

## ОЦЕНКА РАСПРОСТРАНЕННОСТИ И КЛИНИКО-АЛЛЕРГОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ГРИБКОВОЙ СЕНСИБИЛИЗАЦИИ В САМАРЕ

Мазоха К.С., Манжос М.В., Хабибулина Л.Р., Асеева Е.В.,  
Селезнев А.В.

Медицинский университет «Реавиз», г. Самара, Россия

**Резюме.** Доминирующую роль в формировании сенсibilизации населения играют плесневые грибы *Alternaria spp.*, *Cladosporium spp.*, *Aspergillus spp.*, *Penicillium spp.*. Споры микроорганизмов могут стать предрасполагающим фактором в развитии таких заболеваний, как бронхиальная астма (БА), аллергический риноконъюнктивит (АР), атопический дерматит (АД). Целью настоящего исследования было изучение распространенности и клинических проявлений грибковой сенсibilизации в г. Самаре. С 2016 по 2019 год проведено клиничко-аллергологическое обследование 855 пациентов различных возрастных групп с подозрением на наличие респираторной аллергии. Пациентам проведено определение уровня общего IgE и специфических IgE к респираторным аллергенам, в том числе грибам *Alternaria spp.*, *Cladosporium spp.*, *Aspergillus spp.*, *Penicillium spp.*, (RIDA Allergyscreen, R-Biopharm, Германия). Компонентная аллергодиагностика с определением главных аллергокомпонентов *rAlt a 1* проведена 50 пациентам с сенсibilизацией к сорным травам и 26 – с диагностированной ранее сенсibilизацией к нативным экстрактам *Alternaria* (Phadia ImmunoCAP).

В результате проведенных исследований у 28,4% детей и 18,2% взрослых пациентов ( $p = 0,0322$ ) сенсibilизация к *Alternaria* диагностирована у 23% всех обследованных больных (27% детей и 14% взрослых); сенсibilизация к *Cladosporium* – у 11% пациентов (10% детей и 8% взрослых) сенсibilизация к *Aspergillus* – у 5% пациентов (6% детей и 2% взрослых); сенсibilизация к *Penicillium* – у 2% пациентов (1% детей и 3% взрослых). Среди больных с диагностированной грибковой аллергией доминировала сенсibilизация к *Alternaria* – у 90% больных. Она преобладала у пациентов молодого возраста, достигая максимального уровня (18%) в возрастной группе 7-17 лет, частота ее значительно снижалась у пациентов старше 50 лет ( $p = 0,00001$ ;  $\chi^2 = 61,31$ ). Истинная сенсibilизация к *Alternaria* (*Alt a 1*) была выявлена более чем у половины пациентов (63%) с ранее подтвержденной сенсibilизацией к нативным экстрактам *Alternaria*. У 66% пациентов с грибковой сенсibilизацией диагностирован аллергический ринит, у 25% – бронхиальная астма. Сенсibilизация к *Alternaria* являлась фактором риска формирования БА в детском возрасте (ОШ = 2,415). Полученные данные свидетельствуют о распространенности грибковой сенсibilизации и ассоциированных с ней аллергических заболеваний в Самаре.

**Ключевые слова:** грибковая сенсibilизация, *Alternaria*, бронхиальная астма, аллергический ринит, аллергия, плесневые грибы

### Адрес для переписки:

Манжос Марина Валентиновна  
Медицинский университет «Реавиз»  
443001, Россия, г. Самара, ул. Чапаевская, 227.  
Тел.: 8 (917) 141-56-03.  
E-mail: mmv\_kinel@mail.ru

### Address for correspondence:

Manzhos Marina V.  
Medical University "Reaviz"  
443001, Russian Federation, Samara, Chapaevskaya str., 227.  
Phone: 7 (917) 141-56-03.  
E-mail: mmv\_kinel@mail.ru

### Образец цитирования:

К.С. Мазоха, М.В. Манжос, Л.Р. Хабибулина,  
Е.В. Асеева, А.В. Селезнев «Оценка  
распространенности и клиничко-аллергологическая  
характеристика грибковой сенсibilизации в Самаре»  
// Российский иммунологический журнал, 2020. Т. 23,  
№ 4. С. 461-466.  
doi: 10.46235/1028-7221-452-APA

© Мазоха К.С. и соавт., 2020

### For citation:

K.S. Mazokha, M.V. Manzhos, L.R. Khabibulina,  
E.V. Aseeva, A.V. Seleznev "Assessing prevalence and clinical  
and allergological characteristics of fungal sensitization in  
Samara City", Russian Journal of Immunology/Rossiyskiy  
Immunologicheskii Zhurnal, 2020, Vol. 23, no. 4, pp. 461-466.  
doi: 10.46235/1028-7221-452-APA

DOI: 10.46235/1028-7221-452-APA

## ASSESSING PREVALENCE AND CLINICAL AND ALLERGOLOGICAL CHARACTERISTICS OF FUNGAL SENSITIZATION IN SAMARA CITY

Mazokha K.S., Manzhos M.V., Khabibulina L.R., Aseeva E.V., Seleznev A.V.

