

С.М. ПУХЛИК, А.В. ДОВЖЕНКО, І.В. ДЕДИКОВА

РЕЗУЛЬТАТЫ ПОПУЛЯЦИОННОГО ИЗУЧЕНИЯ ЧАСТОТЫ И СТРУКТУРЫ АЛЛЕРГИЧЕСКОГО РИНИТА С СЕНСИБИЛИЗАЦИЕЙ К ПЛЕСНЕВЫМ ГРИБАМ НА ПРИМЕРЕ ОДЕССКОЙ ОБЛАСТИ

Одес. гос. мед. ун-т

РЕЗУЛЬТАТЫ ПОПУЛЯЦИОННОГО ВИВЧЕННЯ ЧАСТОТИ ТА СТРУКТУРИ АЛЕРГІЧНОГО РИНИТУ ІЗ СЕНСИБІЛІЗАЦІЄЮ ДО ПЛІСНЯВИХ ГРИБІВ НА ПРИКЛАДІ ОДЕСЬКОЇ ОБЛАСТІ

Пухлік С.М., Довженко О.В., Дедікова І.В. (Одеса)

Резюме

Респіраторні мікоалергози надзвичайно розповсюджені, тому що різні гриби можуть бути провокуючим фактором таких захворювань, як алергічний риніт і бронхіальна астма. З появою вітчизняних алергенів пліснявих грибів, таких як *Alternaria*, *Aspergillus*, *Botrytis*, *Cladosporium*, *Monilia*, *Penicillium* стало можливими діагностувати різні алергічні захворювання із сенсibilізацією до пліснявих грибів, у тому числі і алергічний риніт. Вивчено частоту алергічного риніту на плісняві гриби в різних популяційних групах, його алергенну, віково-статеву структуру, а також варіанти його співіснування с різними супутніми алергічними захворюваннями.

Ключові слова: алергічний риніт, сенсibilізація, плісняві гриби.

RESULT OF POPULATIVE STUDY OF THE FREQUENCY AND STRUCTURE OF ALLERGIC RHINITIS WITH SENSITIZATION TO FUNGAL MOULD FOR THE CASE OF ODESSA REGION

Pukhlik S.M., Dovzhenko O.V., Dedikova I.V. (Odessa)

Summary

Respiratory mould allergies exceedingly are wide-spread since the different fungies are provoking factors of for numerous diseases such as allergic rhinitis and bronchial asthma. On appearance of domestic allergenic fungus mould such as: *Alternaria*, *Aspergillus*, *Botrytis*, *Cladosporium*, *Monilia*, *Penicillium* it became possible to diagnose the different allergic diseases with hypersensitivity to mould fungus, including allergic rhinitis. We have studied the frequency allergic rhinitis on mould fungus in different group, its allergic and age-sexual structure, as well as variants of its coexistence with different accompanying allergic diseases.

Key words: allergic rhinitis, hypersensitivity, mould fungus.

Аллергические заболевания (АЗ) превратились в глобальную проблему современности [4]. Как указывает Ю.И. Фещенко [10], микогенная сенсibilізация и аллергия составляют важную проблему здравоохранения.

Главными составляющими проблемы микогенной сенсibilізации являются: 1) существование значительной прослойки людей с определенными особенностями иммунной системы, реагирующими неадек-

ватно на раздражители окружающей среды (атопики и др.) [7]; 2) наличие огромного количества аллергенов в окружающей человека среде [1]. Обе вышеуказанные составляющие постоянно увеличиваются, что и обуславливает рост АЗ в большинстве стран мира [2, 3].

Аллергические состояния, вызванные микогенными поражениями кожи и органов пищеварения, встречаются относительно редко и связаны преимущественно с гриба-

ми рода *Candida*. Напротив, респираторные микоаллергозы чрезвычайно распространены, поскольку самые различные грибы могут выступать как провоцирующий фактор таких заболеваний как аллергический ринит (АР) и бронхиальная астма (БА) [5, 10].

В связи с этим, к двум описанным выше проблемам можно добавить указания из документа, разработанного специалистами ARIA совместно с ВОЗ (Allergic rhinitis its impact on asthma initiative, 2001): АР представляет собой глобальную проблему здравоохранения. Обусловлено это следующими факторами:

- высокой распространенностью (поражает 20-40% населения);
- существенным снижением качества жизни больных, включая работоспособность, способность к обучению, отдых;
- наносимым экономическим ущербом;
- связью с синуситами, конъюнктивитом и прочими осложнениями;
- трансформацией у значительной части больных в БА.

