

# Клиническая медицина

УДК 616-056.3

## ГРИБКОВАЯ АЛЛЕРГИЯ – АЭРОБИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ В Г. САМАРЕ

К.С. Мазоха<sup>1</sup>, М.В. Манжос<sup>1</sup>, Н.Н. Жукова<sup>1</sup>, Л.Р. Хабибулина<sup>2</sup>, Н.В. Власова<sup>3</sup>,  
Л.М. Кавеленова<sup>3</sup>, А.С. Зацепин<sup>1</sup>, А.А. Краснова<sup>1</sup>

- <sup>1</sup> Частное учреждение образовательная организация высшего образования «Медицинский университет «Реавиз», Самара  
<sup>2</sup> Частное учреждение образовательная организация высшего образования «Московский медицинский университет «Реавиз», Москва  
<sup>3</sup> ФГАОУ ВО «Самарский национальный исследовательский университет имени академика С.П. Королева», Самара

*Резюме.* Цель исследования – изучить динамику спорообразования плесневых грибов для прогнозирования риска обострения аллергических заболеваний в г. Самаре.

*Материалы и методы.* С 1 апреля по 30 сентября 2016–2019 гг. споры плесневых грибов улавливали с помощью ловушки-импактора, на предметные стекла, покрытые смесью вазелина и воска, с последующим подсчетом числа грибковых спор и определением их принадлежности к различным таксонам.

*Результаты.* Вегетационный период плесневых грибов в г. Самаре составил в среднем 164 дня. Были идентифицированы споры грибов рода *Cladosporium* и *Alternaria*, которые составили 34,4 % от общего числа спор в атмосферном воздухе г. Самары. Споры грибов рода *Cladosporium* регистрировались в течение всего периода наблюдений, их удельный вес составил 15,3 % от общего числа грибных спор, максимальные значения были на уровне средних показателей и не превышали 960 спор/м<sup>3</sup>. Удельный вес спор рода *Alternaria* составил 19,1 %. Превышение пороговых концентраций спор *Alternaria* от 10 до 100 спор/м<sup>3</sup> отмечено от 4 до 31 дней за месяц, более 100 спор/м<sup>3</sup> – от 2 до 25 дней за месяц. Наибольшее суммарное среднемесячное число спор грибов рода *Alternaria* присутствовало в июле-сентябре, в период пыления полыни и амброзии, что может вызывать затруднение при проведении диагностики и лечении пациентов, имеющих обострения аллергических заболеваний в данный период.

*Заключение.* Выделены основные таксоны плесневых грибов, изучена их региональная специфика, оценен риск развития аллергических заболеваний при сенсibilизации к грибам рода *Alternaria* и *Cladosporium*. Полученные данные позволят оптимизировать диагностику, лечение и профилактику аллергических заболеваний в регионе.

*Ключевые слова:* аэробиология, грибковые споры, *Cladosporium*, *Alternaria*, грибковая сенсibilизация.

*Для цитирования:* Мазоха К.С., Манжос М.В., Жукова Н.Н., Хабибулина Л.Р., Власова Н.В., Кавеленова Л.М., Зацепин А.С., Краснова А.А. Грибковая аллергия – аэробиологические аспекты в г. Самаре // Вестник медицинского института «Реавиз». – 2020. – № 2. – С. 6–12.

## FUNGAL ALLERGY: AEROBIOLOGICAL ASPECTS IN SAMARA

K.S. Mazokha<sup>1</sup>, M.V. Manzhos<sup>1</sup>, N.N. Zhukova<sup>1</sup>, L.R. Khabibulina<sup>2</sup>, N.V. Vlasova<sup>3</sup>,  
L.M. Kavelenova<sup>3</sup>, A.S. Zatsepin<sup>1</sup>, A.A. Krasnova<sup>1</sup>

- <sup>1</sup> Private Institution of Higher Education 'Medical University 'Reaviz,' Samara  
<sup>2</sup> Private Institution of Higher Education 'Moscow Medical University 'Reaviz,' Moscow  
<sup>3</sup> Federal State Autonomous Institution of Higher Education 'S.P. Korolev Samara National Research University,' Samara

**Abstract. Objective:** to analyze dynamics of sporulation of mold fungi in order to predict the risks of exacerbation of allergic diseases in Samara.

