

ГЛАВА 5

МИКОГЕННАЯ АЛЛЕРГИЯ, АЭРОБИОЛОГИЯ И ЭКОЛОГИЯ

ГРИБКОВЫЕ АЛЛЕРГЕНЫ В ЧЕШСКОЙ РЕСПУБЛИКЕ

Hochova B., Vrba L.

SEVAPHARMA a. s.

Прага, Чехия

В Чешской республике компания *SEVAPHARMA a. s.* производит около 20 различных наименований грибковых аллергенов. Наиглавнейшими из них являются смеси плесней наружных (*Alternaria*, *Botrytis cinerea*, *Cladosporium*, *Fusarium*, *Monilia sitophila*) и смеси плесней домашних (*Aspergillus fumigatus*, *Aspergillus niger*, *Mucor*, *Penicillium*, *Rhizopus*).

По своему назначению грибковые аллергены выпускаются в двух формах: Диагностические аллергены — для выявления повышенной чувствительности к перечисленным выше грибковым аллергенам и Лечебные аллергены — для проведения аллергенспецифической иммунотерапии (АСИТ) пациентам детского и взрослого возраста, имеющим повышенную чувствительность к грибковым антигенам с подтвержденным наличием аллергических реакций, опосредованных антителами типа *IgE*.

Диагностические аллергены производятся в двух формах:

1. Для внутрикожных проб (концентрация — 100 и 1 000 *PNU*)
2. Для ПРИК ТЕСТА (концентрация — 1 000 *PNU*)

Лечебные аллергены выпускаются также в двух формах:

1. Инъекционно-водные (концентрация — 0,1, 1, 10, 100, 1 000 *PNU*)
2. Пероральные аллергены для приема внутрь — в виде капель (концентрация — 0,1, 1, 10, 100, 1 000 *PNU*)

АСИТ пероральными аллергенами проводится в двухфазовом режиме.

В начальной фазе путем постепенного повышения доз и концентраций аллергена достигается максимальный уровень переносимой дозы.

В фазе поддержания повторно назначается максимальная переносимая доза.

Иммунотерапия начинается наименьшей концентрацией аллергена — 0,1 *PNU*.

Каждая концентрация аллергена назначается начиная с одной капли в день и каждый последующий день количество капель должно увеличиваться на одну каплю. После достижения десяти капель (10-ый день), на следующий день назначается опять одна капля препарата следующей повышенной концентрации.

При достижении последней концентрации в количестве десяти капель рекомендуется продолжать терапию этой же дозой (по 10 капель в день) три раза в неделю в течение не менее трех лет.

Пероральный аллерген назначают за 30 минут до приема пищи 1 раз в день (утром или вечером).

Для лучшего эффекта аллерген нужно как можно дольше (не менее 1 — 2 мин.) поддерживать в полости рта (лучше под языком).

ТОКСИГЕННОСТЬ, АЛЛЕРГЕННОСТЬ И ТАКСОНОМИЯ ГРИБОВ РОДА *ALTERNARIA*

Ганнибал Ф. Б.

*Всероссийский научно-исследовательский институт
защиты растений (ВИЗР)
Санкт-Петербург — Пушкин*

Alternaria Nees — это весьма распространенный род несовершенных грибов. Интерес к нему с медицинской точки зрения, вызван его способностью становиться причиной микотоксикозов, микогенных аллергий, оппортунистических микозов, и выделением метаболитов, использование которых возможно в медицине. Таксономия рода в последнее десятилетие испытывает очередной этап активного изучения и претерпевает заметные изменения.

В норме виды *Alternaria* являются патогенами растений либо сапротрофами на органических остатках, преимущественно растительного происхождения. Паразитические виды часто выделяют токсины различной химической природы: липидоподобные вещества, циклические полипептиды и другие. Всего известно более двух десятков токсинов, синтезируемых *Alternaria* spp. Многие виды способны синтезировать одновременно по несколько токсических продуктов.

Концентрация грибных токсинов в растениях может достигать достаточно больших величин. Например, тенуазоновая кислота обнаруживалась в плодах томатов в максимальной концентрации 13,9 мг/100 г, а альтернариол в яблоках — 5,8 мг/100 г. Известно, что токсины видов *Alternaria*, патогенных для ячменя могут обнаруживаться в пиве. Многие из токсических метаболитов, продуцируемых грибами ядовиты не только для растений, но также для человека и животных. Они могут быть тератогенны, токсичны для эмбрионов или вызывать гематологические заболевания (Rotem, 1994).

Например, AAL-токсины, продуцируемые *A. arborescens* Simmons, видом патогенным для томатов, и подобные им по химической структуре соединения являются широко распространенными и представляют угрозу для здоровья млекопитающих. У животных эти микотоксины, по структуре подобные сфингозину, вызывают заболевания, поражающие широкий круг органов и тканей, от неоплазии до некроза клеток почек, печени и нервных клеток (Gilchrist et al., 1995).

Споры *Alternaria* могут быть причиной аллергий. Для представителей этого рода пороговый уровень концентрации спор в воздухе составляет примерно 100 пропагул/м³ (Gravesen, 1979). Более высокая экспозиция аллергена в окружающей среде больных с предрасположенностью к атопии является фактором риска, так как может способствовать сенсибилизации и провоцировать развитие микогенной аллергии.

В тоже время известна высокая встречаемость этих грибов в домашней пыли, где *A. alternata* (Fr.) Keissler [= *A. tenuis* Nees] считается одним из фоновых видов в большинстве регионов РФ. Его обилие в пыли жилых помещений Москвы в среднем составляет 137,6 тысяч спор/г пыли (Петрова-Никитина и др., 2000).

Несмотря на длительную историю изучения, таксономия рода *Alternaria* постоянно являлась и остается дискуссионной. По нашим подсчетам, на данный момент описано и признано около 150 видов рода. Постоянно описываются новые виды. Некоторые виды, ранее считавшиеся убиквидами, неспециализированными к субстрату, признаны сборными. Особенно это касается видов с мелкими спорами, например *A. alternata*, *A. tenuissima* (Kunze ex Pers.) Wiltshire, *A. infectoria* Simmons и других. В настоящее время идет процесс разделения таких комплексных видов на истинные, которые отличаются по некоторым морфологическим признакам, набору выделяемых ими токсинов и других метаболитов, культуральным и иным свойствам.

Ранее для идентификации видов *Alternaria* использовались в первую очередь такие признаки как форма и размер спор. Теперь же кроме прочих морфологических особенностей большое внимание уделяется вариантам споруляции (three-dimensional sporulation pattern) — характеру ветвления цепочек спор. Этот признак наблюдают при выращивании изолятов на картофельно-морковном агаре при переменном искусственном либо естественном освещении. Типичный *A. alternata* при просмотре культуры под биноклем имеет кустовидно разветвленные цепочки спор: от одного конидиеносца отходят 1–3 цепочки 5–10 конидий длиной, имеющие несколько более коротких ответвлений, которые в свою очередь иногда тоже ветвятся. Споры изредка прорастают в недлинные вторичные конидиеносцы. Другие близкие виды имеют несколько похожие на *A. alternata* варианты споруляции или же резко отличающиеся. Несколько видов формирует неветвящиеся цепочки, другие — слабоветвящиеся цепочки, состоящие из конидий, часто прорастающих в относительно длинные вторичные конидиеносцы (напр., Simmons, Roberts, 1993; Andersen et al., 2002).

С вариантами споруляции обычно коррелируют культуральные особенности. Выделение новых видов на основе различий вариантов споруляции подтверждается также данными молекулярно-биологических и биохимических исследований.

Однако пока что современные подходы к идентификации видов *Alternaria* используются исследователями редко. Обычно при обнаружении какого-либо мелкоспорового вида *Alternaria* как в зарубежных, так и в отечественных публикациях указывается *A. alternata* (либо его прежнее название — *A. tenuis*), хотя это не всегда справедливо. Такое положение дел связано в первую очередь с пока еще не очень четкими таксономическими критериями вида для данной группы грибов, а также с использованием при идентификации грибов устаревшей литературы и методов.

ГРИБЫ — ПОТЕНЦИАЛЬНЫЕ АЛЛЕРГЕНЫ ИЗ СТРОЕНИЙ ИСТОРИЧЕСКОЙ ЧАСТИ г. КАЗАНИ

*Глушко Н. И., Паршаков В. Р., Лисовская С. А.,
Маланичева Т. Г., Смирнова Л. Р.*

*Казанский НИИ эпидемиологии и микробиологии,
Казанский Государственный медицинский университет
Казань*

Историческая застройка г. Казани представлена зданиями, построенными большей частью в XIX-начале XX века, причем при их сооружении широко использовались материалы, легко подвергающиеся биодеструкции (дерево, утеплители из органических материалов и т. п.). В силу климатических и гидрогеологических условий (высокий уровень грунтовых вод), а также из-за оседания конструкций создались условия, способствующие капиллярному замачиванию стен, что привело к повышенной влажности подвальных и цокольных этажей. Такие условия, безусловно, способствовали интенсивному развитию различных грибов-микромикетов на элементах строительных конструкций зданий.

У детей, проживающих в зданиях с признаками биоразрушения, отмечено достоверное увеличение случаев аллергических заболеваний, причем в деревянных зданиях преобладали рецидивирующий обструктивный бронхит и бронхиальная астма ($r=0,82$, $p < 0,05$), а в кирпичных домах старой постройки — атопический дерматит ($r = 0,78$, $p < 0,05$).

Проведено количественное и качественное изучение грибов-микромикетов при реконструкции зданий исторической застройки в 20 различных точках города. Общее количество КОЕ (колониеобразующих единиц) на конструкциях, подвергшихся биодеструкции в 10-100 раз превышало аналогичные показатели на сходных материалах без признаков разрушения.

После проведения косметического ремонта в офисных помещениях, расположенных в исторических зданиях, интенсивность роста грибов в ряде случаев усиливалась, особенно при ухудшении вентиляции. Здесь широко распространялись темноокрашенные виды микромикетов (*Cladosporium*, *Mucor*, *Alternaria*). У людей, работающих в таких помещениях, в течение 1-1,5 лет часто формировалась сенсibilизация к этим плесневым грибам.

Видовой состав грибов из различных исследованных зданий различался незначительно. По числу выделенных видов и частоте встречаемости роды найденных грибов можно расположить в следующем порядке: *Aspergillus*, *Penicillium*, *Cladosporium*, *Mucor*, *Alternaria*, *Trichoderma*, *Botritis*, *Phoma*, *Tamnidium*, *Stemphillium*, *Acremonium*, *Acremoniella*, *Ulocladium*, *Aureobasidium*, *Fuzarium*, *Gliocladium*, *Geotrichum*.

Из числа наиболее активных биодеструкторов древесины на деревянных конструкциях строений в Казанском Кремле и церкви XVI века обнаружены домовые грибы: *Merulium (Serpula) lacrimans* и *Coriolus vaporarius*. С некоторых деревянных частей, имеющих явные признаки разрушения домовыми

грибами, данные виды не выделялись, но в большом количестве обнаруживались плесневые грибы родов *Aspergillus* и *Penicillium*. Очевидно, здесь наблюдается следующее явление: домовые грибы разрушают лигнин и целлюлозу древесины до олигосахаридов, которые способны потреблять многие виды грибов. Кроме того, под влиянием биодеструкции в строительных материалах образуются многочисленные выемки, микротрещины и пустоты, где конденсируется влага — это также благоприятствует размножению грибов.

Среди выделенных грибов многие известны, как причина аллергических заболеваний: *Alternaria tenuis*, *Cladosporium herbarum*, *Aspergillus flavus*, *A. niger*, *Fusarium oxysporum* и другие. Некоторые активные биоразрушители древесины и стен (домовые грибы, *Trichoderma viride*, *Acremonium murorum*) являются слабыми аллергенами. Однако в любом случае биодеструкция строительных материалов создает благоприятные условия для массового развития аллергенных грибов. Этот фактор следует учитывать при проведении строительных и реставрационных работ. Для поддержания санитарного благополучия в процессе реконструкции исторических зданий необходимо проведение комплексной противогрибковой обработки на всех этапах работ.

АССОЦИАЦИЯ ТИПА ГАПТОГЛОБИНА С РАЗВИТИЕМ АЛЛЕРГОДЕРМАТОЗОВ У РАБОЧИХ МИКРОБИОЛОГИЧЕСКОЙ ПРОМЫШЛЕННОСТИ

Кошкин С. В., Зайцева Г. А.

