забор крови проводили в московском регионе в течение года (осенью – 98 пациентов, зимой – 81, весной – 56 и летом – 48).

У всех пациентов определяли уровень общего IgE и уровень IgE – специфических антител (sIgE) к наиболее распространенным респираторным аллергенам: пыльца деревьев и трав – полынь, тимофеевка, береза и ольха; аллергены клещей *D. pteronyssinus* и *D. farinae*; эпителий кошки и собаки; аллергены плесневых грибов – смесь грибных

аллергенов (mx1) *Penicillium notatum*, *Cladosporium herbarum*, *Aspergillus fumigatus* и *Alternaria alternata*, а также sIgE к этим видам плесневых грибов. Уровень общего и sIgE определяли с использованием иммунофлюоресцентной системы ImmunoCAP (Phadia, Швеция). Нормальные значения уровня общего IgE (tIgE) и sIgE принимались согласно инструкции к системе ImmunoCAP, при этом нормальный уровень sIgE не зависел от возраста, а его значение не превышали 0,35 kUA/l.

Статистический анализ выполнен с использованием программы STATISTICA 6 (StatSoft Inc., США). Для оценки показателей выборки проводили вычисление медианы (Me) и интерквартильного размаха ($Q_{0,25}$ – $Q_{0,75}$). Достоверность различий значений оценивали по критерию Манна–Уитни (U-тест). С целью обнаружения связи между исследуемыми показателями проводили корреляционный анализ путем вычисления коэффициента ранговой корреляции Спирмена (r). При интерпретации результатов статистического анализа критической величиной уровня значимости (p) считали 0,05.

Результаты

В среднем по всей группе больных аллергическими заболеваниями уровень общего IgE составил 296 (129–530) kU/l. При этом у пациентов с сенсибилизацией к микоаллергенам уровень общего IgE составил 420 (225,5–641) kU/l и был выше ($p < 0,05$), чем в целом по группе.

У всех больных была диагностирована поливалентная сенсибилизация к респираторным аллергенам. Наиболее часто определяли sIgE к аллергенам пыльцы деревьев и трав – 71,7 % (203 пациента из 283). В сыворотках 171 пациента (60,4 %) были выявлены sIgE к аллергенам эпителия кошки и собаки. У 68 (24,02 %) пациентов выявляли сенсибилизацию к аллергенам клещей.

Изучение сенсибилизации к микоаллергенам проводили в два этапа. Вначале у всех больных определяли sIgE к смеси аллергенов плесневых грибов (mx1). В сыворотках 40 (14,13%) пациентов уровень этих антител был повышен и составил 6,01 (0,96–18,05) kUA/l. Далее в группе больных с сенсибилизацией к плесневым грибам mx1 были определены sIgE к аллергенам конкретных видов грибов (рис. 1). У 37 пациентов (92,5%) были выявлены sIgE к *Alternaria alternata*, уровень которых в данной группе составил 3,52 (0,635–19,525) kUA/l. 16 пациентов (40%) были сенсибилизированы к *Aspergillus fumigatus* (0,14 (0,06–0,63) kUA/l). У 19 (47,5%) пациентов мы определили повышенный уровень sIgE к *Cladosporium herbarum* (0,29 (0,045–1,005) kUA/l). Сенсибилизацию к *Penicillium notatum* выявляли реже – у 12

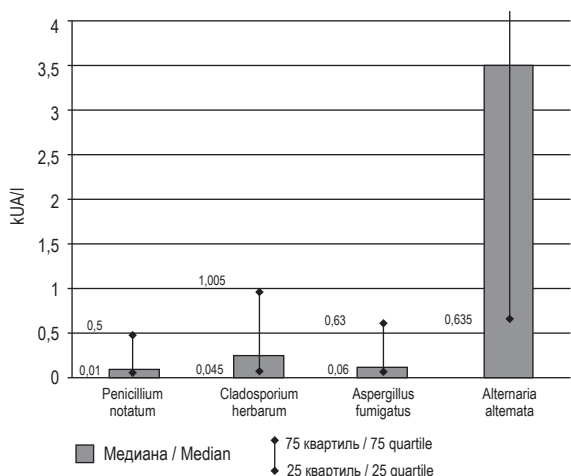


Рисунок 1. Средний уровень sIgE (кUA/l) к аллергенам плесневых грибов

Figure 1. Levels of sIgE (kUA/l) to the mold allergens

пациентов (30%) и средняя концентрация sIgE составила 0,125 (0,01-0,5) kUA/l.