Для актуальности АР с микогенной сенсибилизацией имеет значение и нередкий профессиональный контакт некоторых групп населения с грибковыми аллергенами.

Следует напомнить, что контакт с грибами условно может вызывать три состояния, включающих так называемое носительство, инвазию и/или аллергическое состояние. Есть многочисленные данные литературы [3, 13] относительно возможности индуцировать IgE-опосредованную аллергию для большого количества микроорганизмов.

В отличие от первых двух состояний, для изучения микоаллергозов необходим производственный выпуск стандартных аллергенов грибов. Если неинфекционные аллергены (АГ) (пыльцевые, бытовые, пищевые, эпидермальные, инсектные) достаточно известны, производятся в Украине и наши аллергологи имеют значительный опыт работы с ними, то микробные и грибковые АГ исчезли из аллергологических кабинетов стран СНГ более 10 лет тому назад. Этот дефицит, к сожалению, если не тормозил, то значительно затруднял процесс изучения

вопросов диагностики, а значит и частоты, структуры, клинического течения и лечения, различных АЗ с сенсибилизацией к грибковым аллергенам. В настоящее время в Украине налажен выпуск стандартных аллергенов плесневых грибов (ПГ): *Alternaria*, *Aspergillus*, *Botrytis*, *Cladosporium*, *Monilia*, *Penicillium*.

Данные о заболеваемости АР, основанные на обращаемости пациентов ни в коей мере не отражают истинной распространенности данной болезни, так как они не учитывают огромное количество лиц, не обратившихся за медицинской помощью, и больных, у которых АР не был правильно диагностирован. Точную информацию о распространенности АР дают только исследования в популяции [8].

С целью изучения частоты и структуры АР на ПГ мы провели ограниченное клиничко-эпидемиологическое обследование среди различных категорий населения Одесской области. Нами было обследовано 346 лиц, которые работали в области охраны здоровья, 62 сельских жителя, 104 студента медицинского университета, 104 городских жителя и 176 лиц общей популяции населения области. Первый этап исследования включал анкетирование. Второй этап – отбор контингента для верификации диагноза. Диагноз устанавливался с помощью: 1) аллергологического обследования: кожного и лабораторного аллергенспецифического исследования к пыльцевым, бытовым, эпидермальным, пищевым, грибковым аллергенам, определения общего IgE; 2) оториноларингологического исследования: осмотр, провокационные назальные пробы с аллергенами плесневых грибов, цитология носовой слизи, pH носовой слизи, оценка функции мерцательного эпителия слизистой оболочки полости носа.

Итак, после проведения обеих этапов клиничко-эпидемиологического исследования, выяснилось, что АР с сенсибилизацией к различным группам аллергенов, в том числе и к ПГ, имеют 202 пациента из 792 обследованных (25,51%). 96 из 202 пациентов (47,52%) имеют АР с сенсибилизацией только к ПГ. Популяционное исследование именно этой категории пациентов представлено в табл. 1.

Частота АР на ПГ среди разных категорий населения по данным
клинико-эпидемиологического исследования

Контингенты обследованных	Количество обследованных	Количество лиц с АР на ПГ		Р
		абс.	%	
1. Представители общей популяции	176	13	7,4	$P_{1-4} < 0,05$
2. Городские жители	104	20	19,23	$P_{1-2} < 0,01$
3. Студенты ОГМУ	104	9	8,65	$P_{2-3} < 0,05$ $P_{3-4} > 0,05$
4. Медработники	346	46	13,29	$P_{1-4} < 0,05$
5. Сельские жители	62	8	12,90	$P_{4-5} > 0,05$
Всего	792	96	12,12	

Примечание: P_{1-2} – достоверность расхождений между результатами обследования 1-й и 2-й групп.