*Кировская государственная медицинская академия
Кировский НИИ гематологии и переливания крови
Киров*

Под наблюдением находились 85 больных с аллергодерматозами, профессиональная деятельность которых связана с получением гидролизных продуктов из дрожжеподобных грибов рода *Candida*.

Определение типа гаптоглобина у наблюдавшихся дало следующие результаты: фенотип 1-1 обнаружен у 17 (20%) обследованных, фенотип 2-1 — у 33 (38,8%), фенотип 2-2 — у 35 (41,2%). В контрольной группе, состоявшей из 624 здоровых лиц, характер распределения типов гаптоглобина выражался иначе: 1-1 — 73%, 2-1 — 40,5%, 2-2 — 52,2%. Сопоставление обеих групп выявило статистически значимое преобладание фенотипа гаптоглобина 1-1 среди обследованных больных ($\chi^2 = 13,8$; $P < 0,001$). Коэффициент относительного риска развития заболевания для носителей гаптоглобина 1-1 составил 3,2. Обнаруженная нами ассоциация гаптоглобина типа 1-1 с развитием аллергических кожных заболеваний у рабочих биохимического

завода позволяет рекомендовать использовать этот признак с учетом аллергического анамнеза при профессиональном отборе рабочих для предприятий микробиологической промышленности.

СПЕЦИФИЧЕСКИЙ IgE-ОТВЕТ К ВНУТРИЖИЛИЩНЫМ ГРИБКОВЫМ АЛЛЕРГЕНАМ У ЛИЦ, СТРАДАЮЩИХ АТОПИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

**Иванов В. Д., Лещенко Г. М.,
Маковецкая А. К., Смагина Е. А.**

*ГУ НИИ экологии человека и гигиены окружающей среды
имени А. Н. Сысина РАМН
Москва*

Известно, что некоторые условно-патогенные грибы (мицелий и споры которых загрязняют воздух жилых и общественных помещений) способны сенсибилизировать организм человека. Различные виды грибов родов *Alternaria*, *Cladosporium*, *Penicillium*, *Aspergillus* и другие могут играть роль этиологического фактора при бронхиальной астме, аллергических дерматозах и риноконъюнктивитах. Существует четкая зависимость времени между обострением аллергических состояний и вегетацией грибов.

Целью наших исследований явилось изучение специфического IgE-ответа к внутрижильным грибковым аллергенам у лиц, страдающих атопическими заболеваниями.

В работе был использован высокочувствительный и информативный метод — иммуноферментный анализ (по D. Walsh et. al., 1994). Нами были отобраны и исследованы сыворотки крови 49 пациентов, страдающих атопическими заболеваниями (дети в возрасте от 2 до 15 лет, диагнозы устанавливались на основе общепринятых в аллергологической практике критериев, в т. ч. результатов Прик-тестов).

Результаты и их обсуждение: показано, что у 29 пациентов, страдающих IgE-опосредованными аллергическими заболеваниями (59%), в сыворотке крови присутствовали специфические IgE — антитела к аллергенам грибов родов *Alternaria*, *Cladosporium*, *Penicillium*, *Aspergillus* (учитывались реакции 2 — 4 классов; $P < 0,05$).

Полученные данные позволяют говорить о высокой значимости проблемы гиперчувствительности лиц, страдающих атопическими заболеваниями различного генеза, к аллергенам условно-патогенных грибов. При аллергических заболеваниях неясной этиологии следует уделять повышенное внимание возможности сенсибилизации пациентов к аллергенам указанных родов грибов.

ОППОРТУНИСТИЧЕСКАЯ МИКОБИОТА ПОМЕЩЕНИЙ

Лихачев А.Н.

Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова
Москва

Источником организмов, включая и грибы, способных развиваться на техногенных материалах являются естественные экосистемы. Контаминация материалов микроорганизмами происходит с момента заготовки сырья, в процессе производства, хранения и эксплуатации. В помещения propagулы грибов заносятся как с материалами, так и за счет миграции спор бесполого или полового происхождения с аэрозолем воздуха. При благоприятных условиях для своего развития микроорганизмы, в том числе и грибы, выходят из состояния анабиоза, в итоге давая начало новым генерациям. В жилых домах и производственных помещениях основу микобиоты составляют виды относящиеся к отд. *Deuteromycota*. Их доминирование определяется составом используемых материалов, компонентами которых являются естественные или близкие по химическому составу синтетические добавки. Например, целлюлоза — основной большинства обоев является бумага, а в состав виниловых, текстильных, «жидких» — могут входить хлопок, текстильные волокна, желатин. Типичным проявлениям развития грибов является повышение концентрации спор в аэрозоле воздуха, появление плесневого запаха в помещениях. Одной из главных причин активизации развития грибов является повышение влагосодержания материалов вызванное, как правило, протечками, нарушением гидроизоляции фундаментов, кровли, подвальных помещений, появления капиллярной и конденсационной влаги за счет перепада температур. Интенсивным источником поступления спор в помещения служат и воздуховоды с высоким содержанием пыли. Анализ микобиоты после протечек в квартирах и помещениях факультета показал, что в зависимости от материала, его влагоемкости, относительной влажности воздуха и времени взятия проб с момента аварий в составе микобиоты представлены разные роды и виды дейтеромицетов. С сухой штукатурки, штукатурки стен, разных типов обоев, древесины, изоляции трубопроводов, из пыли вентиляционной системы выделены представители родов *Penicillium*, *Aspergillus*, *Cladosporium*, *Alternaria*, *Acremonium*, *Ulocladium*, *Mucor*, *Rhizopus*, *Trichoderma*, *Verticillium*, *Scopulariopsis*. На большинстве субстратов доминируют роды *Penicillium* и *Aspergillus*. Они составляют от 35 до 70% от общей численности выявленных грибов. На долю других родов приходится от 1 до 20%. Концентрация propagул грибов в аэрозоле воздуха по сравнению с пробами с субстратов могут различаться на 2-3 и более порядков и определяется изначальной контаминацией, конвенционными токами воздуха, скоростью седиментации частиц, в том числе и конидий, электростатическим зарядом материалов. Наиболее опасными находками являются *Penicillium chrysogenum* Thom., *P. brevi-compactum* Dierckx, *Aspergillus niger* v. Thiegh., *A. flavus* Lk., *A. fumigatus* Fres., *Stachybotrys chartarum* (Ehrenb) S. Hughes, которые способны вызывать аллергию и респираторные заболевания. Следует отметить,

что до настоящего времени остается открытым вопрос стандартизации отбора проб и допустимых норм концентрации пропагул видов плесневых грибов в помещениях. Исследование грибостойкости разных типов обоев с использованием методик рекомендованных ГОСТ (9.048-89, 9.049-91, ISO 846) и разработанных нами показало, что интенсивное развитие грибов происходит на обеих сторонах обычных бумажных обоев, у виниловых, как правило, на нижней, т.е. на основе полотна. Внешне невидимое, активное разрастание мицелия грибов на внутренней стороне обоев после протечек в жилых помещениях установлено и другими исследователями (Cooley *et al.*, 1998). Модельные опыты показали, что распределение капиллярной влаги в образце при постоянной подпитке водой определяет площадь поражения и характер развития грибов. Особенно наглядно это проявляется при заражении образцов сухой штукатурки и разных по плотности обоев. Относительная влажность воздуха равная 50-60% и низкая гигроскопичность материалов могут только задерживать прорастание конидий и развитие колоний при наличии подпитки субстрата за счет капиллярной влаги. При этом жизнеспособность конидий и развитие колоний р. *Penicillium*, *Aspergillus*, *Stachybotrys* может сохраняться при таких условиях в течение нескольких лет. Данное обстоятельство зафиксировано нами на изоляционном материале трубопроводов, состоящем из цемента и ткани. Контроль аэрозоля и развития плесневых грибов на строительных материалах в зданиях может служить индикатором состояния влажностно-температурного режима, выявления локальных мест переувлажнения конструкций и состояние вентиляции. Санитарно — экологическое состояние зданий во многом определяется соблюдением нормативных регламентов выбора материалов, учитывающих климатические условия, условиями их эксплуатации, а также проведением обследований состава микобиоты и проведением регулярных профилактических мероприятий.

Работа выполнена при поддержке РФФИ.

ЧАСТОТА СЕНСИБИЛИЗАЦИИ К РАСПРОСТРАНЕННЫМ ГРИБКОВЫМ АЛЛЕРГЕНАМ СРЕДИ БОЛЬНЫХ АЛЛЕРГИЕЙ

**Мальшев В. С., Сергеев Ю. В., Караулов А. В.,
Гусева Т. П., Сластушенская И. Е., Стась Л. И.**

*Институт аллергологии и клинической иммунологии
Москва*

Выявление в тестах *in vitro* специфического IgE (сIgE) к аллергенам грибов является в настоящее время одним из эффективных методов диагностики сенсibilизации к ним. При этом уже известно более 60 видов грибов, способных вызывать аллергические заболевания. Нами проведен анализ частоты обнаружения сIgE к 4 широко распространенным грибам: *Aspergillus*

fumigatus, *Alternaria tenuis*, *Cladosporium herbarum* и *Penicillium notatum* — среди 354 пациентов, обратившихся к аллергологу за период февраль — сентябрь 2002 года. У всех пациентов проводили количественное определение *sIgE* к панели из 20 наиболее часто встречающихся ингаляционных аллергенов (пыльцевых, клещевых, эпидермальных и грибковых) в тесте иммуноблота *LBP*. Всего *sIgE* на уровне не менее 1 кЕ/л были выявлены у 157 пациентов. Среди них самыми распространенными были *sIgE* к пыльцевым аллергенам: к березе — у 48 пациентов (30,6%), полыни — у 34 пациентов (21,6%) и к злаковым травам — у 25 пациентов (15,9%). У 23 пациентов (14,6%) выявлены *sIgE* к эпителию кошки. *sIgE* к исследованным грибковым аллергенам обнаружены у 14 пациентов (8,9%). При этом в 12 случаях была установлена *IgE*-сенситизация к *Alternaria tenuis* и по одному случаю — сенситизация к *Aspergillus fumigatus* и *Cladosporium herbarum*. На основании полученных для случайно выбранной группы пациентов данных можно предположить, что наиболее часто из исследованных грибковых аллергенов среди жителей Москвы встречается *IgE*-сенситизация к *Alternaria tenuis*.

РАСПРОСТРАНЕНИЕ В ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЕ МИКРОСКОПИЧЕСКИХ ГРИБОВ, ИЗВЕСТНЫХ КАК АЛЛЕРГЕННЫЕ ДЛЯ ЧЕЛОВЕКА

Марфенина О. Е., Кулько А. Б., Иванова А. Е.

Московский государственный университет имени М. В. Ломоносова,
факультет почвоведения
Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом
Комитета здравоохранения Москвы
Москва

Закономерности распространения микроскопических грибов-аллергенов во внешней среде пока исследованы недостаточно. Накопление аллергенных грибов до сих пор преимущественно изучают внутри различных помещений. Установлено, что накопление плесневых грибов, в первую очередь, может определяться экологическим состоянием помещений, работой в них кондиционеров и т. п., но важнейшим фактором формирования грибных комплексов в помещениях является поступление воздуха и пыли из внешней среды.

Мы попытались провести первичный анализ распространения микроскопических грибов с известными аллергенными свойствами во внешней среде в разных природно-климатических условиях Европейской части России. На фоне оценки общего разнообразия особое внимание уделяли видам, аллергенные свойства которых сейчас регистрируются наиболее часто, а именно — *Alternaria alternata*, *Cladosporium spp.*, *Aspergillus flavus*, *A. fumigatus*, *A. niger*, *Penicillium chrysogenum*, *P. tardum*, *Rhizopus stolonifer* и ряд темноокрашенных грибов, например, виды *Ulocladium*, *Dreschlera*. В первую очередь

анализировали состав и обилие этих видов в почвах, как основном резервуаре микроскопических грибов в природных условиях. Грибы определяли также в приземных слоях воздуха (на поверхности почвы и на высоте 1,5 м методом седиментации), а в некоторых экосистемах на поверхности растений и в снегу.

Аллергенные темноокрашенные грибы часто встречаются повсеместно на поверхности растений и на растительных остатках. В почвах разных климатических зон распространение видов известных как аллергенные чаще всего спорадическое. Хотя в северных условиях присутствие грибов рода *Aspergillus*, а также *P. chrysogenum*, как правило, ниже. В целом, обилие видов известных как аллергенные в природе выше в южных почвах.