В целом по группе больных с респираторными аллергическими заболеваниями с сенсibilизацией к микоаллергенам и другим группам аллергенов частота выявления сенсibilизации к аллергенам плесневых грибов составила: *Penicillium notatum* – 4,2%; *Cladosporium herbarum* – 6,7%; *Aspergillus fumigatus* – 5,6%; *Alternaria alternata* – 13,07%. Частота выявления sIgE к различным видам грибов представлена на рисунке 2.

После анализа уровня sIgE к микоаллергенам у каждого пациента были составлены профили сенсibilизации, которые позволили разделить пациентов на 7 групп (табл. 1). 18 пациентов (45%) оказались сенсibilизированы только к *Alternaria alternata*. У остальных 22 пациентов (55%) выявили sIgE к двум и более аллергенам плесневых грибов. 12 пациентов (30%) имели повышенный уровень sIgE ко всем четырем изучаемым

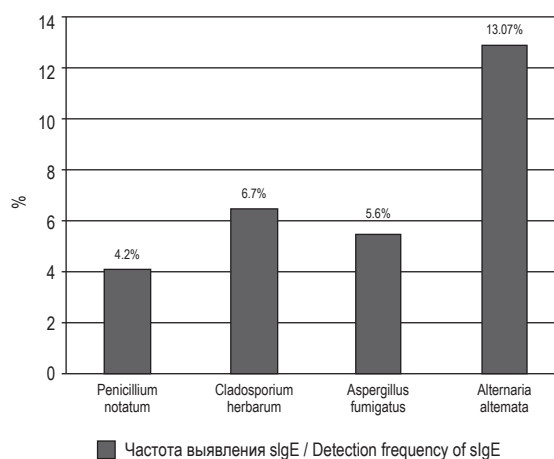


Рисунок 2. Частота выявления sIgE к аллергенам плесневых грибов

Figure 2. Detection frequency of sIgE to the mold allergens

мым аллергенам, 9 из которых (22,5%) страдали аллергическим заболеванием средней степени тяжести (6 пациентов с аллергическим ринитом и 3 пациента с бронхиальной астмой) и у двоих больных (5%) бронхиальная астма сочеталась с аллергическим ринитом легкой степени тяжести. Остальные пациенты (70%, 28 человек) в исследуемой группе также имели легкую степень тяжести аллергических заболеваний. Уровень общего IgE был максимален во второй группе пациентов (табл. 1) с сенсibilизацией ко всем изучаемым грибковым аллергенам (450 (195-590) kU/l). В третьей группе с дивалентной сенсibilизацией уровень общего IgE снижался (320 (150-480)) и его минимальное значение было у больных первой группы с моносенсibilизацией к *Alternaria alternata*. В оставшихся четырех группах выборка была слишком маленькая для анализа уровня общего IgE.

