

DOI: <https://doi.org/10.36691/RJA1415>

Особенности грибкового спектра воздушной среды в Ростовской области по результатам аэропаленологического мониторинга 2019 года

© Э.В.Чурюкина¹, Е.В. Назарова²¹ Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Российская Федерация² Государственный научный центр «Институт иммунологии» Федерального медико-биологического агентства, Москва, Российская Федерация

АННОТАЦИЯ

ОБОСНОВАНИЕ. Последние десятилетия характеризуются эпидемическим ростом аллергических заболеваний, в этиологии которых наряду с прочими аллергенами значительная роль принадлежит грибковым. Споры ряда микромицетов содержатся в том числе в воздушной среде. Аэропаленологический мониторинг окружающей среды позволяет изучить состав аэроаллергенов, их динамику и роль в формировании аллергопатологии. Ростовская область имеет климатогеографические особенности, которые отражаются на качественном и количественном составе грибкового спектра воздушной среды.

ЦЕЛЬ — изучить доминирующий состав и особенности спороношения преобладающего грибкового спектра воздушной среды в г. Ростове-на-Дону; исследовать динамику концентрации пыльцевых зёрен и спор наиболее часто встречаемых аскомицетов в течение периода мониторинга (март-октябрь 2019 г.); составить календарь пыления растений и спороношения доминирующих грибов для данного региона.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ. Одномоментное обсервационное (одноцентровое) исследование длительностью 8 мес, в котором аэропаленологический мониторинг проводили с использованием волюметрического пыльцевого уловителя VPPS 2000, установленного на высоте 15 м от поверхности земли. Подсчёт данных выполняли по стандартной международной методике подготовки, окраски и подсчёта слайдов. Идентификацию пыльцы растений и спор грибов проводили методом микроскопии окрашенных предметных стёкол, полученных с липкой ленты, покрытой специальной смесью. При идентификации использовали атласы спор грибов для аэробиологических исследований. Подсчёт спор плесневых грибов и пыльцы в образце проводили тремя непрерывными трансектами, параллельными продольной оси препарата. Результаты подсчётов пересчитаны на единицу объёма воздуха и представлены как число пыльцевых зёрен в 1 м³. Методом ImmunoCap (Phadia IDM ImmunoCap-100) в сыворотке пациентов с сезонным аллергическим ринитом определяли IgE к аллергенам амброзии, полыни, мари, альтернарии.

РЕЗУЛЬТАТЫ. В результате аэропаленологического мониторинга в Ростов-на-Дону в течение 8 мес 2019 г. в воздушной среде наряду с пыльцевыми таксонами обнаружены споры грибов рода *Cladosporium* и *Alternaria*, зафиксировано изменение их концентраций на протяжении всего периода наблюдения (март-октябрь) с тенденцией к росту. Наряду с этим у пациентов с сезонным аллергическим ринитом был определён удельный вес сенсибилизации к грибам *Alternaria alternata* (11,6%) путём выявления аллерген специфических IgE в сыворотке крови методом ImmunoCap.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Выявлены особенности доминирующего грибкового спектра аэроаллергенов воздушной среды, составлен календарь пыления и спороношения для г. Ростова-на-Дону и Ростовской области.

Ключевые слова: аэропаленологический мониторинг; споры грибов; пыльца растений; грибковая аллергия; сезонный аллергический ринит

Для цитирования: Чурюкина Э.В., Назарова Е.В. Особенности грибкового спектра воздушной среды в Ростовской области по результатам аэропаленологического мониторинга 2019 года // *Российский аллергологический журнал*. 2021. Т. 18. № 2. С. 32–45. DOI: <https://doi.org/10.36691/RJA1415>

Features of the fungal spectrum in the air environment in the Rostov region according to the results aeropalynologic monitoring 2019

© E.V. Churyukina¹, E.V. Nazarova²

¹ Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russian Federation

² National Research Center — Institute of Immunology Federal Medical-Biological Agency of Russia, Moscow, Russian Federation

ABSTRACT

BACKGROUND: In recent decades, there has been an epidemic growth of allergic diseases, in which fungi along with other allergens significantly play a role in their etiology. Spores of a number of micromycetes are present in the air. Aeropalynology environmental monitoring enables examination of the composition of airborne microorganisms, their dynamics, and role in the formation of allergic diseases. The Rostov region has climatic and geographical features that affect the qualitative and quantitative compositions of the fungal spectrum in the air environment.

AIM: This study aimed to investigate the composition and features of the fungal spectrum of the air environment in Rostov-on-Don, to assess the dynamics of the concentration of fungal spores during the monitoring period (March to October), and to make a calendar of plant pollination and fungal spore production for this region.

MATERIALS AND METHODS: In this longitudinal, observational, single-center study, aeroallergens were detected using a volumetric Burkard trap. Identification of plant pollen and fungal spores was performed by microscopy of colored slides obtained from a sticky tape covered with a special mixture.

RESULTS: Results of aeropalynological monitoring in 2019 in the air environment of Rostov-on-Don revealed the presence of pollen taxa and fungal spores, represented by the mold fungi *Cladosporium herbarum* and *Alternaria alternata* in high increasing concentrations. Their dynamics were recorded throughout the observation period (March to October). The specific weight of fungal sensitization in patients with seasonal allergic rhinitis was 11.6%.

CONCLUSIONS: This study identifies the regional features of the fungal spectrum of air allergens, and a calendar of dusting and sporulation was compiled for the city of Rostov-on-Don.