Антропогенные изменения природной среды могут влиять на распространение аллергенных грибов. Нами установлено, что в северных и умеренных широтах городская среда является местообитанием, в котором по сравнению с природными территориями наблюдается накопление видов грибов, известных как обладающие аллергенными свойствами. Это отмечается особенно в приземных слоях воздуха, а также в почвах, на поверхности растений, в снеговом покрове. Например, в центральной части г. Москвы содержание потенциально аллергенных грибов в приземных слоях воздуха в летний период могло достигать до 50% от всех выделенных. Состав грибов в приземных слоях воздуха обычно сходен с таковым в городских почвах. Из городских почв постоянно (до 100% встречаемости) и при высоком значении обилия (10-40% от общего числа) выделялись грибы, известные как аллергенные.

Во внешней среде города, в целом, (в почвах, приземных слоях воздуха, снеговом покрове) в несколько раз может увеличиваться присутствие темноокрашенных грибов. При этом среди них значительную часть составляют виды, известные как аллергенные, — это представители родов *Alternaria*, *Cladosporium*, *Ulocladium*. Аккумуляция таких темноокрашенных грибов (по разнообразию выделяемых видов, по их общему обилию) отчетливо прослеживается в придорожных зонах городских автомагистралей, где постоянно имеется активный пылеперенос частиц, а, следовательно, выше вероятность попадания грибных спор в организм человека. Концентрация таких аллергенных грибов достигала максимальных значений на расстоянии 5 — 10 м от автомагистралей.

В московских городских почвах потенциально аллергенные виды выделяются весной и летом, главным образом за счет обильного выделения в эти периоды года вида *Penicillium chrysogenum*. В то время как осенью увеличивается присутствие темноокрашенных грибов.

Важно отметить, что многие потенциально опасные виды грибов, обильно представленные в городских почвах — *P. chrysogenum*, *A. niger*, *Al. alternata*, *C. cladosporioides*, часто выделяются и из пыли различных городских помещений. Можно предположить, что споры этих грибов поступают в них и извне.

Формирование во внешней среде города особых грибных комплексов, обладающих неблагоприятными для человека свойствами, может опреде-

ляться особыми экологическими условиями городской среды (например, более повышенными температурами, ухудшением естественного увлажнения, нейтрализацией среды и т. д.), способствующих развитию этих видов, а также возможным развитием ряда грибов, в том числе и известных как аллергенные, на поверхностях городских сооружений.

ЗНАЧЕНИЕ МИКОГЕННОЙ СЕНСИБИЛИЗАЦИИ В КЛИНИЧЕСКОМ ТЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ ЭКЗЕМОЙ

Мавлянова Ш. З.

НИИ Дерматологии и Венерологии МЗ РУз
Ташкент, Узбекистан

Целью работы явилось изучение особенностей микопатологии и микогенной сенсibilизации у больных экземой, обусловленных грибами *Candida*.

Было обследовано 64 больных экземой в возрасте от 10 до 56 лет. Среди них 40 составили больные с истинной экземой, 8 микробной экземой, 16 экземой рук. Выполняли посевы кала, соскобы языка и материала из зева на среду Сабуро. Определяли уровень антигенсвязывающих лимфоцитов к *Candida*, специфические IgG антитела 1-4 субклассов к гликопротеиновому антигену *C. albicans* методом твердофазного ИФА и специфические IgE антитела к *C. albicans* — ELISA — методом.

Микологические исследования показали, что у 46,8% (30) больных в кале были высеяны дрожжеподобные грибы рода *Candida* в количестве 103-106 КОЕ/г, посевы соскобов с языка у 14 (21,8%). Причем грибы *Candida* носили почкующий характер.

По видовой принадлежности в 37,5% случаев высевался *C. albicans*, 31,3% — *C. tropicalis*, 12,5% — *C. glabrata*, 6,3% — *C. famata*, *C. stellatoidea*, *C. guillirmondi*. Среди грибов *Candida* высокой вирулентностью у больных экземой обладал *C. stellatoidea* — 19,5%, *C. tropicalis* 11,08%, *C. albicans* 10,5%.

У 6 больных истинной экземой были выявлены микст-микотические инфекции: *C. stellatoidea* + *C. glabrata*; *C. guillimondii* + *C. famata*, что свидетельствовало о микоконтаминации эндомикробиоты с последующей колонизации грибов *Candida* в кишечнике.

По результатам микологических исследований больных экземой распределили на 2 группы с положительным высеваем *Candida spp.* из кала и с отрицательным высевым *Candida*.

В первой группе отмечали высокую концентрацию антигенсвязывающих лимфоцитов к *C. albicans* 14,8±0,09% (при норме 5,1±0,07%, $P<0,05$), что прямо коррелировалось с высоким уровнем IgE ($r=0,73$) свидетельствующее о наличии микогенной сенсibilизации у больных экземой.

Изучение специфических субклассов IgG к *Candida* показало существующее значение их содержания: у больных истинной и гиперкератотической формой экземы рук. При этом преобладали субклассы IgG2 и IgG3, Ig G4.

Большинство больных с высокой колонизацией грибов жаловались на диспепсические явления в желудочно-кишечном тракте (вздутие живота, несварение, умеренно болезненностью в эпигастрии, правом подреберье, невравстении, усталость), так называемый симптомокомплекс, связанный грибами рода *Candida*.

Клиническая картина больных экземой с высокой обсемененностью кишечника грибами *Candida* и повышенной концентрацией АСЛ к грибковому антигену характеризовалось распространенностью кожно-патологического процесса, упорностью клинического течения, частыми рецидивами заболевания.

По-видимому, значительное число клеток *Candida* в кишечнике больных экземой можно объяснить хроническим течением основного заболевания, наличием 2 или 3 сопутствующих заболеваний в организме, при котором на фоне ослабленного иммунитета имеют место изменения видового состава микробиоценоза организма, способствующие адгезии, усилению вирулентности гриба.

Таким образом, на основе полученных данных наиболее значительным резервуаром грибов рода *Candida* — инфекции у больных экземой является кишечник. При этом дрожжеподобные грибы рода *Candida* в 81,3% случаев приобретают высокую патогенность, обуславливая развития инвазивного или прединвазивного кандидоза кишечника, выраженную микогенную сенсибилизацию, отягощающее основное заболевание, что требует назначения противогрибковых препаратов и гипосенсибилизирующей терапии.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ СПЕЦИФИЧЕСКИХ IGE-АНТИТЕЛ С ПОМОЩЬЮ ИФА И ИММУНОБЛОТИНГА

Невская Л. В., Радунская С. Ф., Лавренчик Е. И.

ГИСК имени Л. А. Тарасевича
Москва

Обследовано 25 человек в возрасте 14–55 лет со следующими аллергическими заболеваниями: atopическая форма бронхиальной астмы, аллергический ринит, аллергический бронхит, аллергический риноконъюнктивит.

Уровень специфических IgE-антител в сыворотках крови больных определяли с помощью диагностических наборов: IgE-АТ-ИФТС (Россия) на основе ИФА (13 чел.) и АллергоСкэн (Голландия) на основе иммуноблоттинга (12 чел.). Образцы сывороток тестировали на грибковые (*Alternaria*, *Aspergillus*, *Cladosporium*, *Penicillium*), бытовые (домашняя пыль, Д. птерониссинус, Д. farina), пыльцевые (деревья, пылевые и сорные травы) и эпидермальные аллергены (шерсть кошки, собаки, овцы).

В результате проведенных исследований получено, что специфические IgE-антитела на грибковые аллергены были выявлены в 100% случаев, бытовые аллергены — 85% случаев, пыльцевые аллергены — 54% случаев, эпи-

дермальные аллергены — 51% случаев. Частота выявления положительных реакций на *Aspergillus* составила 56%, *Penicillium* — 44%, *Alternaria* — 36%, *Cladosporium* — 28%.

Относительно специфики патологии наибольший процент выявления IgE-антител отмечен к аллергенам *Penicillium* у всех больных аллергическим риноконъюнктивитом (100%), *Aspergillus* у больных аллергическим ринитом и аллергическим бронхитом (86% и 50%, соответственно), *Alternaria* у больных бронхиальной астмой (71%).

Таким образом, наибольшая частота выявления IgE-положительных лиц в обследованной группе больных отмечена на аллергены из плесневых грибов *Aspergillus* и *Penicillium*, а также на аллергены из домашней пыли и клещей домашней пыли.

КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ГРИБКОВЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ И РИНИТОВ

Новиков П. Д., Новикова Н. Д.
Витебский медицинский университет
Витебск, Беларусь

Установлено, что в регионах с влажным умеренным климатом (Беларусь и др.) в воздухе имеется высокая концентрация аллергенных спор грибов. На основании аллергологического, клинико-иммунологического обследования более 100 больных бронхиальной астмой (БА) и ринитами выявлена связь этих заболеваний с грибковой аллергией, псевдоаллергией и инфекцией.

Клинически сочетание грибковых БА и ринитов сопровождалось круглогодичным упорным рецидивированием, связью с пребыванием в сырых помещениях, сочетанием с бытовой, пищевой и лекарственной аллергией и псевдоаллергией, наличием неспецифических реакций и других видов патологии — желудочно-кишечного тракта, печени, поджелудочной железы. Инфекционный вариант часто сочетался с опистхотрикозами, увеличением обсемененности кандидами слизистых оболочек и повышением их содержания в мокроте.

Аллергия к грибам подтверждалась кожными пробами и IgE-ИФА-тестом. Одновременно на нейтрофилах обнаружены IgG-антитела к аллергенам грибов, что указывает на их прямое участие в реакциях гиперчувствительности. Кроме того, выявлена Т-клеточная сенсibilизация (оценка экспрессии ИЛ-2 рецепторов) к аллергенам грибов не только у больных с замедленной кожной гиперчувствительностью, но и с IgE-реакциями. У обследованных больных преобладала аллергия к ризопусу, пенициллам и альтернарии.

Полностью IgE-независимые варианты БА и ринитов обычно сопровождалась псевдоаллергическими реакциями, а лимфоциты этих больных имели повышенную экспрессию рецепторов к липополисахариду ИЛ-2,

повышенный неспецифический ответ на митогены и увеличение концентрации молекул апоптоза — CD 95. Выявлено несколько IgE-независимых вариантов грибковой БА: IgG-зависимый, Т-клеточный (может запускаться через Т-рецепторы супераллергенами), апоптозный, псевдоаллергический.

В отличие от аллергического, иммунодефицитный вариант БА сопровождался кандидозами, недостаточностью местного иммунитета (секреторного IgA и др.), дисиммуноглобулинемией, угнетением фагоцитоза, снижением экспрессии ИЛ-2 рецепторов на лимфоцитах. Следовательно, у разных больных встречались аллергические, псевдоаллергические, иммунодефицитные варианты грибковой БА и ринитов, или их сочетания.

СЕНСИБИЛИЗАЦИЯ К ГРИБКОВЫМ АЛЛЕРГЕНАМ ПРИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЕ У ДЕТЕЙ

Новиков П. Д., Новикова Н. Д., Новикова В. И.
Витебский государственный медицинский университет
Витебск, Беларусь

Обследовано 107 детей в возрасте 4-7 лет больных бронхиальной астмой (БА) средней и тяжелой степени с бытовой и эпидермальной аллергией. Проводилось: постановка кожных проб и определение сывороточных антител IgE и IgG классов, сенсibilизации Т-лимфоцитов и гранулоцитов к аллергенам грибов *Rhizopus nigricans* (*Rhs*), *Alternaria* (*Alt*), *Cladosporium* (*Cld*), *Penicilium* (*Pen*), *Aspergillus* (*Asp*) и *Candida albicans* (*Cand*), определение общего IgE и оценка иммунного статуса. Аллергенспецифические антитела классов IgE, IgG и общий IgE определялись методом иммуноферментного анализа (ИФА). Сенсibilизация Т-лимфоцитов выявлялась по увеличению экспрессии CD25-рецептора к ИЛ-2 и повышению секреции ИЛ-4 Т-лимфоцитами после инкубации с аллергеном. Сенсibilизация гранулоцитов определялась в реакциях выброса миелопероксидазы (РВМ) и ионов калия (РВК) на аллерген.