ТАБЛИЦА 1. ПРОФИЛИ СЕНСИБИЛИЗАЦИИ К ИССЛЕДУЕМЫМ АЛЛЕРГЕНАМ ПЛЕСНЕВЫХ ГРИБОВ У ПАЦИЕНТОВ С РЕСПИРАТОРНОЙ АЛЛЕРГИЕЙ

TABLE 1. SENSITIZATION PROFILES TO THE MOLD ALLERGENS AMONG PATIENTS WITH RESPIRATORY ALLERGY

№ группы Group number	Профиль сенсibilизации Sensitization profiles				sIgE, kU/l Медиана Median Me (Q _{0,25} -Q _{0,75})	Число пациентов Number of patients	%
	<i>Penicillium notatum</i>	<i>Cladosporium herbarum</i>	<i>Aspergillus fumigatus</i>	<i>Alternaria alternata</i>			
1	–	–	–	+	233 (180-355)	18	45
2	+	+	+	+	450 (195-590)	12	30
3	–	+	–	+	320 (150-480)	5	12,5
4	–	–	+	+	–	2	5
5	–	+	–	–	–	1	2,5
6	–	+	+	–	–	1	2,5
7	–	–	+	–	–	1	2,5

Белковые компоненты разных видов грибов могут иметь гомологичную структуру и выступать в качестве перекрестно-реагирующих аллергенов. Мы провели корреляционный анализ во второй группе больных (табл. 1), которые показали положительные тесты на наличие sIgE сразу к 4 видам изучаемых грибов. Была выявлена значимая корреляция между уровнем sIgE к *Alternaria alternata* и уровнем sIgE к *Aspergillus fumigatus* ($r = 0,45$; $p < 0,05$), а также между уровнем sIgE к *Alternaria alternata* и sIgE к *Cladosporium herbarum* и *Penicillium notatum* ($r = 0,39$; $p < 0,05$ и $r = 0,39$; $p < 0,05$ соответственно).

Обсуждение

У больных аллергическим ринитом и бронхиальной астмой с сенсибилизацией к грибковым аллергенам уровень общего IgE был выше ($p < 0,05$), чем таковой в целом по группе. Это может говорить о более тяжелом течении аллергического заболевания у пациентов с гиперчувствительностью к микоаллергенам, что подтверждается результатами другого исследования, в котором была найдена взаимосвязь между тяжестью атопического процесса и экспозицией грибов и их спор в воздухе [7].

В клинической практике у аллергических больных с микогенной сенсибилизацией наиболее часто выявляется гиперчувствительность к грибам родов *Penicillium*, *Cladosporium*, *Aspergillus* и *Alternaria* [10]. Причем сенсибилизация к *Alternaria alternata* является фактором риска развития астмы [2, 11, 17]. Как было показано в работах, проведенных в разных странах, спектр чувствительности к аллергенам разных видов грибов может отличаться в зависимости от климато-географического региона [1, 4, 5, 19]. В нашем исследовании мы выявили, что больные с аллергическим ринитом и бронхиальной астмой чаще сенсибилизированы к *Alternaria alternata* (13,07%), чем к другим грибам. Причем 18 пациентов (6,36%) были сенсибилизированы только к этому грибу, а у 19 пациентов (6,71%) выявляли сенсибилизацию еще и к другим грибным аллергенам. Эти данные согласуются с результатами других авторов [15], показавших наличие моно-сенсибилизации к *Alternaria alternata* примерно у половины пациентов с сенсибилизацией к грибам (48%). Только у 3 пациентов (1,06%) при отсутствии сенсибилизации к *Alternaria alternata* вы-

являлись sIgE к *Cladosporium herbarum* и *Aspergillus fumigatus*. Всего 50% больных с гиперчувствительностью к грибам имели сенсибилизацию только к одному его виду. В нашем исследовании мы также выявили моно-сенсибилизацию к *Cladosporium herbarum* (1 пациент) и к *Aspergillus fumigatus* (1 пациент).

Аллергены разных видов грибов имеют гомологичные структуры и могут быть сгруппированы в несколько белковых семейств. К ним относятся аллергены протеолитических ферментов, белков стресса, белков, участвующих в синтезе протеинов и в метаболизме углеводов. Члены этих белковых семейств с похожими функциями могут вызывать перекрестную сенсибилизацию [20]. В некоторых работах отмечали перекрестную реакцию при кожном тестировании [6, 8]. В нашем исследовании мы это подтвердили при помощи лабораторных методов. Была проведена статистическая обработка данных, полученных при исследовании сыворотки больных с сенсибилизацией сразу ко всем типам изучаемых грибов. Мы выявили значимую корреляцию ($p < 0,05$) между уровнем sIgE к микоаллергенам. Уровень IgE-АТ к *Alternaria alternata* коррелировал с уровнем sIgE к другим грибам (*Aspergillus fumigatus* $r = 0,45$; *Cladosporium herbarum* $r = 0,39$; *Penicillium notatum* $r = 0,39$). Это позволяет утверждать, что сенсибилизация одновременно к 4 видам плесневых грибов происходит преимущественно за счет наличия перекрестно реагирующих аллергенов.