Keywords: aeropalynological monitoring; fungal spores; plant pollen; fungal allergy; seasonal allergic rhinitis

For citation: Churyukina EV, Nazarova EV. Features of the fungal spectrum in the air environment in the Rostov region according to the results aeropalynologic monitoring 2019. *Russian Journal of Allergy*. 2021;18(2):32–45. DOI: <https://doi.org/10.36691/RJA1415>

Статья поступила 29.01.2021
Received: 29.01.2021

Принята к печати 17.05.2021
Accepted: 17.05.2021

Опубликована 01.06.2021
Published: 01.06.2021

Обоснование

В этиологии аллергических заболеваний немалая роль принадлежит плесневым и дрожжевым грибам. Наряду с этим увеличение аллергии к микромицетам совпадает с глобальной тенденцией роста числа аллергических заболеваний [1, 2].

Грибы (*Fungi* или *Mycota*) представляют самостоятельное царство, включающее порядка 1,5 млн видов [3], из которых исследованы лишь 80 000 видов [3]. Считается, что около 150 видов представлены первично патогенными для человека и животных и 350 — условно патогенными [3]. Из патогенных видов наибольшей сенсибилизирующей активностью обладают *Trichophyton*, *Epidermophyton* и *Microsporum* [3]. Аллергия к ним сопровождается основным грибковое заболевание, обусловленное тем же видом. Вместе с тем целый ряд непатогенных грибов, споры которых определяются в воздушной среде, могут явиться причиной бронхиальной астмы, аллергического ринита, аллергических дерматозов, аллергических поражений желудочно-кишечного тракта [4].

Начиная с 90-х годов XX века активно внедрялись молекулярные методы исследования грибов,

что привело к глобальным изменениям структуры их систематики, согласно которой одним из самых обширных классов являются аскомицеты. Они способны формировать половые споры — аскоспоры — в специальной мешковидной клетке (аскоме). При этом современная систематика грибов строится на геносистематике, морфологии и особенностях жизненного цикла. В основе некоторых классификаций грибов лежат разнообразные признаки [5]. Чаще всего при составлении опираются на морфологию грибов и способы их размножения. Так, исходя из морфологии, грибы подразделяют на две группы — дрожжевые (состоят из отдельных клеток и размножаются делением и почкованием) и плесневые (гифальные или мицелиальные — многоклеточные организмы, которые характеризуются наличием мицелия и размножаются спорами и фрагментацией гиф — выростов шириной 3–4 мкм) [5].

Процесс размножения грибов во многом зависит от климатических, метеорологических, специфических особенностей окружающей среды [6, 7]. Например, от уровня атмосферной влажности может зависеть распространение спор многих грибов: выбросу спор нередко способствуют ливни, туманы,

сырые ночи. При этом для ряда грибов свойственна так называемая сухая дисперсия, т.е. рассеивание спор под действием движения воздуха [6]. В этом случае концентрация спор в воздухе увеличивается в зависимости от скорости воздушных потоков и уменьшается во время дождей [6]. В условиях высокой температуры, повышенной скорости движения ветра, его турбулентности и конвекции количество спор грибов — потенциальных аллергенов — многократно возрастает [6]. Это касается, в частности, представителей плесневых грибов *Alternaria alternata* и *Cladosporium herbarum* [6, 7]. На процесс спорообразования также могут влиять различные физические факторы. Так, некоторые грибы зависят от интенсивности и продолжительности светового дня. В частности, плесневому грибу *C. herbarum* для формирования спор требуется интервал в тёмное время суток [6]. Исследования показывают, что именно споры рода *Cladosporium* повсеместно гораздо чаще встречаются в дневное время, однако в тёплом сухом климате могут доминировать споры рода *Alternaria* [6]. Наиболее излюбленными природными местами обитания этих грибов являются влажные тёплые места. Их легко найти в почве, подгнивающей древесине и листьях, силосе; достаточно распространены они и в жилищах людей. Среди циркулирующих грибов в атмосферном воздухе с выраженными аллергенными свойствами следует отметить споры родов *Cladosporium*, *Penicillium*, *Alternaria*, *Aspergillus*, *Botrytis*, *Fusarium*, но особый интерес вызывают *Cladosporium* и *Alternaria* в силу их доминирования.

Большой интерес вызывает влияние изменяющегося климата на интенсивность спороношения и соответствующее увеличение распространённости аллергопатологии. Очевидно, что климат и погода влияют на содержание грибных спор в атмосфере, причём как на их количество, так и видовое разнообразие, что доказывают многие опубликованные исследования по всему миру на данную тему [7], но только лишь несколько исследований изучали влияние изменения климата на этот фактор. Исследование из Новой Англии (Соединённые Штаты Америки) показало более раннее начало сезона (на 2–4 нед) спор атмосферной плесени и более высокое число спор после события Эль-Ниньо [8]. J. Corden и W. Millington [9] исследовали в долгосрочной перспективе (1970–1998) концентрации спор *Alternaria* в Дерби (Великобритания) и показали, что концентрация спор увеличивается с увеличением локальной температуры. Аналогичная связь была обнаружена с более ранним началом и увеличением продолжительности сезона спор. Другие исследования показывают, что *A. alternata*, выращенная при повышенных уровнях CO₂, производит почти в 3 раза больше спор и более чем в 2 раза — мажорного белка [10]. Эти исследования доказывают, что изменение климата может повлиять

на концентрацию спор грибов в атмосфере, начало и продолжительность сезонов спороношения, а также аллергенность спор, что потенциально увеличивает риск развития аллергии и астмы. При этом количество спор грибов в воздухе подвержено сезонным колебаниям — от минимальных зимой до пиковых в конце лета и ранней осенью [11].