По данным внутрикожных проб сенсibilизация к грибковым аллергенам встречалась у 53,3% больных БА. Среди грибковых аллергенов была наиболее распространена сенсibilизация к *Rhs* (45, 6%) и *Alt* (40,4%), реже к *Cld* (11,9%), *Cand* (10,2%), *Pen*(6,8%), *Asp*(3, 6%). Часто выявлялась одновременная сенсibilизация к *Rhs* и *Alt* (19,3%).

Частота выявления аллергенспецифических IgE-антител в сыворотке крови больных БА с положительной кожной пробой к вышеперечисленным аллергенам была довольно высокой, а разница в отношении различных аллергенов незначительной (для *Rhs* и *Alt* составила 69, 2% и 68, 4% соответственно), что свидетельствует о важной роли реактинового механизма в развитии сенсibilизации к грибам. Однако, необходимо отметить, что в остальных случаях результаты кожных проб и исследования *in vitro* совпадали по выявлению аллергенспецифических IgG-антител, сенсibilизации Т-

лимфоцитов и гранулоцитов, что характеризует также и значение *IgE*-независимых механизмов в развитии грибковой сенсибилизации при БА у детей. Также установлено частое сочетание *IgE*-зависимой БА с наличием *IgG*-антител и сенсибилизацией Т-лимфоцитов и гранулоцитов к грибковым аллергенам. Корреляционный анализ выявил положительную связь между кожными пробами и уровнем аллергенспецифических *IgE*-антител ($r=0,71$, $p<0,05$), уровнем *IgG*-антител ($r=0,64$, $p<0,05$), сенсибилизацией Т-лимфоцитов ($r=0,62$, $p<0,05$) и гранулоцитов ($r=0,66$, $p<0,05$). При клиническом анализе течения заболевания и анамнезе детей БА с бытовой и эпидермальной аллергией было выявлено, что у больных с сочетанной сенсибилизацией к клещевым аллергенам домашней пыли (*D. farinae* и *D. pteronyssinus*) и к аллергенам грибов *Alt*, *Pen* и *Cld*. в 56,5% случаев наблюдалось более тяжелое течение заболевания, характеризующееся круглогодичным характером приступов БА, которые часто отмечались в ночное время, при неспецифических факторах провокации окружающей среды (повышенная влажность, пыль, смог и т. п.). Иммунный статус данной группы пациентов имел следующие изменения: снижение уровней $CD3+$ ($50,2\pm2,4\%$), $CD4+$ ($30\pm1,8\%$) лимфоцитов с дисбалансом иммунорегуляторного индекса (ИРИ), повышение уровня $CD23+$ лимфоцитов, гиперэкспрессию рецептора $CD25$ на Т-лимфоцитах ($20\pm4,3\%$), высокий уровень общего *IgE* (424 ± 163 кЕ/л) и снижение *IgA* в сыворотке крови. Сходное клиническое течение наблюдалось и у группы детей больных БА с сенсибилизацией к аллергену гриба *Cand*. Однако, иммунный статус этой группы больных характеризовался своими особенностями — дефицитом $CD4+$ и $CD8+$ субпопуляциями лимфоцитов без иммунорегуляторного дисбаланса, при этом уровень $CD3+$ Т-общих лимфоцитов сохранялся на нижних границах нормы ($56,4\pm2,8\%$), снижением уровня $CD22+$ В-лимфоцитов (до $12\pm1,7\%$), гиперпродукцией сывороточного *IgG* и дефицитом *sIgA* в слюне.

ГРИБКОВАЯ ИММУНОПАТОЛОГИЯ: ИММУНОДЕФИЦИТЫ И АЛЛЕРГИЯ

Новиков Д. К., Сергеев Ю. В., Новиков П. Д.

Витебский медицинский университет

Витебск, Беларусь

Институт аллергологии и клинической иммунологии

Москва

Большинство грибов являются сапрофитами, живущими за счет сложных органических соединений. Однако среди них есть и паразитические виды, вызывающие фунгальную иммунопатологию: иммунодефициты и аллергию.

Из-за относительно слабых факторов патогенности грибы неспособны индуцировать иммунодефициты самостоятельно, однако на фоне врожденного или приобретенного иммунодефицита они служат важным фактором

их усиления. С другой стороны, тяжелые инфекции грибами *Candida* и *Aspergillus* являются частой причиной аллергии у «иммунокомпромитированных» больных.

Источником фунгальной инфекции у таких больных могут быть как представители внешней среды, так и симбиотическая флора, среди которой преобладают грибы рода *Candida*, которые широко распространены на слизистых оболочках. Для поражений кожи характерно участие более 40 видов дерматофитов родов *Microsporum*, *Trichophyton* и *Epidermophyton*, которые способны утилизировать основной белок кератиноцитов — кератин. При иммунодефицитах поражения кожи могут вызывать *Aspergillus*, *Alternaria*, *Penicillium*, *Fusarium*.

Тяжелые ИД, вызванные ожогами, злокачественными опухолями, иммунодепрессивной терапией в связи с трансплантацией органов, являются основой развития генерализованных фунгальных инфекций с поражением дыхательных путей, желудочно-кишечного тракта, различных органов, а иногда приводят к развитию синдрома кожно-слизистого кандидоза.

Факторами патогенности грибов являются адгезины, определяющие их прикрепление к эпителию, ферменты и вещества, в частности цитокины, угнетающие клеточные факторы иммунитета, который обеспечивают макрофаги и нейтрофилы, активированные интерлейкинами Тх 1-типа. Поэтому при нейтропениях ($<0,1 \times 10^9 / \text{л}$ лейкоцитов) развиваются тяжелые диссеминированные варианты фунгальной инфекции. Связывая цитокины Тх-1 типа и стимулируя Тх-2, синтез неэффективных антител и активируя комплемент альтернативным путем, факторы патогенности грибов препятствуют развитию цитотоксического иммунного ответа и параллельно индуцируют развитие немедленных и замедленных аллергических и псевдоаллергических реакций.

Микотические аллергические реакции бывают трех вариантов: одни — обусловлены развитием аномального иммунного ответа на инфекцию; другие являются следствием контакта высокочувствительного организма со спорами грибов; третьи — псевдоаллергические. Эти реакции усиливают повреждение тканей и органов за счет выделения различных цитокинов и медиаторов лейкоцитами.

Споры грибов служат важнейшими аэроаллергенами. Их концентрация в воздухе Беларуси, России, особенно в регионах с влажным умеренным климатом, в сотни раз и более превышает концентрацию пыльцы растений. Важной особенностью этих аэроаллергенов является их круглогодичная персистенция. Причем они присутствуют в окружающей среде, в производственных помещениях и в квартирах. В домашней пыли — частом причинном факторе респираторной аллергии — ринитов, бронхиальной астмы имеется от 10000 до 10 млн спор плесневых грибов. Детальное клинико-лабораторное обследование больных позволяет выявлять аллергические реакции на грибы в 30-60% случаев.

Другим источником аллергии к грибам служит пища. Нередки перекрестные реакции между аллергенами пищи (дрожжевые продукты, сыры и др.),

напитков (пиво, вино и др.) и аэроаллергенами аллергии к домашней пыли при аллергических ринитах и бронхиальной астме, атопическом дерматите.

У 30% больных бронхиальной астмой среднего и пожилого возраста основной причиной аллергии служат онихомикозы, лечение которых уменьшает частоту и силу рецидивов астмы.

При наличии микотической аллергии у больных часто встречаются аллергические и псевдоаллергические реакции на антибиотики, особенно пенициллины. Частота перекрестных реакций на аллергены грибов и лекарства в комплексе лабораторных тестов (антитела класса *IgE*, *IgG*-классов, сенсibilизация нейтрофилов и Т- и В-лимфоцитов) достигает 70%.

Таким образом, грибковая иммунопатология включает: инфекции на фоне иммунодефицитов, сопровождающие их аллергические и аутоиммунные реакции; неинфекционные виды аллергических и псевдоаллергических реакций на аллергены грибов с клиникой поражений кожи, слизистых оболочек и внутренних органов. Возможны перекрестные реакции между аллергенами грибов, пищи и лекарствами. Поэтому для диагностики грибковой иммунопатологии необходим комплекс методов в зависимости от ее вида. При наличии инфекции: 1) выделение возбудителя, его генома (ПЦР); 2) оценка иммунного статуса по тестам *I* и *II* уровня для выявления иммунодефицита. Когда имеются признаки аллергии, необходимо аллергическое обследование, включающее комплекс лабораторных тестов. *IgE*, *IgG*, *IgA* антитела в сыворотке крови, связанные лейкоцитами, а также тромбоцитами; сенсibilизацию Т- и В-лимфоцитов.

Лечение микотической иммунопатологии инфекционного, иммунодефицитного генеза базируется на антифунгальной терапии в сочетании с иммунокорригирующей терапией; аллергический вариант этой патологии должен включать противоаллергические и антимадиаторные препараты.

МИКОБИОТА ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ И МИКОНОСИТЕЛЬСТВО РАБОТНИКОВ НЕКОТОРЫХ ПРЕДПРИЯТИЙ ПИЩЕВОЙ ПРОМЫШЛЕННОСТИ

**Новицкая И. В., Липницкий А. В.,
Лесовой В. С., Зими́на И. В.,
Новицкий Д. В., Каплиев В. И.**

*Научно-исследовательский противочумный институт
Волгоград*

Нами предпринято обследование ряда предприятий пищевой промышленности, представляющих «группу риска» в отношении микотических заболеваний — гормолзавода, хлебозавода, бисквитной фабрики, завода безал-

когольных напитков. Данные производства основаны на использовании различных микромицетов (опара для теста в хлебопекарной промышленности, закваски для получения кефира, йогурта, творога при кисломолочном производстве, сладкие субстраты для безалкогольных напитков и т. д.).

Условия создаваемой на предприятиях экосистемы оказываются благоприятными как для производственных штаммов микромицетов, так и для микроскопических грибов окружающей среды, которые нередко являются оппортунистическими возбудителями (*Candida sp.*, *Aspergillus sp.*, *Mucor sp.* и многие другие) и при нарушении иммунореактивности макроорганизма могут приобретать патогенные свойства, что служит причиной микотических заболеваний или микогенной сенсibilизации работающего контингента.

Изучено 679 биопроб, полученных от сотрудников изучаемых производств (мазки из зева, носа, влагалища, соскобы с пораженных участков кожи, ногтевые пластинки, мокрота и другой биоматериал в зависимости от клинических показаний), 203 смыва с объектов внешней среды (конвейерных линий, технологического оборудования, емкостей для заквасок, спецодежды и т. д.), 34 пробы воздуха (аспирационным методом с помощью аппарата МЦ-2), а также 42 анализа исходного сырья (тесто, сироп, кефирная закваска) и 28 исследований конечных продуктов производств (творог, сметана, пряники, напитки и т. д.).

Исследуемый материал изучали в культуральном методе. Посев проводили на агар Сабуро с левомицетином (50 мкг/мл) для подавления роста бактериальных контаминантов. Культивирование микроорганизмов осуществляли при 37° С и 29° С в течение 5 и 14 сут для выделения дрожжеподобных и нитчатых микромицетов соответственно.

Анализ полученных результатов показал, что общая колонизированность слизистых оболочек работников предприятий пищевой промышленности дрожжеподобными грибами рода *Candida* составляет от 31,1% на предприятии по производству безалкогольных напитков до 43,2% на хлебозаводе. При этом среднестатистические показатели по г. Волгограду ($11,5 \pm 2,1\%$), полученные нами в ходе ранее проведенных исследований, оказались превышены более чем в три раза ($p < 0,05$). Поражений, вызванных представителями плесневых грибов, на момент обследования у работающего контингента не отмечено.

Исходное сырье было контаминировано микобиотой в 33,3%-50,1% случаев. Конечные продукты производства содержали микромицеты в основном на предприятиях кисломолочной промышленности (до 42,86% наблюдений), что, с нашей точки зрения, связано, прежде всего, с наличием крупных поточных конвейерных линий, невозможностью термической обработки или фильтрационной стерилизации кисломолочных продуктов.