Как видно из приведенных данных, частота АР, вызванного ПГ у городских жителей значительно выше, чем среди остальных категорий населения, и составляет 19,23%, что в 2,5 раза превышает частоту АР, вызванного ПГ, среди представителей общей популяции ($P < 0,01$). Среди медицинских работников также чаще встречается АР, вызванный ПГ. Частота АР на ПГ среди данной категории населения составляет 13,29%, что почти в 2 раза больше, чем в общей популяции ($P < 0,05$), и составляет практически одинаковый процент с количеством заболевания в популяции сельских жителей, которые имеют потенциально большие возможности контакта с источниками плесени (почва, злаковый силос, гнилая древесина, компост, гнезда птиц и птичий помет, различные лесные растения). Среди лиц общей популяции частота АР, вызванного ПГ, составила 7,4%. Несколько чаще, чем в общей популяции, АР, вызванный ПГ, встречался у студентов медицинского университета 8,65%. Однако разница была не существенная ($P > 0,05$). Такое распределение частоты АР, вызванного ПГ, конечно, не могло быть случайным и, очевидно, было связано с характером условий проживания, образом жизни (городские жители значительную часть времени проводят в помещении), особенностями трудовой деятельности (у медицинских работников

возможен контакт с антибиотиками пенициллинового ряда, которые имеют общую антигенную структуру с грибами рода *Penicilium*).

Анализируя контингент больных с клиническими проявлениями АР на ПГ, необходимо обратить внимание на распределение больных по полу и возрасту (табл. 2)

При изучении возрастно-половой структуры нами отмечено, что несколько чаще АР на ПГ регистрировался у женщин, чем среди мужчин, однако разница была несущественной ($P > 0,05$) для обследуемых общей популяции. Так, частота АР на ПГ среди женщин составила 11,87%, среди мужчин – 8,05%. Сопоставление обследуемых по возрасту показало, что значительно чаще АР на ПГ выявлялся в возрастном диапазоне 21-45 и 46-60 лет (17,01% и 6,52% соответственно), чем в возрасте до 20 лет, при $P < 0,05$. У лиц старше 61 года случаев АР на ПГ зарегистрировано не было. Таким образом, среди пациентов с АР на ПГ несколько преобладали женщины и мужчины в возрасте от 21 до 60 лет над лицами более молодого (до 20 лет) возраста ($P < 0,05$ для всех случаев), то есть самый трудоспособный слой населения как женского, так и мужского пола, что также подтверждается данными литературы [7, 10].

Поскольку наиболее высокой частота АР на ПГ была среди городских жителей, мы

проанализировали влияние пола и возраста этой категории обследованных на риск развития данного заболевания. При изучении возрастной структуры данной группы обследуемых отмечено, что в большинстве случаев АР чаще регистрировался в возрасте до 20 лет (42,86%) при $P < 0,05$ и в возрасте 21-45 лет (12,28%) при $P > 0,05$, реже – в возрасте 46-60 лет (9,09% случаев) при $P > 0,05$. У лиц

старше 60 лет также не было зарегистрировано АР. При изучении половой структуры среди городских жителей нами отмечено, что чаще АР на ПГ регистрировался у женщин, чем среди мужчин ($P < 0,05$). Так частота АР на ПГ среди женщин составила 27,03%, среди мужчин – 14,93%. Возрастно-половая структура этой группы обследованных приведена в таблице 3.

Таблица 2

Распределение больных с АР на ПГ по полу и возрасту среди лиц общей популяции

Пол и возраст обследуемых	Всего обследовано, чел.	Лица с АР на ПГ	
		абс.	%
До 20 лет	194	4	2,06
Мужчины	67	1	1,49
Женщины	127	3	2,36
21-45 лет	388	66	17,01
Мужчины	64	10	15,63
Женщины	324	56	17,28
46-60 лет	92	6	6,52
Мужчины	15	1	6,67
Женщины	77	5	6,49
61 год и больше	14		
Мужчины	3	-	-
Женщины	11		
Всего	688	76	12,21
Мужчины	149	12	8,05
Женщины	539	64	11,87

Таблица 3

Распределение лиц с АР на ПГ по полу и возрасту среди городских жителей

Возраст и пол обследуемых	Всего обследовано, чел.	Лица с АР на ПГ	
		абс.	%
До 20 лет	28	12	42,86
Мужчины	20	7	35,0
Женщины	8	5	62,5
21-45 лет	57	7	12,28
Мужчины	37	3	8,11
Женщины	20	4	20,0
46-60 лет	11	1	9,09
Мужчины	5	-	-
Женщины	6	1	16,67
61 и больше лет	8		
Мужчины	5	-	-
Женщины	3		
Всего	104	20	19,23
Мужчины	67	10	14,93
Женщины	37	10	27,03

Важное место при диагностике различных АЗ, в том числе и АР уделяется идентификации аллергенов. В случае с плесневыми грибами такой подход необходим для точных рекомендаций по устранению причинного аллергена в зависимости от сред обитания, пика спорообразования, возможности инвазии и многих других факторов. В связи с этим мы проанализировали распределение сенсibilизации к различным видам плесневых грибов среди 202 пациентов с АР вызванным различными группами аллергенов, в том числе ПГ, и среди 96 пациентов с АР с изолированной сенсibilизацией к ПГ.