Грибы *Cladosporium* наряду с другими микромицетами (*Mycosphaerella*, *Venturia*) являются сапрофитами и паразитами ряда овощей. Число спор *C. herbarum* и *Cladosporium cladosporioides* в биоаэрозоле в дневные часы доходит до 5000–15000 спор/м³, других видов (*Cladosporium macrocarpum*, *Cladosporium sphaerospermum*) — много меньше [6].

Споры *Alternaria* в сухие жаркие дни летом и осенью наблюдаются в воздухе, по данным разных авторов, в концентрации 500–1000 спор/м³ [6, 11]: обычно это *A. alternata* (*Alternaria tenuis*) и *Alternaria tenuissima* [6].

Многочисленные исследования, проведённые в различных географических регионах, показывают, что наиболее часто аллергические реакции вызывают грибы родов *Aspergillus*, *Alternaria* и *Cladosporium* [6]. Они же вместе с *Penicillium* наиболее часто обнаруживаются в воздухе окружающей среды по всему миру [1, 12]. Широта распространения спор микромицетов в атмосферном воздухе напрямую зависит от климатических факторов на конкретной территории, таких как изменение температуры, кислотности, относительной влажности, а также времени года и суток. Таксономический и биологический состав и концентрация спор плесневых грибов могут варьировать в зависимости от географического региона.

В связи с вышесказанным большой интерес вызывают исследования по изучению спороношения и влияния роста концентрации спор плесневых грибов в атмосферном воздухе на развитие аллергопатологии, обусловленной грибковой сенсибилизацией в различных регионах России, т.е. регионах с разным климатом.

Ростовская область имеет свои климатогеографические особенности, определяющие состав и концентрацию аэроаллергенов в воздушной среде. Регион располагается в южной части Восточно-Европейской равнины, частично в Северо-Кавказском регионе, с севера граничит со Среднерусской возвышенностью, на западе — с восточной частью Донецкого кряжа. На территории области протекает одна из крупнейших рек Европы — Дон, расположены Цимлянское водохранилище, судоходные притоки Дона — реки Северский Донец и Маныч. Климат в Ростовской области умеренно-континентальный с пасмурной, ветреной зимой и ветреным, сухим, жарким летом. Отмечаются пыльные бури на юго-востоке области — до 20–25 дней в год, в отдельные годы — до 60 дней [13]. Продолжительность солнечного сияния интенсивная — 2050–2150

часов в году [13]. Характеризуя типичные для региона метеорологические особенности, отмечаем, что среднегодовое количество осадков составляет 424 мм [13]; относительная влажность воздуха обратна температуре, при которой максимальные значения (85–90%) отмечаются в зимние месяцы, минимальные (48–60%) — в летние [13].

Цель — изучить состав и динамику концентрации пыльцевых зёрен и спор наиболее часто встречаемых аскомицетов (*Cladosporium* и *Alternaria*) в воздушной среде г. Ростова-на-Дону и Ростовской области в течение периода мониторинга (март-октябрь 2019 г.); составить единый календарь пыления растений [14] и спороношения грибов для данного региона.

Материал и методы

Дизайн исследования

В 2019 г. проводили одномоментное обсервационное (одноцентровое) исследование — мониторинг аэроаллергенов — длительностью 8 мес (с марта по ноябрь).

Методы регистрации исходных

Для проведения аэропалеонтологического мониторинга использовали стандартную международную методику работы с пыльцевыми ловушечками Хирст-типа (волюметрическую ловушку Буркарда VPPS 2000), способную регистрировать частицы от 5 до 100 мкм [15]. Скорость всасываемого воздуха составляет 10 л/мин, или 14,4 м³/сут, что сопоставимо с интенсивностью дыхания взрослого человека [14]. Барабан пыльцеуловителя имеет часовой механизм, по необходимости отрегулированный на любой интервал времени в течение 1 нед, что обеспечивает ловушке-импактору непрерывную работу без дополнительного контроля на любой срок в пределах 1 нед [14]. Определение концентрации и идентификацию спор грибов (по специфике их морфологического строения) проводили путём микроскопии (микроскоп «Ломо-Микмед-6», Россия) окрашенных препаратов (предметные стёкла), полученных с липкой ленты (покрытой смесью вазелина и парафина), снятой с барабана ловушки-импактора. Микроскопическое исследование с применением микроскопа «Ломо-Микмед-6» обеспечивает наблюдение объектов методами тёмного поля, фазового контраста, в поляризованном свете, а также в свете флуоресценции. Параллельно информацию фиксировали в виде цифрового фото. Импактор устанавливали на высоте 15 м над уровнем земли [15]. Обработку предметных стёкол осуществляли на кафедре почвоведения и оценки земельных ресурсов в центре коллективного пользования «Современная микроскопия» Южного федерального университета. В последующем рассчитывали содержание спор грибов в 1 м³. Определяли аллерген специфические IgE методом ImmunoCap (Phadia IDM ImmunoCap-100, Швеция) в сыворотке

крови пациентов с сезонным аллергическим ринитом к аллергенам деревьев, луговым и сорным травам, альтернативы.

Статистический анализ

Математическая обработка данных, построение графиков и диаграмм были выполнены в программе MS Excel 2019. Для учёта возможных ошибок, как аппаратных (перебои с электричеством и непредвиденное нарушение работы ловушки), так и субъективных, был применён метод «скользящее среднее» к данным за период пыления (к «длинным» наблюдениям размером 7 дней). Мониторинг качества подготовки слайдов, выполнения работы, построение календаря предоставлены Е.Э. Северовой. Календарь пыления был построен при помощи пакета программ AeRobiology (http://rstudio-pubstatic.s3.amazonaws.com/487049_df18e86409664a2b89f2b6c62f8feb0.html).