В объектах внешней среды (помещения, воздух, технологическое оборудование) на всех типах изучаемых производств отмечено присутствие как дрожжеподобных возбудителей (*Candida sp.*, *Rhodotorula sp.*), так и плесневой

микобиоты (*Aspergillus sp.*, *Penicillium sp.*, *Mucor sp.*, *Alternaria sp.*, *Aureobasidium sp.*, *Nigrospora sp.*, *Gliocladium sp.*, *Scopulariopsis sp.*, *Syncephalastrum sp.* и др. — от 30,98% до 100% наблюдений), причем нередко в обширных микоассоциациях. Мы связываем этот факт как с благоприятными для грибных культур условиями биоценоза (оптимум температуры и влажности, отсутствие прямого солнечного света, сахаросодержащие питательные субстраты), так и со степенью изношенности помещений и оборудования (дефекты стен, прожавевшие металлические конструкции, подтекающие трубы и т. д.).

В целом уровень колонизации лиц, занятых на данном производстве, достаточно четко коррелировал со степенью обсемененности производственных помещений и длительностью контакта работающего персонала с культурами грибов и сахаромисетов.

Высокие концентрации грибов (10^4 - 10^6 КОЕ/мл) отмечены среди миконосителей в 6,4-50,1% наблюдений. При этом наиболее патогенный вид грибов рода *Candida* — *Candida albicans* — идентифицирован на обследуемых предприятиях в 3,2-23,81% случаев. С разной степенью постоянства были выделены *C. tropicalis*, *C. kruzei*, *C. intermedia*, *C. clausenii*, *C. kefyr*.

С нашей точки зрения, на предприятиях, где условия производственного процесса (сахар, опара, кисломолочные закваски) провоцируют развитие дрожжеподобной и нитчатой микобиоты, потенциально опасной для развития микоаллергозов и микотических инфекций работающего контингента, необходимо проведение систематического аэриобиологического мониторинга производственной среды для наиболее раннего выявления и санации очагов инфекции среди миконосителей.

УРОВЕНЬ АНТИТЕЛ КЛАССА IGG К *CANDIDA ALBICANS* У ЗДОРОВЫХ ЛИЦ И БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ И ПОЛЛИНОЗОМ

*Прилуцкий А. С., Лысенко К. Л.,
Корчева С. В., Игнатьева С. М.,
Пандакова В. Н., Привалихин С. Н.*

*Донецкий государственный медицинский университет
имени М. Горького
Донецк, Украина*

При развитии бронхиальной астмы (БА) важную роль играют инфекционные процессы и аллергия к грибам рода *Candida*. Необходимо отметить, что грибковые процессы и мицелий грибов часто выявляются у больных БА. Носительство и инвазия грибов *Candida* при БА отягощает течение заболевания. Было проведено исследование уровня АТ класса IgG к

грибам рода *Candida albicans* у 92 здоровых лиц — студентов не имеющих признаков бытовой аллергии и микотических процессов, а также 82 больных поллинозом и БА с наличием бытовой аллергии и без нее, больных поллинозом и БА у которых имелись признаки сенсибилизации к грибковым аллергенам (положительные кожные пробы с грибковыми аллергенами, анамнестические данные) или обнаруживалась персистенция *Candida albicans*.

У 18 больных поллинозом и БА исходя из данных анамнеза, кожных проб имела аллергия к домашней пыли. У 9 пациентов, страдающих поллинозом и БА клинически и анамнестически сенсибилизации к домашней пыли выявлено не было. Обследованы также 19 больных поллинозом и БА у которых имела сенсибилизация к *Candida albicans*, персистенция или грибковая инфекция (проживание с ухудшением состояния в сырых помещениях, работе с компостом, опавшими листьями, на производстве, где используются дрожжевые грибы и др; лабораторно- обнаружение в мокроте мицелия гриба, клинически — наличие очагов инфекции различной локализации, положительные кожные пробы и др). Следует отметить, что большинство обследованных лиц не имели инвазивных очагов кандидоза. Наличие грибковой колонизации, персистирования грибов в легких определялось с помощью микроскопирования, посевов мокроты.

Проведенными исследованиями установлено, что наиболее оптимальным разведением, из исследованных при определении уровня *IgG* к *Candida albicans* в сыворотке здоровых и больных лиц, является разведение 1:1000.

Необходимо указать, что концентрация *IgG* к *Candida albicans* в сыворотке у здоровых лиц не зависела от пола, поскольку нами не было обнаружено достоверной разницы уровня вышеуказанного показателя у мужчин и женщин. Рассматривая результаты проведенных исследований, можно отметить, что у лиц, страдающих поллинозом и БА, имеющих проявления аллергии к домашней пыли, а также у лиц с имеющейся сенсибилизацией к грибам колонизацией, персистированием или очагами инфекции уровень АТ к *C. albicans* достоверно различался по сравнению со здоровыми лицами. В данных группах определялись самые высокие уровни АТ класса *IgG* к гликопротеиду клеточной стенки *Candida albicans*. Так при сравнении групп больных между собой, была выявлена достоверная разница ($P < 0,05$) концентрации антител у больных поллинозом и БА имеющих аллергию к домашней пыли и не имеющими ее ($0,773 \pm 0,12$ *OD* и $0,343 \pm 0,07$ *OD* соответственно). Аналогичная разница ($P < 0,01$) отмечена в отношении больных поллинозом и БА имеющих колонизацию, персистенцию или признаки микотического процесса и не имеющих их ($0,787 \pm 0,115$ *OD* и $0,487 \pm 0,05$ *OD* соответственно). Вместе с тем, следует отметить, что несмотря на существенные различия в концентрации антител у больных имеющих аллергию к домашней пыли по сравнению с лицами, не реагирующими на данный аллерген далеко не у всех больных первой группы зарегистрирова-

ны высокие концентрации антител IgG к гликопротеиду клеточной стенки *Candida albicans*. В то же время среди лиц с отсутствием аллергии к домашней пыли встречались пациенты, имеющие повышенные уровни исследуемых антител.

ДИАГНОСТИКА ПОВЫШЕННОЙ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ К ГРИБКОВЫМ АЛЛЕРГЕНАМ МЕТОДОМ ПРИК-ТЕСТА

**Радунская С. Ф., Лавренчик Е. И.,
Невская Л. В.**

ГИСК имени Л. А. Тарасевича
Москва

Отмечена возрастающая роль микозов и микогенной аллергии, вызванных условно-патогенными грибами, в патологии человека и постоянную тенденцию к увеличению частоты этих заболеваний.

Для диагностики повышенной чувствительности к плесневым и дрожжеподобным грибам используются препараты грибковых аллергенов как при постановке кожных проб (внутрикожные, прик-тест), так и тестах *in vitro*.

Проведена оценка методом прик-теста диагностической эффективности грибковых аллергенов: *Alternaria species*, *Aspergillus fumigatus*, *Aspergillus niger*, *Candida albicans*, *Cladosporium species*, *Mucor species*, *Penicillium species*, *Rizopus species*, *Trichoderma viridae*, MIXT (*Aspergillus*, *Penicillium*, *Mucor*, *Rizopus*) / фирма «СЕВАФАРМА». Аллергены представляют собой водно-солевые растворы с глицерином, полученные из соответствующих штаммов грибов, путем экстрагирования жидкостью Кокка I.

Обследованы больные (217 человек) с диагнозом: бронхиальная астма atopической и инфекционно-аллергической форм, аллергический ринит, аллергическая синусопатия, хроническая рецидивирующая крапивница и atopический дерматит.

Результаты исследований показали, что препараты обладали специфической активностью, не давали местных гиперергических, а также общих или органных реакций.

Повышенная чувствительность к грибковым аллергенам выявлялась следующим образом: *Alternaria species* (16,8%), *Candida albicans* (13,5%), *Aspergillus fumigatus* (12,8%), *Aspergillus niger* (12,8%), *Mucor species* (11,9%), *Penicillium species* (9,5%), *Cladosporium species* (8,9%), *Rizopus species* (7,7%), *Trichoderma viridae* (4,8%), MIXT (8,7%).

Наибольший процент положительных реакций — 16,8% зарегистрирован на аллерген *Alternaria species*.

МОНИТОРИНГ СОДЕРЖАНИЯ СПОР ГРИБОВ В ПРИЗЕМНОМ ВОЗДУХЕ МОСКВЫ

Рыжский Д. В., Еланский С. Н.

Институт лесоведения РАН
ВНИИ фитопатологии РАСХН
Москва

Споры грибов, распространяющиеся воздушным путем, являются одной из причин возникновения и обострения аллергических заболеваний у людей. Их клинические проявления в виде аллергического бронхита, бронхиальной астмы, ринита отмечаются в большинстве случаев в весенне-летне-осенний период. Аллергенными являются споры большинства таксономических групп грибов. По данным Мюллера и Лефлера, споры около 2000 таксонов грибов могут являться причиной обострения аллергического бронхита и ринита у чувствительных к ним людей.

Структура таксономического и количественного состава аэромикобиоты неодинакова в атмосфере разных стран и имеет сильные сезонные вариации. Одной из общих черт является практически повсеместное доминирование спор рода *Cladosporium*. В определенные сезоны резко повышается концентрация базидиоспор (в странах с не тропическим климатом). Многие исследователи отмечают споры *Alternaria* и *Epicoccum* как особо важные аэроаллергены, хотя эти группы спор встречаются в значительно меньших концентрациях, чем споры *Cladosporium* или базидиоспоры. Объясняется это тем, что свою относительно небольшую численность в атмосфере они компенсируют большими размерами и, как следствие, большим содержанием аллергенных белков в поверхностном слое. Споры других групп также при определенных условиях окружающей среды могут резко увеличивать свою концентрацию в атмосфере и становиться опасными аллергенами.

Глобальные изменения климата, которые наблюдаются в последние десятилетия, ведут к изменениям видового и количественного состава аэромикобиоты. Некоторые опасные изменения, например появление новых или увеличение концентрации присутствовавших аллергенных, токсичных или патогенных спор в воздухе, можно фиксировать только проводя постоянный мониторинг аэромикобиоты в течение теплого периода (с марта по октябрь).

Мониторинг концентрации грибных спор в приземном воздухе Москвы проводится с 1996 года. Для работы используется автоматический волюметрический импактор производства фирмы Буркард с отбором проб аэрозоля на покрытую липкой средой ленту. Он размещен на территории Метеорологической обсерватории Московского государственного университета, на высоте около 15 м. Отбор проб производится в течение всего вегетативного сезона в период с марта по октябрь. Учитываются следующие морфолого — таксономические группы грибных спор: *Alternaria*, *Botrytis*, *Cladosporium*, *Helminthosporium* s. l., *Torula*, *Epicoccum*, *Paraphaeosphaeria*, *Stemphylium*, *Oomycetes*, базидиоспоры (темно-окрашенные, светлоокрашен-

ные; *Ganoderma*, *Boletaceae*, *Pucciniaceae*, *Ustilaginales*), аскоспоры (одноклеточные, двухклеточные, многоклеточные), веретеновидные споры (аскоспоры рода *Leptosphaeria* и конидии рода *Fusarium*). Споры размером менее 5 мкм. (родов *Penicillium*, *Aspergillus*, *Trichoderma* и др.) не учитываются, т. к. их размер слишком мал для отбора с помощью импактора Буркард. Целью исследования является изучение сезонного распределения концентраций спор основных морфолого-таксономических групп и его связи с метеорологическими факторами. Зная основные закономерности распределения концентраций модельных групп, можно строить кратковременные прогнозы и для других таксономически близких групп грибов со сходными жизненными циклами.

Результаты проведенных исследований показывают, что в приземном воздухе преобладают споры рода *Cladosporium*. Их максимальная концентрация наблюдается в период с июля по август. Базидиоспоры являются второй по значимости группой спор грибов в атмосфере. Пик их концентрации приходится на период с конца июля по начало сентября. Аскоспоры разных типов имеют разные пики концентрации: одноклеточные — в августе-сентябре, двухклеточные — в мае, многоклеточные — в июле-августе. Концентрация веретеновидных спор остается небольшой в течение всего периода, с незначительным увеличением в июле — августе. Максимум суммарной концентрация всех групп спор наблюдается в период с конца июля по сентябрь.

Суточные ходы концентрации различаются у различных таксонов грибов. Максимальная концентрация конидий дейтеромицетов регистрируется в период с 15 до 18 часов, а базидиоспор — с 4 до 10 часов. По-видимому, это связано с различиями в механизмах высвобождения спор у разных таксономических групп грибов.

Результаты мониторинга концентраций в обобщенном виде приводятся в ежегодном издании «Летопись климата, погоды и экологии Москвы», с 2003 г. результаты наблюдений будут еженедельно публиковаться на сайте <http://www.shortway.to/spora>.