**Materials and methods.** We evaluated the concentration of fungal spores between April 1<sup>st</sup> and September 30<sup>th</sup> in 2016–2019 in the air. Mold spores were captured using an impactor trap on slides covered with a mixture of vaseline and wax with subsequent counting of spore number and their identification.

**Results.** The mean vegetative period of mold fungi in Samara city was 164 days. We have identified spores of *Cladosporium* and *Alternaria*, which accounted for 34.4 % of the total number of spores in the atmospheric air of Samara. *Cladosporium* spores were detected during the entire observation period; their proportion was 15.3% from the total number of fungal spores, their maximum concentrations were within the normal limits and did not exceed 960 spores/m<sup>3</sup>. The proportion of *Alternaria* spores was 19.1%. In some periods, concentrations of *Alternaria* spores exceeded threshold values: the concentration between 10 and 100 spores/m<sup>3</sup> was observed 4 to 31 days per months; the concentration above 100 spores/m<sup>3</sup> was observed 2 to 25 days per month. The highest total monthly concentration of *Alternaria* spores was detected in July–September, during the period of sagebrush and ragweed pollination, which can potentially hamper the diagnosis and treatment of patients who have exacerbations of their allergic diseases in this period.

**Conclusion.** We have identified the main taxa of mold fungi, analyzed their regional specificity and assessed the risk of allergic diseases in individuals sensitized to *Alternaria* and *Cladosporium* species. Our findings will help to optimize the diagnosis, treatment, and prevention of allergic diseases in the region.

**Key words:** aerobiology, fungal spores, *Cladosporium*, *Alternaria*, fungal sensitization.

**For citation:** Mazokha K.S., Manzhos M.V., Zhukova N.N., Khabibulina L.R., Vlasova N.V., Kavelenova L.M., Zatsepin A.S., Krasnova A.A. Fungal allergy: aerobiological aspects in Samara // Bulletin of Medical Institute Reaviz. – 2020. – № 2. – P. 6–12.

## Введение

Одной из важных причин аллергии является грибковая сенсибилизация. Споры плесневых грибов могут вызывать респираторные и кожные проявления, быть фактором риска развития бронхиальной астмы (БА) [1]. Распространенность грибковой аллергии колеблется от 3 до 10 % в общей популяции и от 5 до 20 % среди атопиков. Преобладающими таксонами являются, как правило, представители грибов рода *Cladosporium*, *Alternaria*, *Botrytis*, *Epicoccum*, *Fusarium*, *Aspergillus* и *Penicillium*. В Европе одним из самых распространенных аэроаллергенов является *Alternaria* [2, 3]. По данным исследования в 16 европейских странах общие показатели сенсибилизации к *Alternaria alternata* составляют 11,9 %, *Cladosporium herbarum* – 5,8 % с самой высокой распространенностью в Великобритании, Ирландии, Северной Европе [4]. Аэробиологический мониторинг воздушной среды позволяет выявить основные аллергены таксоны и оценить их влияние на развитие аллергического заболевания. В Самаре аэропалеонтологические исследова-

ния с подсчетом пыльцевых зерен (п.з.) проводятся с 2013 г.

Целью данного исследования было изучение динамики спорообразования плесневых грибов и их роль в развитии грибковой аллергии в г. Самаре в 2016–2019 гг.

## Материалы и методы

Мониторинг воздушной среды проводился в вегетационный период с 1 апреля по 30 сентября. Пыльцу и споры улавливали с помощью ловушки-импактора, через которую прокачивался воздух в течение 25 минут со скоростью 10 л/минуту, на предметные стекла, покрытые смесью вазелина и воска. Импактор устанавливался на высоте 10 метров над уровнем земли. В полученных препаратах подсчитывали п.з. и споры с последующим определением их принадлежности к различным систематическим группам [5, 6]. В дальнейшем определялось содержание п.з. и спор в 1 м<sup>3</sup>, при составлении календаря пыления и спорообразования их количественное содержание усредняли. Пороговый уровень, необходимый для проявления клинических симптомов аллергических заболеваний (АЗ)

у сенсibilизированных пациентов варьирует между различными видами грибов. Для представителей рода *Alternaria* пороговый уровень составляет 100 спор/м<sup>3</sup>, тогда как для *Cladosporium* он оценивается в 3000 спор/м<sup>3</sup>. Данная концентрация спор грибов может привести к развитию приступов астмы. Низкий уровень грибковой контаминации для больных с предрасположенностью к атопии, соответствует концентрации 10 спор/м<sup>3</sup> [7].