Medical University "Reaviz", Samara, Russian Federation

**Abstract.** Molds *Alternaria spp.*, *Cladosporium spp.*, *Aspergillus spp.*, and *Penicillium spp.* play a major role in populational sensitization. Fungal spores may become a predisposing factor in developing bronchial asthma (BA), allergic rhinitis (AR) and atopic dermatitis (AD). The aim of our study was to investigate prevalence and clinical manifestation of fungal sensitization in the City of Samara. 2016 – 2019 general clinical and allergological examination of 855 patients of different age suspected for respiratory allergy was performed. All patients were tested for measuring serum level of total IgE and IgE specific to most common respiratory and food allergens, including fungal allergens derived from *Alternaria spp.*, *Cladosporium spp.*, *Aspergillus spp.*, *Penicillium spp.*, (RIDA Allergyscreen, R-Biopharm, Germany). 26 patients previously diagnosed positive to native *Alternaria* extracts and 50 patients with symptoms of exacerbated allergic rhinitis during summer and autumn were tested for serum level of IgE specific to recombinant molecular *Alternaria* component (*rAlt a 1*, Phadia ImmunoCAP). It was found that 28.4% pediatric and 18.2% adult patients ( $p = 0.0322$ ). 25% of patients appeared to be sensitized to fungal allergens. Sensitization to various mold-derived allergens was distributed as follows: *Alternaria* allergens – in 23% all patients examined, (27% children and 14% adults); *Cladosporium* – in 11% patients (10% children and 8% adults); *Aspergillus* – in 5% patients (6% children and 2% adults); *Penicillium* – in 2% patients (1% children and 3% adults). Moreover, sensitization to *Alternaria* allergens prevailed in more than 90% patients with fungal sensitization that was more common in young individuals (up to 18% in 7-17-year-old group), but profoundly declined in subjects over 50 years of age ( $p = 0.00001$ ,  $\chi^2 = 61.31$ ). True sensitization to *Alternaria* (*Alt a 1*) was detected in more than half (63%) of patients with confirmed sensitization to native *Alternaria* extracts, whereas 66% and 25% patients with fungal sensitization suffered from allergic rhinitis and asthma, respectively. Sensitization to *Alternaria* is a risk factor of developing asthma in childhood (OR = 2.415). The data obtained evidence about prevalence of fungal sensitization and associated allergic diseases in the Samara region.

**Keywords:** fungal sensitization, *Alternaria*, asthma, allergic rhinitis, allergy, molds

### Введение

Грибковая аллергия в последние годы привлекает все большее внимание исследователей. Доминирующую роль в формировании сенсibilизации населения играют плесневые грибы *Alternaria spp.*, *Cladosporium spp.*, *Aspergillus spp.*, *Penicillium spp.* [1, 2].

Распространенность сенсibilизации к аллергенам плесневых грибов варьирует в зависимости от многих факторов, таких как регион, возраст, вид плесневого гриба и колеблется от 6 до 24% [2, 3] достигая 44% среди атопиков [3].

Споры микромицетов могут стать предрасполагающим фактором в развитии таких заболеваний, как бронхиальная астма (БА), аллергический риноконъюнктивит (АР), атопический дерматит (АД). Грибковая сенсibilизация часто ассоциируется с бронхиальной астмой [3] преимущественно средней степени тяжести и тяже-

лой, связана с тяжелым течением астмы у взрослых, потребностью в интенсивной терапии и летальными исходами [3]. Сенсibilизация к *Alternaria* является фактором риска возникновения БА в детском и школьном возрасте [4].

**Целью настоящего исследования** было изучение распространенности и клинических проявлений микогенной сенсibilизации в г. Самаре.

### Материалы и методы

С 2016 по 2019 год было проведено клинко-аллергологическое обследование 855 пациентов с подозрением на наличие респираторной аллергии, среди них 69% – дети в возрасте от 2 до 17 лет (средний возраст  $8,49 \pm 3,71$ ) и 31% – взрослые в возрасте от 18 до 74 лет (средний возраст  $43,87 \pm 14,60$ ), 49% – мужчины и 51% – женщины.