Итак, у пациентов с АР, вызванным различными группами аллергенов, в том числе ПГ, превалирует сенсibilизация к грибам, рода *Penicillium*, *Aspergillus*, *Monilia* – 37,62%, 33,66% и 26,73% соответственно. Полученные результаты представлены на рис. 1.

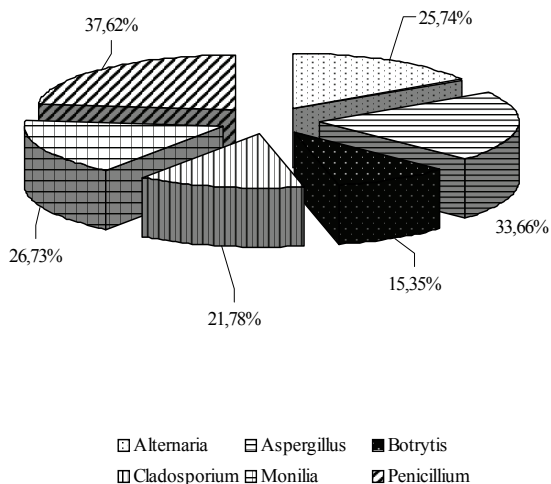


Рис. 1. Частота сенсibilизации к различным видам грибов у пациентов с АР с сенсibilизацией к ПГ на фоне гиперчувствительности к другим группам аллергенов

У пациентов с АР на ПГ без сопутствующей сенсibilизации на другие группы аллергенов выявилось несколько другое распределение грибов: *Aspergillus*, *Cladosporium*, *Penicillium* 27,08%, 22,92% и 18,75% соответственно. Полученные результаты представлены на рис. 2.

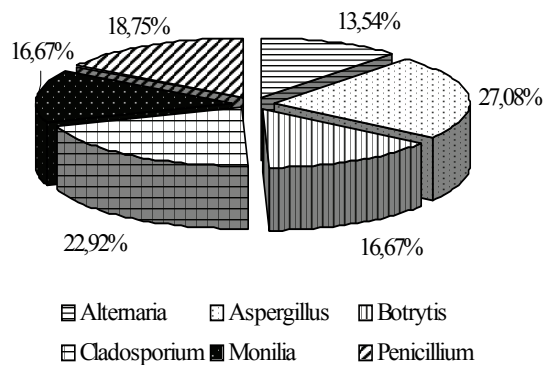


Рис. 2. Частота сенсibilизации к различным видам грибов у пациентов с АР с изолированной сенсibilизацией к ПГ

Нас также интересовало количество пациентов с изучаемым АР, которые имеют другие АЗ (крапивница, дерматит, отек Квинке, бронхиальную астму и др.). Выяснилось, что в группе пациентов с АР, вызванным различными группами аллергенов, в том числе ПГ, различные АЗ встречаются чаще: у 65 из 202 (32,18%), чем у пациентов с АР на ПГ без сопутствующей сенсibilизации на другие группы аллергенов – 27 из 96 (28,13%), хотя разница не существенная ($P > 0,05$).

Таким образом, на основе проведенного нами изучения частоты АР с сенсibilизацией на ПГ среди различных категорий населения Одесской области можно сделать следующие выводы.

1. По клинико-анамнестическим данным, АР с сенсibilизацией к различным группам аллергенов, в том числе и к ПГ, имеют 202 из 792 обследованных (25,51%). 96 из 202 обследованных (47,52%) имеют АР с изолированной сенсibilизацией к ПГ.

2. Частота АР с изолированной сенсibilизацией к ПГ среди всех категорий обследованных составляет 12,12%. Значительно чаще, чем в общей популяции (7,4%), АР на ПГ возникал у городских жителей (19,23%) и медицинских работников (13,29%) (при $P < 0,01$ и $P < 0,05$ соответственно). Несколько чаще ($P > 0,05$), чем в общей популяции, АР на ПГ встречался среди

студентов медицинского университета и сельских жителей (8,65% и 12,90% соответственно).