Обработка предметных стекол проводилась на кафедре экологии, ботаники и охраны природы Самарского университета. Статистическая обработка данных проводилась с применением методов вариационной статистики. Значимость различия для частотных показателей анализировали с использованием критерия  $\chi^2$ . Полученные данные обрабатывали с применением пакета прикладных программ AtteStat, версия 10.5.1, статистических формул программы Microsoft Excel версия 5.0.

### Результаты

Споры различных грибов определялись в той или иной концентрации в атмосферном воздухе г. Самары на протяжении всего периода наблюдения, с 1 апреля по 30 сентября. Вегетационный период составил в среднем 164 дня.

В ходе исследования были идентифицированы споры грибов *Cladosporium* и *Alternaria*, которые присутствовали в составе биоаэрозоля на протяжении всего периода наблюдения. В количественном отношении в 2016 и 2019 гг. споры грибов *Alternaria* доминировали над *Cladosporium* 19,8–10,9 %, и 24,5–18,2 %, соответственно, ( $p = 0,001$ ). В 2017 и 2019 гг. статистически значимого различия между числом спор *Alternaria* над *Cladosporium* не наблюдалось – 18,7–18,9 % и 13,2–12,1 %, соответственно.

В целом, удельный вес спор грибов *Cladosporium* составил 15,3 % от общего числа грибных спор. Отмечено несколько периодов наибольшей концентрации спор грибов рода *Cladosporium* – вторая-третья декада апреля, конец июля – начало августа, первая-вторая декада сентября. Максимальные значения были на уровне средних значений и не превышали 960 спор/м<sup>3</sup>.

Средний удельный вес спор грибов рода *Alternaria* составил 19,1 % от общего числа грибных спор за весь период наблюдения. Число дней, превышающее пороговое значение 100 спор/м<sup>3</sup>, варьировало в разные годы от 2 до 25 за месяц, с максимальными значениями в июле-сентябре. Подробный анализ наблюдений динамики спорообразования *Alternaria* с 2016 по 2019 гг. по месяцам представлен в таблице 1.

Динамика и количество спор плесневых грибов, поступающих в воздушную среду в вегетационный период, подвержены влиянию погодных условий. В связи с этим анализ результатов мониторинга дополнен данными погодных условий 2013–2017 гг. в г. Самаре, которые характеризует климатограмма традиционного вида по Г. Вальтеру (рис. 1).

Данная климатограмма позволяет оценить условия внутри «теплого» периода как аридные (засушливые, влагодефицитные) – при расположении графика температуры выше графика осадков, либо гумидные (влажные) – при обратном положении [8].

По результатам проведенного исследования был составлен ориентировочный календарь спорообразования для Самарского региона и оценен риск развития аллергических заболеваний у сенсibilизированных пациентов. С учетом опубликованных ранее данных по пыльцевому мониторингу он представлен на рис. 2 [9].

Таблица 1

Частота встречаемости спор грибов *Alternaria* по месяцам, Самара, 2016–2019

Месяц	Число дней более 10 спор/м <sup>3</sup>		Дата max кол-ва спор	Число дней более 100 спор/м <sup>3</sup>	
	n	%		n	%
<b>2016 г.</b>					
Апрель	12	40	11.04	0	0
Май	20	65	12.05	0	0
Июнь	27	90	28.06	3	10
<b>Июль</b>	28	90	11.07	15	48
<b>Август</b>	31	100	01.08	23	74
Сентябрь	20	67	06.09	7	23
<b>2017 г.</b>					
Апрель	9	30	27.04	2	7
Май	18	58	26.05	2	6
Июнь	14	47	21.06	2	7
Июль	26	84	02.07	7	23
Август	28	90	23.08	7	23
Сентябрь	22	73	16.09	15	50
<b>2018 г.</b>					
Апрель	4	13	23.04	2	7
Май	10	32	11.05	0	0
Июнь	12	40	04.06	0	0
<b>Июль</b>	31	100	22.07	20	65
<b>Август</b>	31	100	17.08	25	81
Сентябрь	21	70	17.09	5	17
<b>2019 г.</b>					
Апрель	4	13	17.04	0	0
Май	21	68	23.05	0	0
Июнь	23	77	01.06	0	0
Июль	29	94	20.07	8	26
Август	29	94	21.08	15	48
Сентябрь	19	63	07.09	6	20