Результаты

Аэропалеонтологический мониторинг выявил, что для г. Ростова-на-Дону продолжительность сезона пыления составляет не менее 8 мес (март-октябрь). В 2019 г. в воздушном бассейне региона зарегистрированы 24 таксона из преобладающих в регионе групп растений (пыльцевые зёрна деревьев, злаковых, сорных) [14]. Из сорных растений доминирующими, «карантинными», для региона являются амброзия, в меньшей степени — полынь [14]. Обнаружены также нарастающие концентрации спор плесневых грибов, среди которых доминируют роды *Alternaria* и *Cladosporium* (рис. 1).

C. herbarum является типичным видом рода *Cladosporium*. Споры *C. herbarum*, обнаруживаемые под микроскопом, как конидиоспоры, так и конидии, формируют длинные, часто ветвистые цепочки. Конидиеносцы собраны в пучки или густо скучены, могут быть одиночными. Обычно прямостоячие, септированные, неветвящиеся или с одной или двумя веточками. Форма — эллиптическая или продолговатая, концы закруглены (см. рис. 1). Цвет — бледный или средний оливково-коричневый, часто тёмноокрашенные, буроватые ближе к вершине; узловатые либо зубчатые. Конидии образуются по холобластическому типу, отличаются по форме, величине и количеству перегородок. Молодые конидии всегда гладкие, бесцветные, одноклеточные. По мере созревания у многих видов оболочка становится шиповатой, и появляются перегородки. Окраска может варьировать от бело-оливковой до бурой. Как показано нами на собственных фото (см. рис. 1), конидии — почти шаровидные, продолговатые, цилиндрические, на концах большей частью закруглённые, усечённые, иногда заострённые, оливковые или светло-бурые. Часто образуют ветвистые цепочки. Размеры одноклеточных конидий — 5,5–13,0×3,8–6,0 мкм [3]. Эти

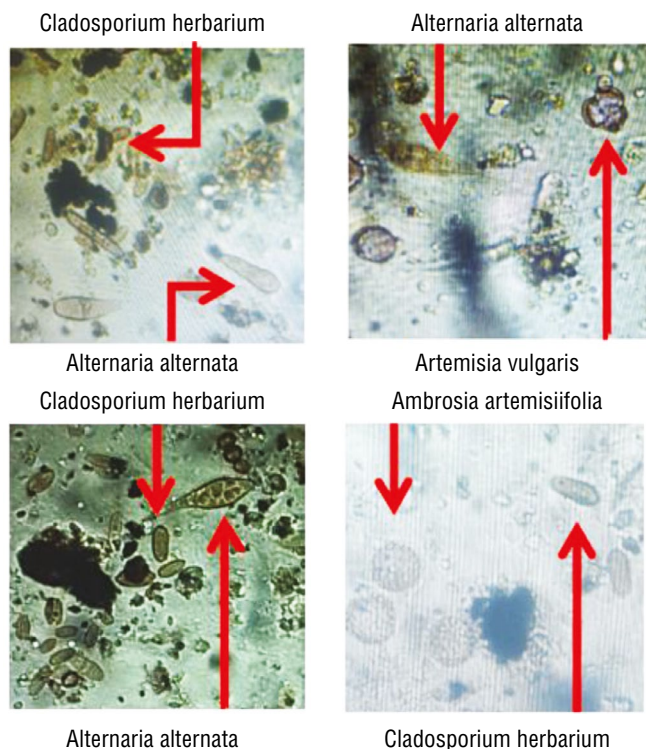


Рис. 1. Стрелками указаны споры плесневых грибов рода *Alternaria*, *Cladosporium* и пыльцевых зёрен амброзии полыннолистной (*Ambrosia artemisiifolia*), полыни обыкновенной (*Artemisia vulgaris*) (микроскоп «Ломо-Микмед-6», ув. 400). Личное фото авторов.

Fig. 1. Spores of mold fungi *Alternaria*, *Cladosporium* and pollen grains of ragweed (*Ambrosia artemisiifolia*), common sagebrush (*Artemisia vulgaris*) (microscope LOMO-Mikmed-6; $\times 400$). Personal photo of the authors.

переносимые по воздуху споры чаще встречаются летом (пиковые концентрации) и осенью; обнаруживаются в помещении, на органических материалах в почве, проявляют себя как растительный паразит. Оптимальными условиями развития для них являются температура между $+18...+28^{\circ}\text{C}$, с максимальной температурой роста между $+28...+32^{\circ}\text{C}$ при pH 6 [6, 11]. Образование конидиев во влажных условиях выше, чем в сухих.

По данным литературы [3–6], *Alternaria alternata* — наиболее известный представитель плесневых грибов в природе — считается одним из самых распространённых аэроаллергенов в Европе. Размножается частицами мицелия (вегетативного тела гриба) и спорами. Морфологически характеризуется наличием мицелий (имеющих желтовато-зелёную или жёлто-бурую окраску) и конидий (многоклеточных, буроокрашенных с поперечными и продольными переборками; см. рис. 1). Характерна разнообразная форма яйцевидного или веретенообразного типа (см. рис. 1). Обычно конидии образуют легкораспадающиеся цепочки (см. рис. 1). Размеры конидии — $20\text{--}63 \times 9\text{--}18$ мкм. Оптимальными условиями для спороношения являются температура от $+25$ до $+30^{\circ}\text{C}$, ветреность, повышенные влажность и плодородие почвы [3, 11].