Стоит отметить, что сенсибилизация к плесневым грибам была в основном у больных со средней тяжестью заболевания, тогда как у больных с легким течением аллергического ринита и бронхиальной астмы sIgE к аллергенам грибов отсутствовали.

Заключение

У пациентов с аллергическим ринитом и бронхиальной астмой наиболее часто выявляется сенсибилизация к *Alternaria alternata* (13,07%) и *Cladosporium herbarum* (6,7%), при этом грибковая сенсибилизация утяжеляет течение данных заболеваний. Определение sIgE к *Alternaria alternata* может служить маркером наличия перекрестной сенсибилизации к другим грибковым аллергенам: *Aspergillus fumigatus*, *Cladosporium herbarum* и *Penicillium notatum*.

Список литературы / References

1. Achatz G., Oberkofler H., Lechenauer E., Simon B., Unger A., Kandler D., Ebner C., Prillinger H., Kraft D., Breitenbach M. Molecular cloning of major and minor allergens of *Alternaria alternata* and *Cladosporium herbarum*. *Mol. Immunol.*, 1995, Vol. 32, no. 3, pp. 213-227.
2. Asturias J.A., Ibarrola I., Ferrer A., Andreu C., Lopez-Pascual E., Quiralte J., Florido F., Martínez A. Diagnosis of *Alternaria alternata* sensitization with natural and recombinant Alt a 1 allergens. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 2005, Vol. 115, no. 6, pp. 1210-1217.