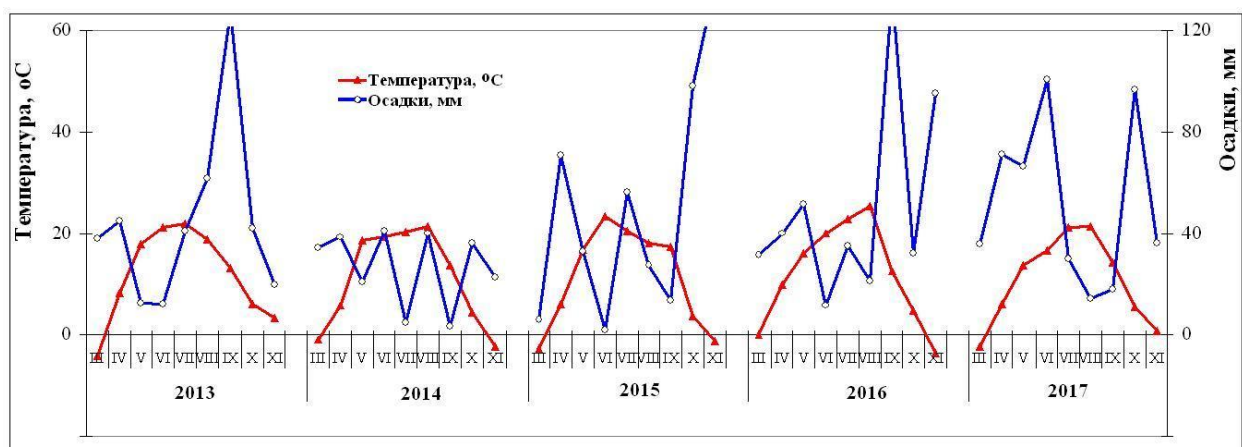
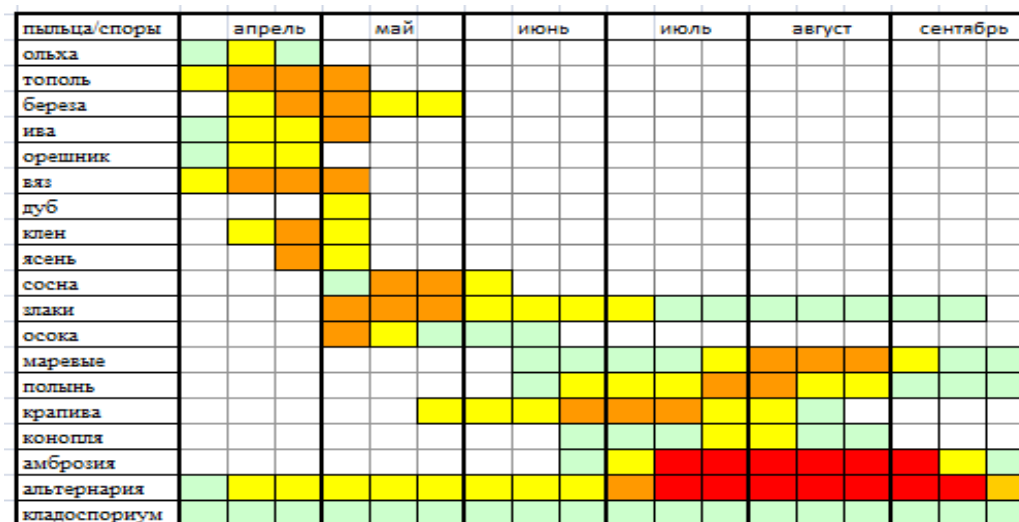


Рис. 1. Климатическая диаграмма для г. Самары за 2013–2017 гг.



Концентрация пыльцевых зерен/спор в м <sup>3</sup>	Деревья	Злаки и сорные травы	<i>Cladosporium</i>	<i>Alternaria</i>
низкая	1-10	1-10	1-300	1-10
средняя	11-100	11-30	301-1000	11-30
высокая	101-1000	31-100	1001-3000	31-100
очень высокая	>1000	>100	>3000	>100

Рис. 2. Календарь пыления и спорообразования, Самара 2016–2019 гг.