Результаты мониторинга аэроаллергенов по месяцам наблюдения за 2019 г. в Ростове-на-Дону выявили специфическую динамику концентрации спороношения плесневых грибов (единиц спор в 1 м^3 , ед/м³) (рис. 2) и пыльцы растений (пыльцевое зерно в 1 м^3 , ПЗ/м³) [14] в воздушной среде региона.

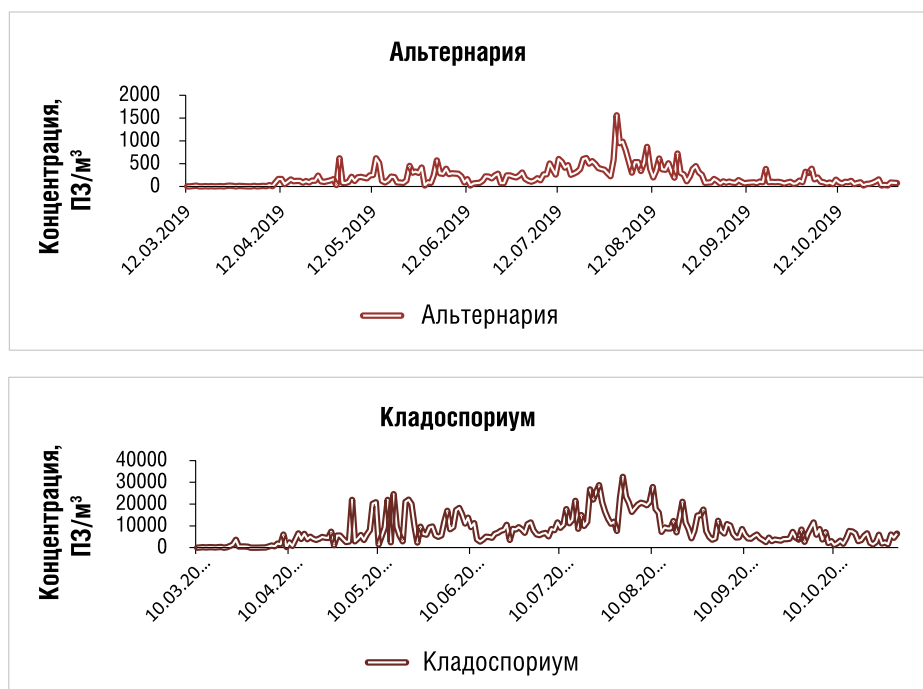


Рис. 2. Концентрация спор плесневых грибов (ПЗ/м³) в атмосферном воздухе в период мониторинга (март-октябрь, 2019).

Fig.2. Concentration of mold spores (spores/m³) in the atmospheric air during the monitoring period (March-October, 2019).

Концентрации пылевых зёрен и спор плесневых грибов имели широкий диапазон. При этом обнаружено, что концентрация пылевых зёрен значительно менее выражена в сравнении с таковой спор плесневых грибов.

Представляем максимальные концентрации спор плесневых грибов за каждый месяц наблюдений, что способствует возможности проследить пики концентрации с погодными условиями и концентрацией пыли. Так, в марте, о чём мы указывали в ранее опубликованной статье [14], максимальная месячная концентрация спор *Cladosporium* достигала 3526 ед/м³, *Alternaria* — 20 ед/м³; в апреле максимальная концентрация спор грибов продолжала расти — *Cladosporium* 7328 ед/м³, *Alternaria* 237 ед/м³; в мае максимальная концентрация спор *Cladosporium* составила 24 510 ед/м³, *Alternaria* — 618 ед/м³; в июне по-прежнему высокие и нарастающие максимальные концентрации спор грибов — *Cladosporium* 18 227 ед/м³, *Alternaria* 569 ед/м³; в июле споры грибов регистрируются в максимальной за весь период наблюдения концентрации: *Cladosporium* 32 461 ед/м³, *Alternaria* 1556 ед/м³ (31.07.2019); в августе концентрация спор грибов стабильно высокая: *Cladosporium* 27 744 ед/м³, *Alternaria* 982 ед/м³. Нами зафиксирован интересный феномен: в день максимальной концентрации амброзии (393 ПЗ/м³ на 19.08.2019) наблюдался очередной резкий подъём концентрации спор грибов: *Cladosporium* 21 069 ед/м³, *Alternaria* 721 ед/м³ (см. рис. 2). Как оказалось, это было связано с чрезвычайными погодными условиями в этот день (гроза, ураган, дождь).

Данные по часовому распределению в течение суток будут представлены в другой работе.

В сентябре зафиксирован скачкообразный рост максимальных концентраций спор *Alternaria* (380 ед/м³ на 18.09.2019) (рис. 3), что совпало (согласно данным метеостанций) с дождями в вечерние часы, повышением влажности до 78%, западным ветром. Для того чтобы доказать, что такое повышение концентрации связано с увеличением влажности, планируем привлечь подробные данные метеонаблюдений и провести регрессионный анализ. В октябре на фоне снижения концентрации пылевых зёрен амброзии (до единичных ПЗ/м³) наблюдался скачок концентрации полыни до 110 ПЗ/м³ (03.10.2019). Интересным представляется факт совпадения фиксации пиков концентрации пыли полыни и спор грибов в этот день: *Cladosporium* 11 587 ед/м³, *Alternaria* 389 ед/м³, что также совпало с грозовым дождём и резкой сменой направления ветра на восточный. Такие резкие изменения концентрации сразу нескольких очень разных таксонов одновременно могут быть связаны с известным феноменом «грозовая астма», а также с дальним их переносом. В этой связи интересно проанализировать изменение розы ветров

и оценить вероятность дальнего заноса из соседних или отдалённых регионов.