ЦЕТРИН КАК ПРЕПАРАТ ВЫБОРА В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ АЛЛЕРГОДЕРМАТОЗОВ, ВЫЗВАННЫХ ГРИБКОВОЙ ИНФЕКЦИЕЙ

Рыжко П. П.

*Харьковский областной клинический кожновенерологический диспансер
Харьковская медицинская академия последипломного образования
Харьков, Украина*

Проблема лечения грибковых инфекций кожи и ногтей продолжается оставаться одной из актуальных в дерматологии. В мире отмечается повы-

шение интереса к грибковым заболеваниям человека, поскольку последние могут быть начальными симптомами СПИДа.

Многие грибковые заболевания протекают атипично, торпидно, часто рецидивируют, а во многих случаях приобретают хроническое пожизненное течение. Большинство заболеваний, вызванных грибковой инфекцией протекают без ярко выраженных клинических проявлений и склонных к рецидивам.

Разнообразие форм, течения, патогенеза, мультиформность клиники микозов зависит от многих критериев микро и макроорганизма. Большую роль играет морфологическое состояние возбудителя, особенно состояние персистенции микроорганизма, что наряду с состоянием иммунной, нервной, эндокринной и других систем влияет на динамику развития патологического процесса.

Одним из основных путей повышения эффективности лечения и снижения вероятности рецидивов микозов является правильная этиопатогенетическая оценка тяжести болезни в реальном времени, позволяющая планировать адекватную терапию с учетом вызываемых осложнений, часто проявляющихся в виде аллергодерматозов.

Проблема аллергодерматозов также является актуальной как во всем мире, так и в Украине, на их долю приходится около 30% всех кожных заболеваний и не менее чем у 20-30% больных, страдающих аллергодерматозами, имеется микоз стоп.

Рост заболеваемости микозами и аллергодерматозами обусловлен многими социально-негативными явлениями, в т. ч. нежелательными агрессивными воздействиями окружающей среды жизнедеятельности человека.

Известно, что грибы и продукты их жизнедеятельности способствуют формированию поливалентной сенсибилизации, возникновению осложнений течения различных дерматозов, учащению их рецидивов, нередко способствуют появлению лекарственной непереносимости, развитию вторичного иммунодефицита.

В настоящее время в понимании патогенеза аллергодерматозов, клеточных механизмов аллергического воспаления обозначены маркеры, позволяющие проводить мониторинг диагностики, течения заболевания, эффективности лечения, используя новейшие медицинские и специальные технологии и системы, такие как ПЦР и др.

На сегодняшний день на фармацевтическом рынке Украины представлен достаточно широкий спектр противоаллергических средств.

С конца 70-х годов начинается период развития Н-1 противогистаминных препаратов 2 поколения, преимуществами которых является высокая избирательность блокады Н-1-рецепторов, невозможность прохождения через гематоэнцефалический барьер, отсутствие седативного эффекта, среди которых большой интерес представляет антигистаминный препарат второго поколения — цитеризина дигидрохлорид (торговое название —

Цетрин), выпускаемый фармацевтической компанией «Доктор Реддис Лабораторис ЛТД», Индия.

Цетрин не проникает через гематоэнцефалический барьер, не блокирует серотониновые и холинергические рецепторы, следовательно, не оказывает седативного эффекта, что очень важно, особенно для людей, чья профессия связана с повышенной концентрацией внимания.

При приеме внутрь эффект наступает через 30 минут и сохраняется в течение 24 часов, что позволяет принимать Цетрин в любое время суток, независимо от приема пищи, всего один раз день.

Препарат можно назначать как взрослым, так и детям с 6 летнего возраста.

В нашей клинике применялся препарат Цетрин для лечения больных различными аллергодерматозами, вызванных и являющихся последствиями микотической инфекции.

Целью нашего исследования явилось изучение медицинской эффективности и переносимости препарата Цетрин в комплексном лечении аллергического дерматита, хронической микробной экземы, хронической идиопатической крапивницы, осложненных микозом стоп.

Под наблюдением находилось 76 больных, из них 24- хронической идиопатической крапивницей, 17 — хронической микробной экземой, 36-аллергическим дерматитом, страдающих микозом стоп. Дерматозы, как правило, были распространенными.

Цетрин нами назначался 1 раз в сутки в течение 10-20 дней в зависимости от тяжести, продолжительности заболевания, предшествующей терапии.

У большинства больных с аллергическим дерматитом на 3-4 день приема препарата наблюдали исчезновение или значительное уменьшение интенсивности и распространенности кожных проявлений (гиперемии, отечности, а также прекращение зуда. К концу 1-й недели у всех больных отмечали клиническое выздоровление.

У 12 (50%) больных хронической идиопатической крапивницей отмечено исчезновение уртикарных высыпаний после одной недели приема препарата. У 11(45,8%) больных уртикарные высыпания исчезли через 2 недели после начала лечения, у 1 (4,1%) больного уртикарные высыпания сохранялись в течении всего курса.

У больных хронической истинной экземой наблюдался выраженный противозудный эффект препарата, так у 7 (41,7%) больных на 5-й день приема препарата отмечали значительное уменьшение зуда, к 15 дню зуд полностью прекращался у 11 (64,7%)больных. К концу 3-й недели лечения исчезновение зуда наблюдалось у всех 17 (100%) больных.

Лечение все больные переносили хорошо, побочные эффекты отсутствовали.

Общие анализы крови, мочи, биохимические показатели крови при применении препарата Цетрин существенно не изменялись.

На основании проведенных нами исследований можно сделать вывод о том, что препарат Цетрин оказался эффективным и безопасным в

комплексном лечении аллергического дерматита, хронической микробной экземы, хронической идиопатической крапивницы, осложненных микозом стоп.

СЕНСИБИЛИЗАЦИЯ К ОСНОВНЫМ АЛЛЕРГЕНАМ ГРИБОВ ПО ДАННЫМ 4-Х ЛЕТНЕГО ИССЛЕДОВАНИЯ

Сергеева Е. Л., Караулов А. В., Новиков П. Д.

Институт аллергологии и клинической иммунологии,
ММА имени И. М. Сеченова
Москва

С 1999 года по 2002 год нами был проведен поиск специфических IgE в ИФА (тфердофазный иммуноферментный анализ) и РПГ (реакция повреждения гранулоцитов) на грибковые аллергены у 2139 пациентов — в основном, жителей Москвы, наблюдавшихся в Институте аллергологии и клинической иммунологии дерматологом, аллергологом и гинекологом. Список видов аллергенных грибов включал *Candida albicans*, *Alternaria tenuis*, *Aspergillus fumigatus*, *Aspergillus flavus*, *Penicillium notatum*, *Rhizopus nigricans*.

Положительная реакция на IgE против аллергенов *Candida albicans* наблюдалась у 14,2%, РПГ положительна у 54,5%. Положительная реакция на IgE против аллергенов *Alternaria tenuis* наблюдалась у 9,7%, РПГ с этим аллергеном положительна у 16%. Положительная реакция на IgE против аллергенов *Aspergillus fumigatus* наблюдалась у 9,4%, РПГ с этим аллергеном положительна у 15%. Положительная реакция на IgE против аллергенов *Aspergillus flavus* наблюдалась у 3,6%, РПГ с этим аллергеном положительна у 5,7%. Положительная реакция на IgE против аллергенов *Penicillium notatum* наблюдалась у 20%, РПГ с этим аллергеном положительна у 42,1%. Положительная реакция на IgE против аллергенов *Rhizopus nigricans* наблюдалась у 10,5%, РПГ с этим аллергеном положительна у 26,5%. Корреляционный анализ (ранговая корреляция Спирмена) показал достоверную (p двойной точности < 0.01) взаимосвязь количества положительных проб с указанными аллергенами с возрастом и общим количеством IgE пациента.

Таким образом, в настоящее время у населения Москвы преобладают аллергические реакции на аллергены плесневых грибов *Penicillium* и *Aspergillus*, чаще относимые к внутрижилищным аллергенам. В то же время реакции на аллергены *Cladosporium* не изучались. Как правило, выявлялись реакции на аллергены сразу нескольких плесневых грибов. Реакции на аллергены *Candida* были обнаружены более, чем у половины обследованных. При этом положительный ответ РПГ почти всегда наблюдался чаще, чем в ИФА. Особенно заметной была разница при исследовании с антигеном *Candida*, что может свидетельствовать о разнонаправленной иммунной реактивности в отношении этих микроорганизмов — компонентов микробиоты человека.

СЕНСИБИЛИЗАЦИЯ К АНТИГЕНАМ *CANDIDA* У БОЛЬНЫХ РАЗЛИЧНЫМИ ФОРМАМИ КАНДИДОЗА И АЛЛЕРГИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

*Сергеева Е. Л., Караулов А. В., Новиков П. Д.,
Сергеев А. Ю., Романовская Т. А.*

*Институт аллергологии и клинической иммунологии,
ММА имени И. М. Сеченова
Москва*

Комплекс из 8 иммунологических реакций для диагностики аллергии и типа гиперчувствительности в отношении разных аллергенов применяется в Институте аллергологии и клинической иммунологии с 1998 г. В 1999 г. было начато использование данного комплекса для определения иммунопатологической и аллергической реактивности на антигены *Candida*, сначала у больных с хроническими формами кандидоза, а затем и при разных аллергических заболеваниях.

В 1999–2001 гг. исследование (тест с 8 иммунологическими параметрами ИАКИ) прошли 1289 пациентов. Исследование проводилось с использованием панели из 8 тестов, определяющих 4 типа гиперчувствительности к стандартному очищенному антигену *Candida albicans*: антитела класса IgE и IgG в сыворотке крови с помощью иммуноферментного анализа (I и III типы гиперчувствительности); антитела класса IgE, фиксированные базофилами (I тип) в прямом тесте дегрануляции; антитела класса IgG, фиксированные нейтрофилами (II тип) — в тесте повреждения гранулоцитов; Т-лимфоцитарную сенсibilизацию (Т-LS) — в тесте стимуляции интерлейкина 2 с использованием анти-CD25 диагностикума. Кроме того, оценивались реакции агрегации тромбоцитов, подавления адгезии лейкоцитов и псевдоаллергические реакции. До начала внедрения метода аналогичное исследование было выполнено у лиц из 4 контрольных групп (дети/взрослые, мужчины/женщины), с наличием atopического анамнеза и без него (всего 59 человек).

Результат теста на IgE к *Candida albicans* в сыворотке крови был положительным у 5,7% пациентов. Положительный ответ по IgE на базофилах был определен у 5,7%, фиксированные нейтрофилами IgG были обнаружены у 14,2%, а Т-лимфоцитарная сенсibilизация в тесте стимуляции ИЛ-2 у 11,6% пациентов. Антитела IgG в сыворотке крови выявлялись у 31% обследованных.

Реакция агрегация тромбоцитов под влиянием аллергенов была положительной у 0,2% пациентов, подавления адгезии лейкоцитов аллергенами — у 0,7%, псевдоаллергические реакции выявлялись в 4,3% случаев.

Результаты наблюдения больных с разными формами кандидоза свидетельствуют о том, что при хронических формах инфекции преобладают реакции 2 типа (антителозависимая клеточная цитотоксичность). Т-лимфоцитарная сенсibilизация в реакции замедленной гиперчувствительности чаще характеризует период реконвалесценции и сопровождает успешную

иммунокорригирующую терапию. Комплемент-связывающие антитела к *Candida* в сыворотке крови выявляются чаще у здоровых лиц, возможно, отражая нормальную реактивность на эти антигены при бессимптомном носительстве *Candida*, а также у женщин, перенесших один эпизод вульвовагинального кандидоза.

Антитела класса IgE выявляются, как правило, только у лиц с атопическим анамнезом.

ПРОТЕОЛИТИЧЕСКИ ДЕГРАДИРОВАННЫЕ БЕЛКОВЫЕ АЛЛЕРГЕНЫ ГРИБКА *ASPERGILLUS* *FUMIGATUS* НЕ СОДЕРЖАТ IGE ЭПИТОПОВ

Шевченко М. А.

Институт биоорганической химии
им. М. М. Шемякина и Ю. А. Овчинникова
Москва

Условно-патогенный грибок *Aspergillus fumigatus*, относящийся к типу Ascomycota, классу Endomycetes, отряду Euascomycetes, семейству Trichosomaceae, роду *Aspergillus*, виду *Aspergillus fumigatus* вызывает ряд аллергических заболеваний, в том числе такую тяжёлую форму как аллергический бронхолегочный аспергиллез (АБЛА).