### Обсуждение

Город Самара расположен в Среднем Поволжье, 53°11'0" северной широты, 50°8'48" восточной долготы, 100–120 м над уровнем моря, в регионе с умеренным континентальным климатом, для которого каждый второй – третий год определяется как засушливый с наличием суховеев. Для региона характерна существенная изменчивость климата, проявляющаяся в степени выраженности засушливых условий, изменении количества осадков, выпавших в вегетационные периоды. Перечисленные параметры определяют условия существования растений и характер спорообразования.

В результате проведенных нами исследований были выявлены споры грибов, составляющие 1/3 (в среднем 34,4 %) от общего числа спор в атмосферном воздухе г. Самары – споры грибов рода *Alternaria* (19,1 %) и *Cladosporium* (15,3 %). Споры этих грибов определялись на протяжении практически всего периода наблюдения, их численность

варьировала от года к году. Периоды наибольшей концентрации спор грибов рода *Alternaria* в г. Самаре приходились на июль, август и начало сентября, что напоминает в наибольшей степени картину, типичную для стран Восточной Европы, где имеется достаточно длительный вегетационный период с увеличением концентрации спор в июле-августе [10, 11]. Более высокое содержание спор *Alternaria* в г. Самаре по сравнению с Москвой, где доминируют споры грибов рода *Cladosporium*, вероятно обусловлено разными климатическими, ландшафтными и геоботаническими условиями, фактором урбанизации [12].

Концентрация таксонов варьировала в зависимости от биоклиматических условий. Нами отмечено повышение интенсивности спорообразования грибов рода *Alternaria* летом в 2016 гг., для которого были характерны благоприятные метеорологические условия – высокие температуры, сухая погода и суховеи.

Это согласуется с данными о влиянии климата на содержание спор грибов *Alternaria* в воздухе – тёплая и сухая погода способствует развитию, спорообразованию и распространению спор – их максимальное суточное содержание наблюдается в полдень и в послеобеденные часы, при максимальной температуре, минимальной влажности воздуха и максимальной скорости ветра [13]. По данным ряда исследователей оптимальные условия для высоких концентраций спор грибов рода *Cladosporium* в воздухе зарегистрированы при температурах 23–29 градусов и относительной влажности около 80 %, в дни, которым накануне предшествовали дожди [14]. Высокие концентрации спор грибов в воздушной среде имеют региональные особенности и чаще всего связаны с местными сельскохозяйственными культурами. Количество спор возрастает, особенно в конце лета и начале осени, когда имеются источники питания – в период созревания, сбора и хранения урожая [15].

Согласно результатам нашего исследования, превышение пороговых концентраций спор *Alternaria* от 10 до 100 спор/м<sup>3</sup> отмечено от 4 до 31 дней за месяц, более 100 спор/м<sup>3</sup> – от 2 до 25 дней за месяц. Это свидетельствует

не только о наличии условий для формирования сенсibilизации к аллергенам *Alternaria*, но и возможности проявления симптомов аллергических заболеваний, в том числе БА, обусловленных повышением экспозиции данного таксона.

Пиковые уровни концентрации спор грибов рода *Alternaria* в Самаре наблюдались в июле-сентябре, в период пыления полыни и амброзии. Это может маскировать грибковую аллергию и вызывать затруднение при проведении диагностики и лечении пациентов, имеющих обострения аллергических заболеваний в данный период. Так же имеются данные, что споры грибов усиливают воспаление, вызванное неродственными аллергенами, в том числе пыльцой растений [16].

Таким образом, в результате проведенного исследования выделены основные таксоны плесневых грибов в атмосферном воздухе г. Самары, изучена их региональная специфика, оценен риск развития аллергических заболеваний при сенсibilизации к грибам рода *Alternaria* и *Cladosporium*. Полученные данные позволят оптимизировать диагностику, лечение и профилактику аллергических заболеваний в регионе.