При этом в течение всего периода ведения мониторинга наблюдались высокие концентрации спор грибов (*Alternaria* и *Cladosporium*) с постепенным нарастанием их концентрации. Так, с марта по апрель идёт быстрое нарастание концентрации спор *Alternaria* и *Cladosporium* в десятки раз: март — 342 и 8967, апрель — 2620 и 98 935 спор в 1 м³ соответственно. В мае и июне концентрация спор плесневых грибов держалась практически в неизменных концентрациях: *Alternaria* — 6760 и 6474 спор в 1 м³; *Cladosporium* — 308 495 и 274 449 спор в 1 м³ соответственно.

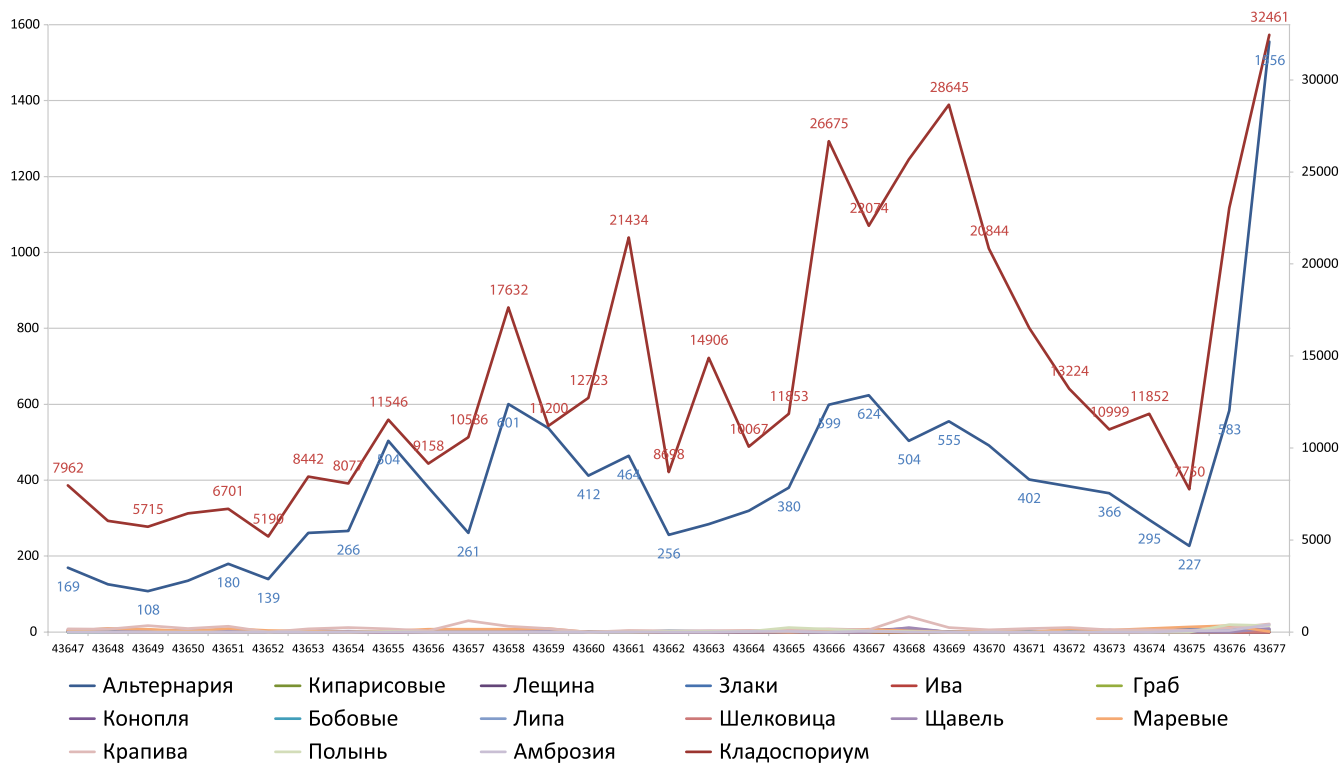
В июле-августе с началом цветения сорных трав мы наблюдали резкий подъём концентрации *Alternaria* и *Cladosporium* — 12 370 и 434 153 спор в 1 м³ соответственно; с сентября начался такой же резкий спад концентрации спор — до 3175 и 162 631 спор в 1 м³ соответственно. В ноябре нами выявлено также наличие спороношения грибов *Alternaria* (1226 спор в 1 м³) и *Cladosporium* (94 539 спор в 1 м³). Суммарная же концентрация спор плесневых грибов за весь период ведения мониторинга составила 49 340 спор в 1 м³ для *Alternaria* и 1 958 249 спор в 1 м³ для *Cladosporium* (рис. 4), т.е. нами указаны ежемесячные суммарные концентрации, что характеризует времена года и каждый месяц по нагрузке атмосферы спорами плесневых грибов.

Согласно литературным данным [5], диагностические грибковые аллергены на основе экстрактов, доступные в Европе, имеют невысокую чувствительность. Например, положительная реакция на экстракт из мицелия *Cladosporium* (коммерческий аллерген) отмечается у 12–65% обследованных больных [16], что связано со сложностью стандартизации сырья (культуры микромицетов), возможными мутациями на этапе культивирования [16]. В России на сегодняшний день, к сожалению, отсутствуют диагностические грибковые аллергены для кожного тестирования, поэтому до появления стандартизированных зарегистрированных аллергенов плесневых грибов установить истинную частоту микогенной аллергии с помощью кожного аллертестирования не представляется возможным.