Всем пациентам проведено комплексное клинко-аллергологическое обследование с опре-

делением уровня общего IgE и специфических IgE к респираторным и пищевым аллергенам, в том числе грибам *Alternaria spp.*, *Cladosporium spp.*, *Aspergillus spp.*, *Penicillium spp.*, (RIDA Allergyscreen, R-Biopharm, Германия). Компонентная аллергодиагностика с определением мажорных аллергокомпонентов *rAlt a 1* проведена 50 пациентам с сенсибилизацией к сорным травам и 26 – с диагностированной ранее сенсибилизацией к нативным экстрактам *Alternaria* (Phadia ImmunoCAP).

Статистическая обработка данных проводилась с применением методов вариационной статистики. Значимость различия для частотных показателей анализировали с использованием критерия  $\chi^2$ . Рассчитывали отношение шансов (ОШ). Полученные данные обрабатывали с применением пакета прикладных программ AtteStat, версия 10.5.1, статистических формул программы Microsoft Excel версия 5.0.

## Результаты и обсуждение

В результате проведенных исследований микогенная аллергия выявлена у 28,4% детей и 18,2% взрослых пациентов – в целом по группе составило 25% (табл. 1).

В спектре сенсибилизации у взрослых пациентов преобладала пыльцевая (38%) у детей – пищевая сенсибилизация (30%). При этом грибковая сенсибилизация чаще встречалась среди пациентов мужского пола, чем женского – 30% – 21% соответственно ( $\chi^2 = 7,15$ ;  $p = 0,0279$ ).

По данным литературы, сенсибилизация к плесневым грибам может возникнуть уже в раннем возрасте, она описана у детей с 6 месяцев [8, 12] и увеличивается к школьному возрасту [8]; сенсибилизация к *Alternaria* и *Cladosporium* более характерна для молодых пациентов и снижается с возрастом [1]. В Самаре грибковая сенсибилизация чаще встречалась среди детей (28%), чем среди взрослых (18%) ( $\chi^2 = 6,86$ ;  $p = 0,0322$ ). Для детей (от 2 до 17 лет), а также молодых пациентов (18-49 лет) характерна сенсибилизация к

*Alternaria*. У лиц старше 50 лет сенсибилизация к *Alternaria* наблюдалась лишь в 3% случаев.

У пациентов была диагностирована как поливалентная, так и изолированная грибковая сенсибилизация. Изолированная грибковая сенсибилизация была выявлена только у 6% пациентов. У 64% детей и 39% взрослых с грибковой сенсибилизацией наблюдалась одновременная гиперчувствительность к двум и более группам аллергенов. По данным литературы, также преобладает поливалентная сенсибилизация, которая выявляется у 75-80% пациентов [5].

У детей грибковая сенсибилизация наиболее часто сопровождалась сенсибилизацией к эпидермальным (11,4%) и пищевым (6,14%) аллергенам, у взрослых – к пыльцевым (24%).

У 39% пациентов с грибковой сенсибилизацией наблюдалась сенсибилизация одновременно к нескольким грибковым аллергенам, наиболее часто встречается сочетание сенсибилизации к *Alternaria* и *Cladosporium* (20%).

Сенсибилизация к *Alternaria* выявлена у 23% всех обследованных больных (27% детей и 14% взрослых); к *Cladosporium* – у 11% пациентов (10% детей и 8%; взрослых) сенсибилизация к *Aspergillus* – у 5% пациентов (6% детей и 2% взрослых); к *Penicillium* – у 2% пациентов (1% детей и 3% взрослых). Среди больных с диагностированной грибковой аллергией доминировала сенсибилизация к *Alternaria* – 90% случаев. При этом у половины пациентов с грибковой аллергией (52%) выявлена изолированная сенсибилизация к *Alternaria*. Сенсибилизация к *Alternaria* чаще встречается у пациентов молодого возраста, достигая максимального уровня (18%) в возрастной группе 7-17 лет, и значительно снижается у пациентов старше 50 лет ( $p = 0,00001$ ;  $\chi^2 = 61,31$ ). Возраст от 0 до 17 лет является фактором риска сенсибилизации к *Alternaria* (ОШ = 1,756).