3. Barnes C., Tuck J., Simon S., Pacheco F., Hu F., Portnoy J. Allergenic materials in the house dust of allergy clinic patients. *Ann. Allergy Asthma Immunol.*, 2001, Vol. 86, no. 5, pp. 517-523.
4. Bousquet P.J., Castelli C., Daures J.P., Heinrich J., Hooper R., Sunyer J., Wjst M., Jarvis D., Burney P. Assessment of allergen sensitization in a general population-based survey (European Community Respiratory Health Survey I). *Ann. Epidemiol.*, 2010, Vol. 20, no. 11, pp. 797-803.
5. Bousquet P.J., Chinn S., Janson C., Kogevinas M., Burney P., Jarvis D. Geographical variation in the prevalence of positive skin tests to environmental aeroallergens in the European Community Respiratory Health Survey I. *Allergy*, 2007, Vol. 62, no. 3, pp. 301-309.
6. Cramer R., Zeller S., Glaser A.G., Vilhelmsson M., Rhyner C. Cross-reactivity among fungal allergens: a clinically relevant phenomenon? *Mycoses*, 2009, Vol. 52, no. 2, pp. 99-106.
7. Denning D.W., O'Driscoll B.R., Hogaboam C.M., Bowyer P., Niven R. M. The link between fungi and severe asthma: a summary of the evidence. *Eur. Respir. J.*, 2006, Vol. 27, no. 3, pp. 615-626.
8. Dobrey A.N. Mold sensitivity in the allergic respiratory diseases. *Can. Med. Assoc. J.*, 1962, Vol. 87, no. 25, pp. 1310-1313.
9. Fung F., Tappen D., Wood G. Alternaria-associated asthma. *Appl. Occup. Environ. Hyg.*, 2000, Vol. 15, no. 12, pp. 924-927.
10. Gutarowska B., Wiszniewska M., Walusiak J., Piotrowska M., Pałczyński C., Zakowska Z. Exposure to moulds in flats and the prevalence of allergic diseases-preliminary study. *Pol. J. Microbiol.*, 2005, Vol. 54 Suppl., pp. 13-20.
11. Mari A., Schneider P., Wally V., Breitenbach M., Simon-Nobbe B. Sensitization to fungi: epidemiology, comparative skin tests, and IgE reactivity of fungal extracts. *Clin. Exp. Allergy*, 2003, Vol. 33, no. 10, pp. 1429-1438.
12. Mims J.W. Epidemiology of allergic rhinitis. *Int. Forum Allergy Rhinol.*, 2014, Suppl. 2, pp. S18-S20.
13. Salo P.M., Jr S.J.A., Jaramillo R., Calatroni A., Weir C.H., Sever M.L., Hoppin J.A., Rose K.M., Liu A.H., Gergen P.J., Mitchell H.E., Zeldin D.C. Prevalence of allergic sensitization in the United States: results from the National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) 2005-2006. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 2014, Vol. 134, no. 2, pp. 350-359.
14. Sheehan W.J., Gaffin J.M., Peden D.B., Bush R.K., Phipatanakul W. Advances in environmental and occupational disorders in 2016. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 2017, Vol. 140, no. 6, pp. 1683-1692.
15. Simon-Nobbe B., Denk U., Poll V., Rid R., Breitenbach M. The spectrum of fungal allergy. *Int. Arch. Allergy Immunol.*, 2008, Vol. 145, no. 1, pp. 58-86.
16. Takatori K. Fungal allergy. Fungal ecology in dwelling environments. *Nippon Ishinkin Gakkai Zasshi*, 2001, Vol. 42, no. 3, pp. 113-117.
17. Twaroch T.E., Curin M., Valenta R., Swoboda I. Mold allergens in respiratory allergy: from structure to therapy allergy. *Asthma Immunol. Res.*, 2015, Vol. 7, no. 3, pp. 205-220.
18. Vijay H.M., Thaker A.J., Banerjee B., Kurup V.P. Mold allergens. Ed. Lockey R.F., Bukantz S.C. Allergens and allergen immunotherapy, Marcel Dekker, 1999, pp. 133-154.
19. Wenzel S.E. Asthma: defining of the persistent adult phenotypes. *Lancet*, 2006, Vol. 369, no. 9537, pp. 804-813.
20. Williams P.B., Barnes C.S., Portnoy J.M. Innate and adaptive immune response to fungal products and allergens. *J. Allergy Clin. Immunol. Pract.*, 2016, Vol. 4, no. 3, pp. 386-395.

Авторы:

Гервазиева В.Б. – д.м.н., профессор, заслуженный деятель науки РФ, заведующая лабораторией аллергодиагностики ФГБНУ «Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток имени И.И. Мечникова», Москва, Россия

Самойликов П.В. – к.м.н., старший научный сотрудник лаборатории аллергодиагностики ФГБНУ «Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток имени И.И. Мечникова», Москва, Россия

Васильева Г.В. – младший научный сотрудник лаборатории вакцинопрофилактики и иммунотерапии аллергических заболеваний ФГБНУ «Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток имени И.И. Мечникова», Москва, Россия

Authors:

Gervazieva V.B., PhD, MD (Medicine), Professor, Honored Scientist of the Russian Federation, Head, Laboratory of Allergodiagnosics, I. Mechnikov Research Institute for Vaccines and Sera, Moscow, Russian Federation

Samoylikov P.V., PhD (Medicine), Senior Research Associate, Laboratory of Allergodiagnosics, I. Mechnikov Research Institute for Vaccines and Sera, Moscow, Russian Federation

Vasilyeva G.V., Junior Research Associate, Laboratory of Vaccine Prophylaxis and Immune Therapy of Allergic Disorders, I. Mechnikov Research Institute for Vaccines and Sera, Moscow, Russian Federation

Поступила 19.10.2020
Принята к печати 22.03.2021

Received 19.10.2020
Accepted 22.03.2021