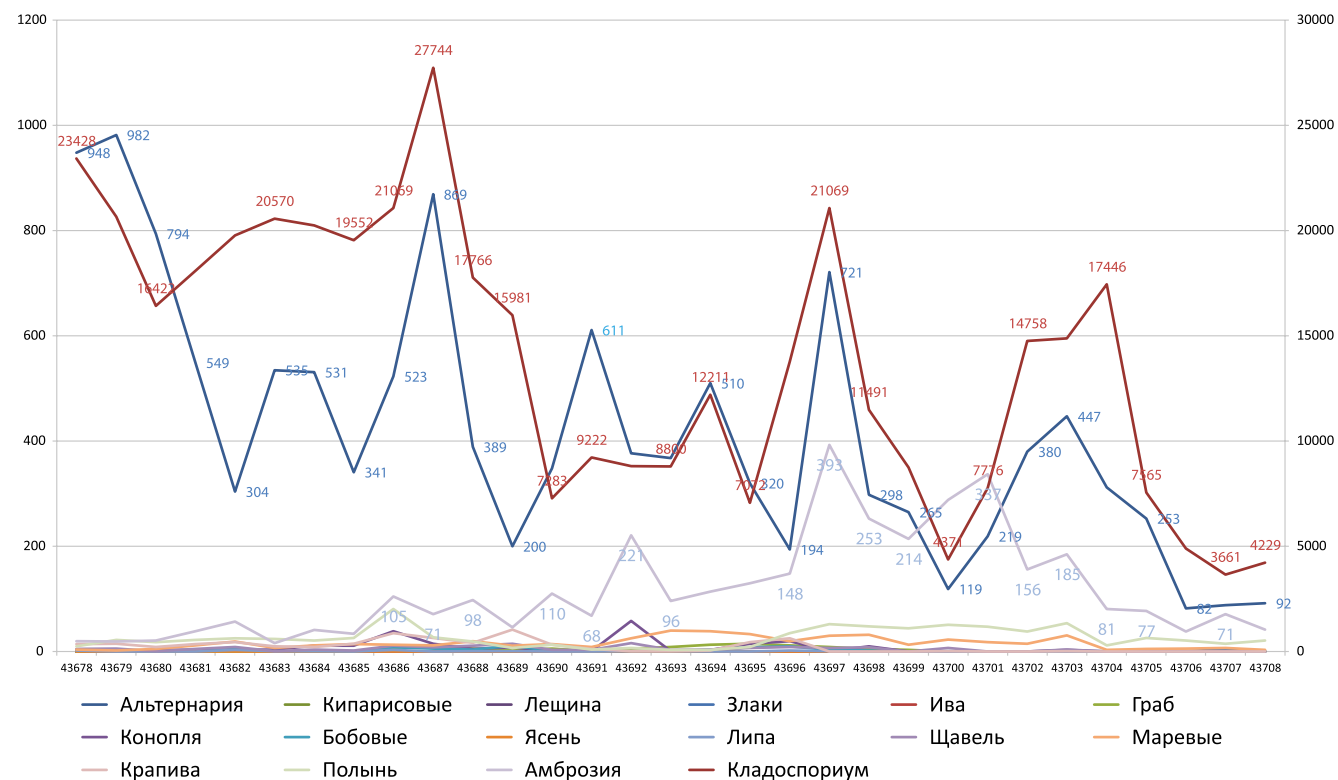
Для диагностики грибковой сенсibilизации на территории России используется анализ крови на аллерген специфические иммуноглобулины E (allergen specific immunoglobulins E, asIgE) к различным грибковым аллергенам. В последнее время широкое распространение получила компонентная диагностика аллергических заболеваний.

Нами было проведено клиническое простое выборочное одномоментное несравнительное наблюдательное исследование по выявлению спектра сенсibilизации у больных сезонным аллергическим ринитом. Критерии включения: мужчины и женщины