На данный момент не существует эффективных методов лечения аллергических заболеваний, так для лечения АБЛА применяют стероидные препараты, обладающие побочными эффектами. Единственным методом лечения, который в ряде случаев обладает протективным эффектом, является специфическая иммунотерапия (СИТ). К недостаткам СИТ относятся длительность курса и возможные побочные эффекты, включающие анафилактический шок, обусловленный связыванием IgE антител, находящихся на тучных клетках, с конформационными эпитопами белков — аллергенов. Последующая дегрануляция тучных клеток приводит к выбросу гистамина, взаимодействующего с сосудистым эндотелием, гладкими мышцами, эпителиальными клетками и клетками крови.

Мы предлагаем новый способ модификации аллергена, позволяющий убрать конформационные — IgE связывающие эпитопы, сохранив при этом линейные эпитопы, необходимые для образования высоко аффинных IgG антител, обладающих протективным эффектом.

Белок — аллерген из *Aspergillus fumigatus* Asp f 3 (18кДа) обрабатывали протеолитическим ферментом трипсином, в течение часа, при 37°C в определенном соотношении. Выбор времени инкубации и соотношения фермент: белок осуществляли по результатам электрофореза в полиакриламидном геле по методу Леммели. Критерием служил размер пептидов, не превышающий 5 кДа.

Методом конкурентного иммуноферментного анализа было показано, что уровень связывания IgE антител сывороток больных с пептидами полипептидного пула значительно ниже, чем с полноразмерным белком. В то же время специфические IgG антитела связываются с полноразмерным белком и с пептидами полипептидного пула с одинаковой аффинностью.

Пулом полипептидов иммунизировали мышей линии BALB/c, по 100 мкг/мышь, внутривенно, в фосфатном буфере, дважды в неделю. Суммарная доза составила 500 мкг/мышь по белковому эквиваленту. Контрольная группа мышей была проиммунизирована полноразмерным белком Asp f 3 по той же схеме. Забор крови осуществляли через неделю после последней инъекции. Методом прямого иммуноферментного анализа, в сыворотках мышей, иммунизированных полипептидным пулом, были обнаружены IgG антитела, специфические к полноразмерному белку, в количестве сопоставимом с количеством антител в контрольной группе.

Таким образом, полипептидный пул, полученный при обработке белка Asp f 3 трипсином, сохраняет способность связывать специфические к полноразмерному аллергену IgG антитела, так как линейные B — клеточные эпитопы сохраняются. В то же время, сродство к IgE антителам в значительной мере уменьшается вследствие потери конформационных эпитопов. Это дает возможность использовать полученный полипептидный пул для СИТ.

ЗНАЧЕНИЕ МИКОТИЧЕСКОЙ ИНФЕКЦИИ ПРИ ОСЛОЖНЕННОМ ТЕЧЕНИИ АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА У ДЕТЕЙ

Смирнова Г. И.

*Московская медицинская академия имени И. М. Сеченова
Москва*

В настоящее время отмечается значительный рост осложненного течения атопического дерматита (АД) у детей, вызванного присоединением вторичной инфекции, в том числе микотической флоры, представленной дрожжевыми грибами (преимущественно *Candida albicans*). Чаше всего причиной присоединения микотической инфекции при АД у детей считается носительство, связанное с патологией желудочно-кишечного тракта и наличие дисбактериоза. Отмечается также роль стафилококковой инфекции и антибиотикотерапии, способствующих развитию инфекции грибами рода *Candida*. У детей с АД, осложненным микотической инфекцией, клинически выявляются сочетанные поражения кишечника и кожи в 35% случаев, кожи и слизистых оболочек наружных половых органов — в 40%, кожи и слизистой оболочки полости рта — в 52% наблюдений. Атопический дерматит при этом характеризуется тяжелым непрерывно рецидивирующим течением с выраженным мучительным зудом кожных покровов на фоне базисной терапии. Нами было обследовано 70 детей в возрасте 1-14 лет, страдавших тяже-

лым АД с непрерывно рецидивирующим течением. У обследованных детей в 70% наблюдений была выявлена патология органов желудочно-кишечного тракта (гастриты, дуодениты) и в 92% случаев — дисбактериоз *I-III* степени с угнетением облигатной флоры и активацией условно-патогенной флоры у 75% больных за счет стафилококка (72%), протей (41%), клебсиелл (22%) и грибов рода *Candida* (36%). Наряду с этим у обследованных больных были обнаружены специфические *IgE*-антитела к грибам *Candida* в 43% случаев.

При микробиологическом исследовании у 54% больных были отмечены положительные высевы дрожжевых грибов в посевах кала, хотя микроскопия чешуек кожи и посевы из зева значительного роста грибов не дали. При анализе нами выявлена положительная корреляция между распространенностью АД и уровнем *IgE*-антител к *Candida albicans* ($r=0,498$, $P<0,05$), а также между частотой дисбактериоза у детей с АД и уровнем *IgE*-антител к *Candida albicans* ($r=0,462$, $P<0,05$). После микробиологического подтверждения наличия микотической инфекции у обследованных нами детей с АД на фоне патогенетической терапии (антигистаминные препараты, сорбенты, эубиотики) дополнительно использовали пероральные формы пимафуцина в течение 7 дней с одновременным наружным применением мази тридерм или сочетания пимафуцина с клотримазолом 10-14 дней. Положительный эффект такой комплексной терапии наблюдался на 3-4 сутки и проявлялся существенным уменьшением интенсивности зуда кожных покровов, а также улучшением общего состояния больных.

Таким образом, предложенная нами тактика ведения больных АД с использованием антифунгальной терапии позволяет не только предупредить рецидивирование кожного процесса, но и способствует профилактике обострения АД у детей. Следовательно, при тяжелом рецидивирующем течении АД у детей необходимо проводить исследование на наличие микотической инфекции с последующей обязательной коррекцией антифунгальными препаратами.

НЕДОСТАТОЧНОСТЬ ФАГОЦИТОЗА У БОЛЬНЫХ ОНИХОМИКОЗОМ В СОЧЕТАНИИ С БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

Янченко В. В.

*Витебский медицинский университет
Витебск, Беларусь*

Грибы всегда присутствуют в естественной окружающей среде человека, но не у всех людей развиваются микозы. Одной из ведущих причин развития микозов является снижение иммунологической реактивности организма человека. Предложен модифицированный метод одномоментной оценки трех основных параметров фагоцитарного звена системы иммунитета: фагоцитарного индекса, фагоцитарного числа, киллинга (способности кле-

ток убивать поглощенные микроорганизмы), позволяющий получить более полную и физиологически точную информацию о состоянии фагоцитарной активности нейтрофилов периферической крови.

Обследовано 24 больных онихомикозом в сочетании с бронхиальной астмой в период обострения и 30 здоровых людей.

Оценку фагоцитарного звена системы иммунитета проводили по модифицированному нами методу следующим образом:

Подготовка *Candida albicans*: Готовили рабочую взвесь отмытых кандид (5. 107 клеток). Оценивали жизнеспособность каид и использовали только суспензию содержащую не менее 96% живых *Candida albicans*. Подготовка суспензии лейкоцитов больного: Утром, натощак, брали 5-10 мл крови из вены в пробирку с гепарином (20 ед. на 1 мл крови). Кровь отстаивали в пробирке в течение 1 часа, до момента четкого отделения эритроцитов от лейкоцитов. Кончик пипетки опускали близко к осевшим эритроцитам, но не погружали в эритроциты, и вращательным движением пипетки поднимали осевшие эритроциты, до окрашивания плазмы в легкий красный цвет (смесь эритроцитов с лейкоцитами предотвращала агрегацию лейкоцитов и облегчала подсчет показателей фагоцитоза).

1. Поглотительная активность нейтрофилов. Оценивали фагоцитарный индекс (ФИ), фагоцитарное число (ФЧ) и киллинг в% убитых клеток. Все пробы дублировали. В каждую пробирку вносили 0,1 мл плазмы исследуемого пациента и добавляли 0,05 мл рабочей взвеси кандид. Пробы инкубировали в термостате 30 минут при 37°C. Затем взвесь клеток центрифугировали 5 минут при 1000 об/мин, отсасывали 0,05 мл надосадочной жидкости, осадок аккуратно ресуспендировали и наносили 0,05 мл в виде капли на край предметного стекла. Затем отполированным краем второго предметного стекла размазывали каплю по стеклу, делая тонкий мазок, высушивали, фиксировали спиртом и окрашивали по Романовскому в течение 10 минут. Вычисляли фагоцитарный индекс, фагоцитарное число. 2. Оценка киллинга кандид нейтрофилами. К 0,05 мл взвеси клеток оставшихся в пробирке по п. 1 добавляли 0,2 мл дистиллированной воды для лизиса клеток крови. Затем, добавляли на 10 мин 0,5 мл краски (смесь равных объемов 0,2% раствора водного эозина и 0,1% метиленового синего на дистиллированной воде) для окрашивания убитых фагоцитами кандид. Далее взвесь клеток центрифугировали, надосадочную жидкость отсасывали, а из осадка делали мазок, высушивали и подсчитывали при световой микроскопии процент убитых фагоцитами (окрашенных синькой) дрожжевых клеток. Живые кандиды имели легкое розоватое окрашивание.

Результаты и обсуждение: изучение трех показателей фагоцитарного звена системы иммунитета: фагоцитарного индекса, фагоцитарного числа и киллинга показало, что у больных микозом стоп с сопутствующей бронхиальной астмой имеется значительное снижение всех этих показателей по сравнению с группой здоровых людей. Так, фагоцитарный индекс у больных онихомикозом стоп в сочетании с бронхиальной астмой составил 37,4+/-, у

здоровых 74,6+/-3% ($p<0,05$); фагоцитарное число также имело статистически достоверное различие: у больных — 1,9+/-0,2%, у здоровых 2,7+/-0,35% ($p<0,05$) киллинг у больных — 20,1+/-3%, у здоровых — 26,3+/-4,1%.

Возможно, снижение всех показателей фагоцитоза является одним из условий предрасполагающих к развитию микоза стоп и прогрессированию заболевания.

Мы усовершенствовали методику изучения фагоцитоза с использованием *Candida albicans*. Преимуществами нашей методики является удобное, экономически выгодное и легкое в исполнении и учете одномоментное изучение фагоцитарного числа, фагоцитарного индекса и киллинга.

У больных онихомикозом в сочетании с бронхиальной астмой, не получавших специфического антимикотического лечения, снижены все показатели фагоцитарного звена системы иммунитета.

ЭКОЛОГИЧЕСКИЕ ПРИЧИНЫ МИКОГЕННОЙ АЛЛЕРГИИ ЖИТЕЛЕЙ СЕВЕРО-ЗАПАДНОГО РЕГИОНА РОССИИ

Зачиняева А. В., Лопатин С. А., Сбойчаков В. Б.

*Российская Военно-Медицинская академия
Санкт-Петербург*

Микроскопические грибы широко распространены в окружающей природной среде. Многие виды грибов различной патогенности и вирулентности могут вызывать заболевания человека.

Особый интерес представляют плесневые микроскопические грибы, которые при интактной системе резистентности организма не являются причиной болезни.

Значительный рост микотической заболеваемости населения Северо-Западного региона России обусловлен загрязнением окружающей среды. Исследования почв техногенных регионов (Норильского промышленного района, Мончегорского промышленного района и Череповецкого промышленного района) показали доминирование в почвах микромицетов-индукторов аллергии, которая проявляется в виде астматического бронхита, бронхиальной астмы, крапивницы, ринита, конъюнктивита и др.

Так, в почвах Норильского промышленного района (НПР) доминировали грибы

Penicillium aurantiogriseum, *P. funiculosum*, *Torula lucifiga*, *Paecilomyces variotii*. Почвы Мончегорского промышленного района (МПР) были загрязнены *Aspergillus fumigatus*, *A. ustus*, *Acremonium kiliense*, *Aphanocladium araneorum*. Микромицеты *Aspergillus fumigatus*, *A. terreus*, *Penicillium chrysogenum*, *Fusarium oxysporum*, *Cladosporium cladosporioides* доминировали в почвах Череповецкого промышленного района (ЧПР).

Попадая в воздушную среду, споры этих грибов становятся источником сенсибилизации жителей этих районов, которая способствует появлению соответствующей патологии.