Грибковые экстракты традиционно используются с целью диагностики грибковой аллергии. Надежность и точность обследования в значительной степени зависит от качества используемых грибковых экстрактов, и выявляемая сенси-

ТАБЛИЦА 1. ЧАСТОТА СЕНСИБИЛИЗАЦИИ У ЛИЦ С АЛЛЕРГИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМ (%)

TABLE 1. FREQUENCY OF SENSITIZATION AMONG PERSONS WITH ALLERGIC DISEASES (%)

	Пыльцевая Pollen	Эпидермальная Epidermal	Бытовая Domestic	Пищевая Food	Грибковая Fungal
<b>Дети</b> Children	23,1	38,8	9,0	30,5	28,4
<b>Взрослые</b> Adults	38,2	26,8	10,5	15,4	18,2
<b>p</b>	0,0103	0,0747	0,9493	0,0001	0,0322

**ТАБЛИЦА 2. ЧАСТОТА ИЗОЛИРОВАННЫХ И СОЧЕТАННЫХ НОЗОЛОГИЧЕСКИХ ФОРМ ПРИ ГРИБКОВОЙ СЕНСИБИЛИЗАЦИИ (%)**

TABLE 2. FREQUENCY OF ISOLATED AND COMBINED ILLNESSES WITH FUNGAL SENSITIZATION

	Дети Children (n = 114)	Взрослые Adults (n = 33)	p
АР AR	58,77	57,58	0,9774
БА Asthma	1,75	9,09	0,0383
АД AD	8,77	3,03	0,5437
АР + БА AR + asthma	20,18	18,18	0,9371
АР + АД AR + AD	7,89	3,03	0,9816
АР + БА + АД AR + asthma + AD	2,63	-	-

билизация не всегда является истинной [3]. Это создает значительную проблему при интерпретации результатов аллергологического обследования в клинической практике.

Молекулярная (или компонентная) аллергодиагностика позволяет выявлять профиль сенсibilизации пациента на молекулярном уровне с помощью очищенных или рекомбинантных молекул аллергенов вместо неочищенных экстрактов и позволяет разграничить истинную сенсibilизацию от сенсibilизации вследствие перекрестной реактивности [1]. *Alt a 1* считается единственным специфичным компонентом при аллергии к роду *Alternaria*, выявляемым у 98% сенсibilизированных к *Alternaria* пациентов [3].

В нашем исследовании повышение уровня IgE к *Alt a 1* было выявлено более чем у половины пациентов (63%) с подтвержденной сенсibilизацией к нативным экстрактам *Alternaria*.

Связь бронхиальной астмы и грибковой сенсibilизации была доказана во многих исследованиях. По данным ряда авторов, распространенность грибковой сенсibilизации при БА в Москве составляет 28%. Грибковая сенсibilизация часто ассоциируется с бронхиальной астмой преимущественно средней степени тяжести и тяжелой, у взрослых она связана с тяжелым течением заболевания, потребностью в интенсивной терапии и даже летальными исходами [3].

В ходе проведенного исследования бронхиальная астма была выявлена у 25% пациентов с грибковой сенсibilизацией, статистически значимых различий в детской и взрослой популяции не выявлено (25% детей и 27% взрослых;  $p = 0,7166$ ;  $\chi^2 = 0,84$ ). Бронхиальная астма была диагности-

рована как у мужчин (17%), так и у женщин (8%) ( $\chi^2 = 2,01$ ;  $p = 0,3$ ). Сенсibilизация к *Alternaria* является фактором риска формирования БА в детском возрасте (ОШ = 2,415). Это согласуется с данными литературы. Так, по данным исследования Halonen et al., сенсibilизация к *Alternaria* в возрасте 6-11 лет приводила к статистически значимому повышению риска возникновения астмы в детском возрасте [3].

У 90% пациентов (как детей, так и взрослых) с БА наблюдались также симптомы АР, что подтверждает концепцию единого воспаления дыхательных путей. Аллергический ринит диагностирован у 66% пациентов с грибковой сенсibilизацией, 67% у детей и 61% у взрослых ( $p = 0,012$ ;  $\chi^2 = 5,4$ ), у 37% мужчин и 29% женщин ( $\chi^2 = 2,78$ ;  $p = 0,2$ ).

У пациентов с грибковой сенсibilизацией была диагностирована значительная частота сочетанных форм заболевания, которые составили 30,7% у детей и 21,2% у взрослых, что повышает частоту развития тяжелых форм БА (табл. 2).

Согласно полученным данным, у 24% детей с диагностированным АР и подтвержденной грибковой сенсibilизацией наблюдались симптомы бронхообструкции на фоне простудных заболеваний; такие дети находятся в группе высокого риска формирования БА в будущем.