3. Признаки АР на ПГ чаще наблюдались у лиц общей популяции в возрасте от 21 до 45 лет и от 46 до 60 лет (17,01% и 6,52% соответственно). Среди городских жителей с АР на ПГ чаще встречались лица молодого возраста (до 20 лет – 42,86%, от 21 до 45 лет – 12,28%). Чаще АР на ПГ регистрировался у женщин, чем у мужчин, причем для городских жителей при $P < 0,05$.

4. У больных с АР с полисенсibilизацией к различным группам аллергенов чаще выявляется гиперчувствительность к грибам рода *Penicillium*, *Aspergillus*, *Monilia*

– по 37,62%, 33,66% и 26,73% соответственно. У пациентов с АР с сенсibilизацией только к ПГ при диагностике выявлено следующее распределение причинных аллергенов в порядке убывания *Aspergillus*, *Cladosporium*, *Penicillium* – по 27,08%, 22,92% и 18,75% соответственно.

5. В группе пациентов с АР, вызванным различными группами аллергенов, в том числе ПГ, сопутствующие АЗ встречаются в 32,18% случаев, а у пациентов с АР на ПГ без сопутствующей сенсibilизации на другие группы аллергенов – в 28,13% случаев, хотя разница несущественная ($P > 0,05$).

1. Аллергические болезни у детей / Под ред. М.Я. Студеникина, И.И. Балаболкина. – М.: Медицина, 1998. – 348 с.
2. Елинов Н.П. Особенности иммунитета при грибковых инфекциях. В кн. Мед. микробиология, вирусология и иммунология / Под ред. Л.Б. Борисова и А.М. Смирновой // М.: Медицина, 1994. – С. 219-220.
3. Елинов Н.П., Васильева Н.В. Микромицеты – аллергены. “Булатовские чтения” (науч.-практ. конф. “Актуальные вопросы пульмонологии и клинической аллергологии”). – СПб, 1999. – С.34.
4. Заболотный Д.И., Пухлик Б.М. Алергічний риніт // Лікування та діагностика. – 2000. – №3. – С. 20-25.
5. Заболотный Д.И., Пухлик Б.М., Пухлик С.М., Заболотная Д.Д. Аллергия к грибам – актуальная проблема современности // Ринология. – 2004. – №4. – С. 3-24.
6. Кішук В.В., Дереча С.В. Антигени умовно патогенних грибів – особливості впливу на миготливий епітелій // Ринологія. – 2004. – №1. – С. 3-7.
7. Клиническая аллергология / Под ред. Р.М. Хайтова. – МЕДпрессинформ. – 2002. – 624 с.
8. Лопатин А.С., Гуцин И.С., Емельянов А.В., Козлов В.С., Коренченко С.В., Пискунов Г.З., Рязанцев С.В., Ханферян Р.А. Клинические рекомендации по диагностике и лечению аллергического ринита // Ринология. – 2002. – №1. – С.3-23.
9. Микозы ЛОР-органов. Научно-популярная информация // Ринология. – 2003. – №4. – С.61-65.
10. Фещенко Ю.И. Бронхиальная астма – одна из главных проблем современной медицины // Укр. пульм. журн. – 2000. – №2. – С. 13-15.
11. Akiyama K. The role of fungal allergy in bronchial asthma // Nippon Ishinkin Gakkai Zasshi. – 2000. – Vol.41, № 3. – P. 149-55.
12. Different age of asthmatic patients affected by different aeroallergens // J. Microbiol. Immunol. Infect. – 1999. – Vol.32, N4. – P. 283-288.
13. Nissen D., Petersen L.J., Esch R., and oths. IgE-sensitization to cellular and culture filtrates of fungal extracts in patients with atopic dermatitis // Ann. Allergy Asthma Immunol. – 1998. – Vol.81, N3. – P. 247-55.
14. Nittner-Marszalska M., Wojcicka-Kustrzeba I., Bogacka E., and oths. Skin prick test response to enzyme enolase of the baker's yeast (*Saccharomyces cerevisiae*) in diagnosis of respiratory allergy // Med. Sci. Monit. – 2001. – Vol.7, N1. – P.121-4.

Поступила в редакцию 11.03.09.

© С.М. Пухлик, А.В. Довженко, И.В. Дедикина, 2009