### Список литературы // References

- 1 Zureik M., Neukirch C, Leynaert B. et al. Sensitisation to airborne moulds and severity of asthma: cross sectional study from European Community respiratory health survey. *BMJ* 2002;325:411-414.
- 2 Simon-Nobb B., Denk U., Poll V. et al. The spectrum of fungal allergy. *Allergy and Immunology* 2008;145(1):58-86.
- 3 Ryzhkin D.V., Elanskii S.N., Zheltikova, T.M. Monitoring kontsentratsii spor gribov *Cladosporium* i *Alternaria* v atmosfernom vozdukhe g. Moskvy. *Atmosfera A Pulmonologia I allergologia*. 2002;(2):30-31.
- 4 Heinzerling L., Frew A., Bindslev-Jensen C. et al. Standard skin prick testing and sensitization to inhalant allergens across Europe-a survey from the GALEN network. *Allergy* 2005;60:1287-300.
- 5 Principles and methods of aeropalynological studies / N.R. Meyer-Melikian, E.E. Severova. – М.: Medicine, 1999.
- 6 Smith E.G. Sampling and Identifying Allergenic Pollens and Molds. V. 2. Texas, San Antonio, 1986.
- 7 Lacey J. Spore dispersal – its role in ecology and disease: the British contribution to fungal aerobiology. *Mycol Res.* 1996;100:641-660.
- 8 Val'ter G. Rastitel'nost' zemnogo shara. – М.: Progress, 1975. – 426 s.
- 9 Manzhos M.V., Habibulina L.R., Vlasova N.V. i dr. Pyatiletnij monitoring vozduшной sredy g. Samary // *Rossijskij allergologicheskij zhurnal*. – 2019. – № 1-1. – S. 36–44.
- 10 Kasprzyk I., Rodinkova V. Air pollution by allergenic spores of the genus *Alternaria* in the air of central and eastern Europe. *Environ Sci Pollut Res.* 2015;22(12):9260-9274.

- 11 Grinn-Gofron A. The variation in spore concentrations of selected fungal taxa associated with weather conditions in Szczecin, Poland, 2004–2006. Grana, 2008;47.
- 12 Kasprzyk I., Sulborska A., Nowak M. et al. Fluctuation range of the concentration of air-borne Alternaria conidiospores sampled at different geographical locations in Poland (2010–2011). Acta Agrobotanica 2013;66(1):65-76.
- 13 Filali Ben Sidel, F., Bouziane, H., del Mar Trigo, M. et al. Airborne fungal spores of Alternaria, meteorological parameters and predicting variables. Int J Biometeorol 2015; 59:339-346.
- 14 Rodriguez-Rajo F., Iglesias I., Jato V. Variation assessment of airborne Alternaria and Cladosporium spores at different bioclimatical conditions. Mycol Res. 2005;109(4):497-507.
- 15 Olsen, Y., Gosewinkel, U.B., Skjøth, C.A. et al. Regional variation in airborne Alternaria spore concentrations in Denmark through 2012–2015 seasons: the influence of meteorology and grain harvesting. Aerobiologia. 2019; 35:533–55.
- 16 Kim HK, Lund S, Baum R, Rosenthal P, Khorram N, Doherty TA. Innate type 2 response to Alternaria extract enhances ryegrass-induced lung inflammation. Int Arch Allergy Immunol 2014;163:92-105.

#### **Авторская справка**

**Мазоха Ксения Сергеевна**, ассистент кафедры внутренних болезней, Медицинский университет «Реавиз», Самара, Россия

**Манжос Марина Валентиновна**, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой внутренних болезней, Медицинский университет «Реавиз», Самара, Россия

**Жукова Наталья Николаевна**, ассистент кафедры внутренних болезней, Медицинский университет «Реавиз», Самара, Россия

**Хабibuлина Людмила Романовна**, кандидат медицинских наук, доцент кафедры морфологии и патологии, Медицинский университет «Реавиз», Самара, Россия

**Власова Наталья Валерьевна**, кандидат биологических наук, доцент кафедры экологии, ботаники и охраны природы, ФГАОУ ВО «Самарский национальный исследовательский университет имени академика С.П. Королева», Самара, Россия

**Кавеленова Людмила Михайловна**, доктор биологических наук, профессор, заведующий кафедрой экологии, ботаники и охраны природы, ФГАОУ ВО «Самарский национальный исследовательский университет имени академика С.П. Королева», Самара, Россия

**Зацепин Александр Сергеевич**, кандидат медицинских наук, доцент кафедры внутренних болезней, Медицинский университет «Реавиз», Самара, Россия

**Краснова Анна Александровна**, студент 4 курса, Медицинский университет «Реавиз», Самара, Россия

---

*Рукопись получена: 28 февраля 2020 г.*

*Принята к публикации: 9 марта 2020 г.*