По официальным данным медицинской статистики, показатели заболеваемости населения НПР болезнями органов дыхания (без гриппа, ОРВИ) на 1000 человек в 2001 году были 227,1. Этот же показатель в МПР и ЧПР составил, соответственно, 142,6 и 92,0.

Проведенные исследования свидетельствуют о важности и необходимости микологического мониторинга почв техногенных районов, позволяющие оценить экологическую обстановку этих районов, определить характер угроз для здоровья человека и контролировать санитарно-гигиенические параметры среды его обитания в этих районах.

ДРОЖЖЕВЫЕ ГРИБЫ В ДОМАШНЕЙ ПЫЛИ

Глушакова А. М., Чернов И. Ю., Желтикова Т. М.

Московский государственный университет

имени М. В. Ломоносова, факультет почвоведения

НИИ вакцин и сывороток имени И. И. Мечникова РАМН

Москва

Домашняя пыль — своеобразный антропогенный субстрат, в состав которого входят частицы почвы, текстильные волокна и остатки пищи, слущенный эпидермис человека и домашних животных, перья, капок, пыльца, и т. п. В ней формируется специфическая биота, многие представители которой в процессе жизнедеятельности продуцируют аллергены, являющиеся одним из важнейших факторов развития аллергических заболеваний: бронхиальной астмы, атопического дерматита, аллергического ринита. В домашней пыли присутствуют различные микроорганизмы, включая, бактерии, споры и мицелий грибов, сине-зеленые водоросли, а также некоторые виды микроартропод, в частности клещи семейств *Pyroglyphidae*, *Acaridae*, *Glycyphagidae*. Постоянно обнаруживаются также дрожжевые грибы, однако детальных исследований дрожжевого населения домашней пыли не проводилось.

В связи с этим нами было предпринято исследование особенностей видового состава дрожжевого населения домашней пыли. В природе дрожжи особенно многочисленны и разнообразны на живых и отмирающих частях растений. Поэтому одновременно исследовали также состав дрожжей на комнатных растениях, как одном из возможных источников дрожжей в домашней пыли.

Было обследовано 38 квартир Москвы и Московской области, в которых было отобрано 77 образцов пыли. Кроме этого были проанализированы 57 образцов листьев и цветков комнатных растений и 30 образцов почвогрунта из цветочных горшков.

Дрожжи были обнаружены в 60% проанализированных образцов пыли. Их численность колебалась в пределах 10^3 - 10^6 КОЕ/г, в среднем составляя около 10^4 КОЕ/г. Всего было обнаружено 16 видов дрожжевых грибов родов *Candida*, *Cryptococcus*, *Debaryomyces*, *Rhodotorula*, *Sporobolomyces*, *Trichosporon*. В каждом из этих родов есть виды, влияющие на формирование сенсibilизации у лиц с генетической предрасположенностью к атопии. Среди них наиболее часто встречались *Cryptococcus diffluens* и *Rhodotorula mucilaginosa*, которые были выделены почти из всех образцов, содержащих дрожжи. Эти виды широко распространены в природе, причем их доля особенно высока в местообитаниях, где активный рост дрожжей лимитирован рядом неблагоприятных факторов. Так, *C. diffluens* доминирует в составе дрожжевого населения растений и почв южных широт, особенно в степной и пустынной зонах. Показано, что штаммы *C. diffluens* способны переносить длительное обезвоживание в неактивном состоянии, чем можно объяснить доминирование этого вида в домашней пыли, так как низкий уровень влажности — один из главных лимитирующих факторов существования дрожжей в этом субстрате. Образующие каротиноидные пигменты дрожжи *R. mucilaginosa* также постоянно обнаруживается в различных природных местообитаниях, особенно на листьях растений и в растительных остатках. Интересно, что в особенно высоком обилии этот вид обнаруживается в глубоких слоях торфяников, где дрожжевые клетки также находятся в малоактивном состоянии. Несколько реже из пыли выделялись другие краснопигментированные виды дрожжей, в частности *Sporobolomyces roseus* и *Rhodotorula glutinis*. Эти виды относятся к обычным обитателям филлосферы растений. *S. roseus* часто встречается также в воздухе, так как обладает способностью к образованию активно отстреливающихся баллистоспор. Таким образом, характерной особенностью дрожжевого населения домашней пыли является преобладание типичных эпифитных видов базидиомицетовых дрожжей, способных к длительному сохранению в неактивном состоянии. Среди них имеются условно- и факультативно-патогенные виды, такие как *R. mucilaginosa*, *R. glutinis*. Известны выделения этих видов с кожи больных атопическим дерматитом, описан случай глубокого кератомикоза вызванного *R. glutinis*. В то же время, достоверной зависимости между обилием этих дрожжей и особенностями квартир, а также присутствием в квартире больного атопическим дерматитом, установить не удалось.

Наряду с типичными эпифитными дрожжами в домашней пыли были виды аскомицетового аффинитета. Среди последних преобладал эврибионтный вид *Debaryomyces hansenii*. В меньшей численности обнаруживались виды, относящиеся к группе факультативных патогенов, способные к росту при 37°C: *Candida catenulata*, *C. guilliermondii*, *C. haemulonii*, *C. rugosa*, *C. tropicalis*. Все эти виды неоднократно отмечались как возбудители кандидозов.

По-видимому, непосредственным источником эпифитных дрожжей в домашней пыли могут служить комнатные растения, которые также обсеменены дрожжами, хотя и существенно меньше, чем дикорастущие. Средняя численность дрожжей на листьях и цветках исследованных комнатных растений составляла 10^3 КОЕ/г, тогда как на дикорастущих она обычно дости-

гает 10^5 КОЕ/г. В образцах почвогрунта из цветочных горшков численность дрожжей была примерно такой же, как в верхних горизонтах дерново-подзолистых почв, около 10^3 КОЕ/г. Состав доминирующих видов дрожжей на комнатных растениях и в почве цветочных горшков был аналогичен тому, что обнаруживается в домашней пыли. Наряду с типичными эпифитами здесь также обнаруживались условно-патогенные аскомицетовые дрожжи. В то же время, многие виды, обычные в природных почвах и на листьях дикорастущих растений, такие как *Cryptococcus laurentii*, *Rhodotorula fujisanensis*, *Metschnikowia pulcherrima*, *Cryptococcus terricolus*, *C. podzolicus*, *Trichosporon pullulans*, не были обнаружены в исследованных комнатных субстратах или были представлены лишь одиночными изолятами.

Таким образом, в домашней пыли складываются своеобразные группировки дрожжевых грибов, отличающиеся по численности и видовой структуре от комплексов дрожжевых грибов естественных сообществ. В жилых помещениях преобладают эпифитные виды, способные переносить длительное голодание и высушивание. Источником дрожжей в домашней пыли могут служить комнатные растения, на которых, как и на дикорастущих, формируются эпифитные дрожжевые сообщества, но значительно более малочисленные и заметно обедненные по видовому составу. Важной особенностью дрожжевого населения пыли и комнатных растений является наличие условно- и факультативно-патогенных видов дрожжей, обилие которых в природных субстратах существенно ниже. В этой связи следует учитывать, что в непосредственном окружении человека формируется комплекс дрожжей, который влияет на состав микогенных аллергенов и структуру микогенной сенсибилизации.

МИКОГЕННАЯ АЛЛЕРГИЯ — ПРОБЛЕМА СОВРЕМЕННОГО МЕГАПОЛИСА

*Желтикова Т. М., Антропова А. Б.,
Мокроносова М. А., Биланенко Е. Н.,
Мокеева В. Л., Чекунова Л. Н.,
Петрова-Никитина А. Д.*

*НИИ вакцин и сывороток имени И. И. Мечникова РАМН
МГУ имени М. В. Ломоносова, Биологический факультет
Москва*

Работа выполнена при частичной поддержке РФФИ (проект № 01-04-48600).

В результате интенсивной урбанизации население городов, особенно дети, значительную часть времени (до 95%) проводят в помещениях (*Platts-Mills et al.*, 1995). В этой связи особый интерес представляют формирующиеся в жилых помещениях синантропные сообщества организмов, оказывающих влияние на здоровье человека. В жилых помещениях в различных

странах выявлено в общей сложности около 250 видов плесневых грибов (Bronswijk et al., 1986; Золубас, Лугаускас, 1987; Петрова-Никитина и др., 2000 и др.). Хорошо известно, что присутствие плесневых грибов и их метаболитов в окружающей человека среде может оказывать токсическое действие, способствовать развитию микозов, а также провоцировать развитие аллергических реакций (Pasanen et al., 1992; Reponen, 1995; Chapman, 1998 и др.). Существует группа заболеваний, объединенных под общим названием «синдром больных зданий» (*sick building syndrome*), которым страдают люди, длительное время находящиеся в помещениях, пораженных плесневыми грибами (Cooley et al., 1998). В настоящее время выдвинута гипотеза о том, что грибы могут играть роль неспецифических иммуногенных триггеров при развитии аллергических заболеваний и усиливать иммунный ответ на другие аллергены, в частности клещевые (Thomas et al., 2000; Savilahti et al., 2001).

Экспозиция микогенных аллергенов, определяемая особенностью структуры микобиоты, имеет региональную специфику, которая проявляется в спектре доминирующих таксонов, уровне общей численности и ее сезонной динамике. В этой связи одной из актуальных проблем экологии мегаполисов является изучение структуры микобиоты жилых помещений, а также сенсibilизации к микогенным аллергенам.

В г. Москве проведено обследование 180 квартир больных аллергией и здоровых людей.

Ядро микобиоты жилых помещений г. Москвы формируют представители родов *Penicillium*, *Aspergillus* и *Cladosporium*. Встречаемость в воздухе и в пыли *Penicillium* составляет 89,4% и 93,6%, *Aspergillus* — 81,7% и 88,5%, *Cladosporium* — 58,9% и 44,9% соответственно. Далее в порядке уменьшения частоты выявления следуют: в воздухе — *Wallemia* (21,1%), светлоокрашенный стерильный мицелий (17,7%), *Botrytis* (12,8%), *Alternaria* (11,1%); в пыли — *Alternaria* (29,5%), *Ulocladium* (20,5%), *Rhizopus* (19,2%), *Mucor* (17,9%), *Wallemia* (12,8%), *Phoma* (10,3%). Встречаемость других родов не превышает 8%. В домашней пыли численность микромицетов варьирует от $1,7 \times 10^3$ до $8,9 \times 10^5$ КОЕ/г пыли, а в воздухе жилых помещений г. Москвы — от единичных пропагул до $3,5 \times 10^3$ КОЕ/м³. Обилие микромицетов определяется, в основном, *Penicillium* и *Aspergillus* и составляет в воздухе 39,9% и 36,7%, в пыли — 25,8% и 41,0% соответственно. Характерной особенностью комплекса плесневых грибов жилых помещений являются черты ксерофильного сообщества, что проявляется в большом видовом разнообразии и значительном удельном обилии ксерофильных и ксеротолерантных видов, а также аспергиллов. Кроме того, ксерофильные виды *Aspergillus repens* и *Wallemia sebi* характеризуются высокой частотой выявления как в воздухе, так и в домашней пыли.

У 115 больных с сенсibilизацией к бытовым аллергенам были проанализированы результаты скарификационных кожных проб на аллергены плесневых грибов, регулярно выявляемых в жилых помещениях, почве и атмос-

ферном воздухе г. Москвы. У больных бронхиальной астмой (БА) частота выявления положительных кожных проб варьировала от 60,7% к *Penicillium chrysogenum* до 70,4% — к *Aspergillus niger*; у больных аллергическим ринитом (АР) — от 48,6% к смеси плесневых грибов до 60,0% — к *A. niger*. Повышенная чувствительность к плесневым грибам у больных БА отмечена в 1,2-1,3 раза чаще, чем у больных АР. Среди разных возрастных групп достоверно более часто выявляются положительные реакции на микогенные аллергены у детей с 7 до 14 лет. У больных старше 14 лет частота выявления сенсibilизации к плесневым грибам снижается.

Хроническая экспозиция даже низкой концентрации всех аллергенов, включая микогенные, (1-10 мкг/год) приводит к развитию аллергических реакций у людей с генетической предрасположенностью к атопии (Pomes, 2002). В этой связи необходимо учитывать влияние постоянной экспозиции микогенных аллергенов, формирующейся в жилых помещениях, на развитие аллергии.