Распространенность бронхиальной астмы и аллергического ринита была максимальна в группе 7-17 лет (6 и 10% от числа обследованных соответственно), в дальнейшем с возрастом снижалась, достигая в группе пациентов после 50 лет 2 и 3% соответственно.

Максимальная концентрация грибковых спор в воздухе отмечается в июле-сентябре, поэтому клинические проявления аллергии к плесневым грибам может проявляться под маской поллинозов или сопутствовать им [2]. В связи с этим у пациентов в возрастной группе старше 18 лет с сенсибилизацией к сорным травам был изучен уровень IgE-АТ к *Alt a 1* и *Cladosporium*. Показано, что ко-сенсибилизация к пыльце сорных трав и грибам рода *Cladosporium* наблюдалась в 3,3%, к

пыльце сорных трав и грибам рода *Alternaria* – в 6,9% случаев.

Проведенное исследование свидетельствует о значительной распространенности грибковой сенсибилизации и ассоциированных с ней аллергических заболеваний в Самаре. Выявлены клинико-аллергологические особенности пациентов с микогенной сенсибилизацией, что позволит оптимизировать тактику ведения данной группы пациентов в регионе.

## Список литературы / References

1. Бержец В.М., Хлгатян С.В., Коренева Е.А., Емельянова О.Ю., Радикова О.В. Изучение распространенности сенсибилизации к плесневым грибам у жителей Москвы и Московской области // Иммунопатология, аллергология, инфектология, 2012. № 3. С. 18-22. [Berzhets V.M., Khlgatian S.V., Koreneva E.A., Yemelyanova O.Yu., Radikova O.V. Prevalence of fungal sensitization in Moscow region patients. *Immunopatologiya, allergologiya, infektologiya = Immunopatology, Allergology, Infectology*, 2012, no. 3, pp. 18-22. (In Russ.)]
2. Fukutomi Y., Taniguchi M. Sensitization to fungal allergens: Resolved and unresolved issues. *Allergol. Int.*, 2015, Vol. 64, Iss. 4, pp. 321-331.
3. Perzanowski M.S., Sporik R., Squillace S.P., Gelber L.E., Call R., Carter M., Platts-Mills T.A. Association of sensitization to *Alternaria* allergens with asthma among school-age children. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 1998, Vol. 101, Iss. 5, pp. 626-632.
4. Reijula K., Leino M., Mussalo-Rauhamaa H. IgE-mediated allergy to fungal allergens in Finland with special reference to *Alternaria alternata* and *Cladosporium herbarum*. *Ann. Allergy Asthma Immunol.*, 2003, Vol. 91, no. 3, pp. 280-287.
5. Simon-Nobb B., Denk U., Poll V., Rid R., Breitenbach M. The spectrum of fungal allergy. *Allergy Immunol.*, 2008, Vol. 145, no. 1, pp. 58-86.

---

### Авторы:

**Мазоха К.С.** — аспирант кафедры внутренних болезней, Медицинский университет «Реавиз», г. Самара, Россия

**Манжос М.В.** — д.м.н., доцент, заведующая кафедрой внутренних болезней, профессор кафедры внутренних болезней, Медицинский университет «Реавиз», г. Самара, Россия

**Хабидулина Л.Р.** — к.м.н., доцент кафедры морфологии и патологии, Медицинский университет «Реавиз», Москва, Россия

### Authors:

**Mazokha K.S.**, Postgraduate Student, Department of Internal Diseases, Medical University "Reaviz", Samara, Russian Federation

**Manzhos M.V.**, PhD, MD (Medicine), Head, Department of Internal Diseases, Medical University "Reaviz", Samara, Russian Federation

**Khabibulina L.R.** — PhD (Medicine), Assistant Professor, Department of Morphology and Pathology, Medical University "Reaviz", Samara, Russian Federation

**Асеева Е.В.** — к.м.н., доцент кафедры внутренних болезней, Медицинский университет «Реавиз», г. Самара, Россия

**Aseeva E.V.**, PhD (Medicine), Assistant Professor, Department of Internal Diseases, Medical University "Reaviz", Samara, Russian Federation

**Селезнев А.В.** — к.м.н., доцент кафедры внутренних болезней, Медицинский университет «Реавиз», г. Самара, Россия

**Seleznev A.V.**, PhD (Medicine), Assistant Professor, Department of Internal Diseases, Medical University "Reaviz", Samara, Russian Federation

---

Поступила 13.08.2020  
Отправлена на доработку 01.09.2020  
Принята к печати 07.09.2020

Received 13.08.2020  
Revision received 01.09.2020  
Accepted 07.09.2020