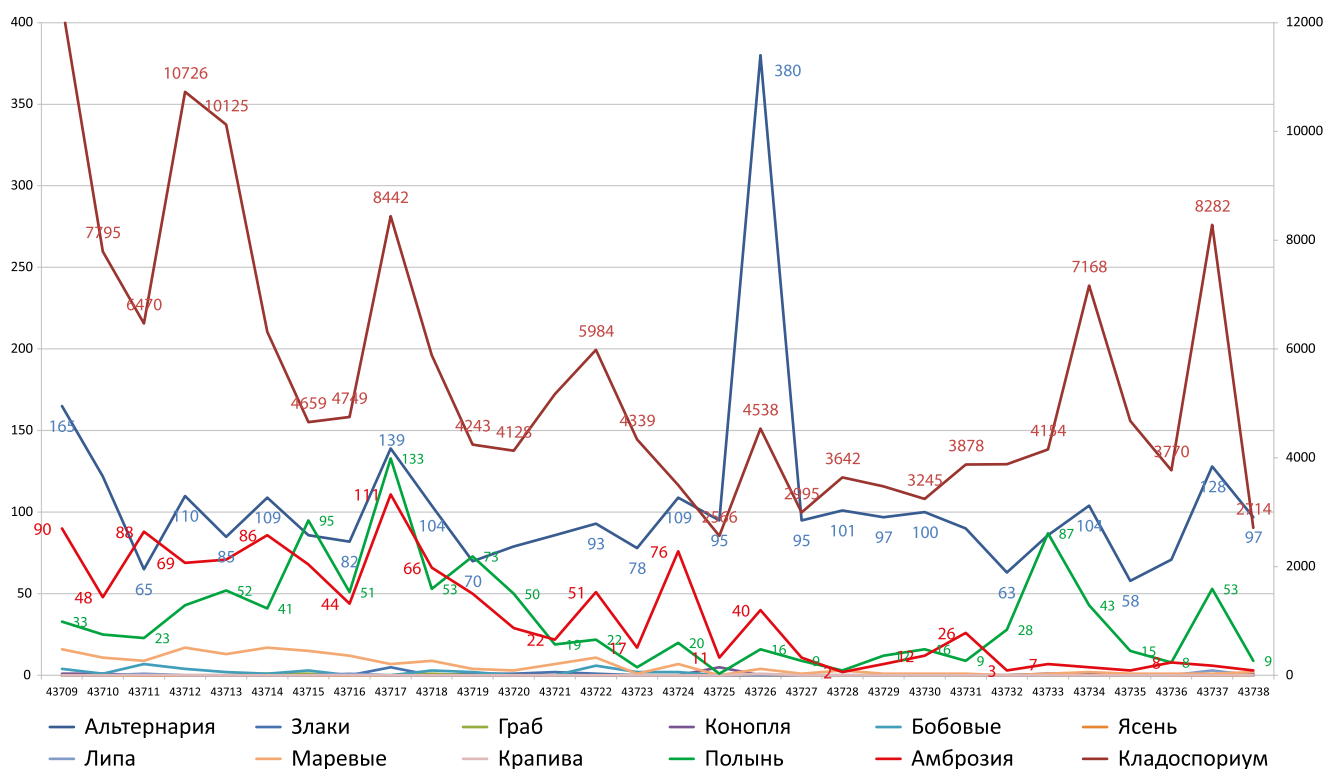
Июль, 2019



Август, 2019



Сентябрь, 2019



Октябрь, 2019

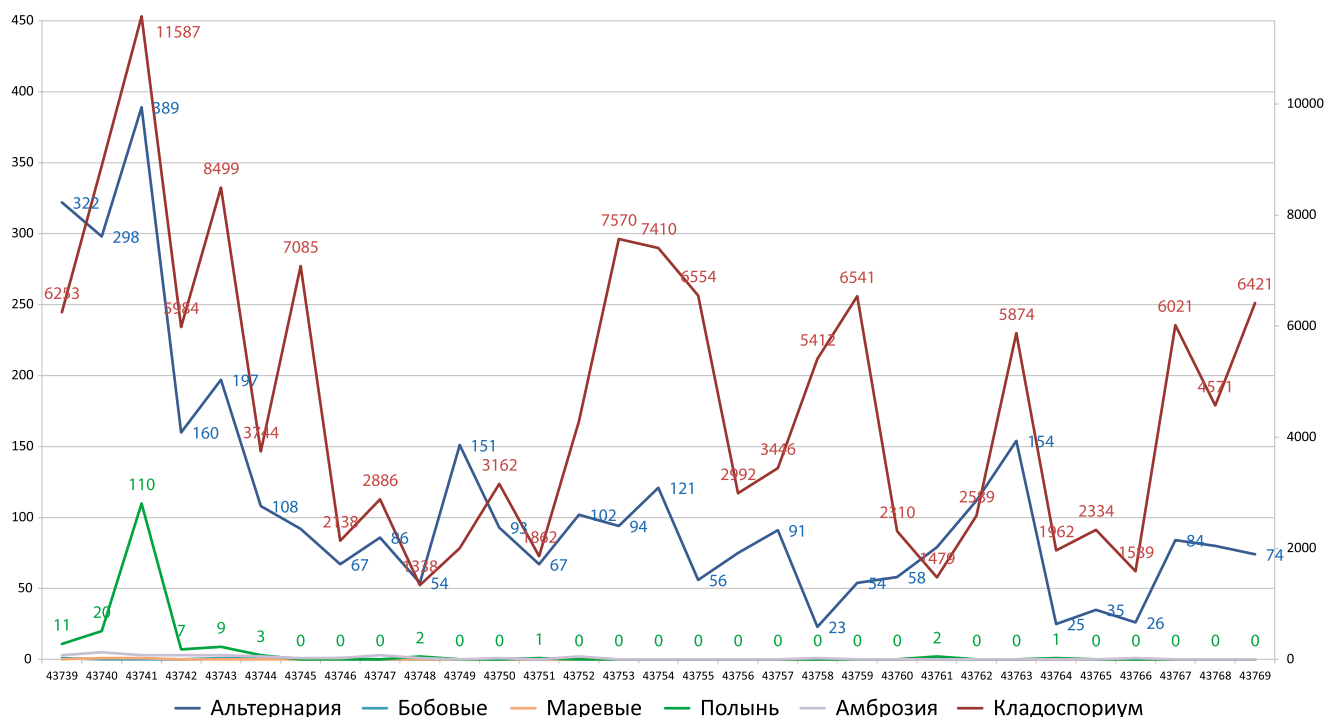


Рис. 3. Концентрация пыльцы отдельных таксонов и спор грибов в атмосферном воздухе в июле-октябре 2019 г. в Ростове-на-Дону.

Fig. 3. Concentrations of pollen of individual taxa and fungal spores in atmospheric air in July, August, September and October 2019 in Rostov-on-Don.

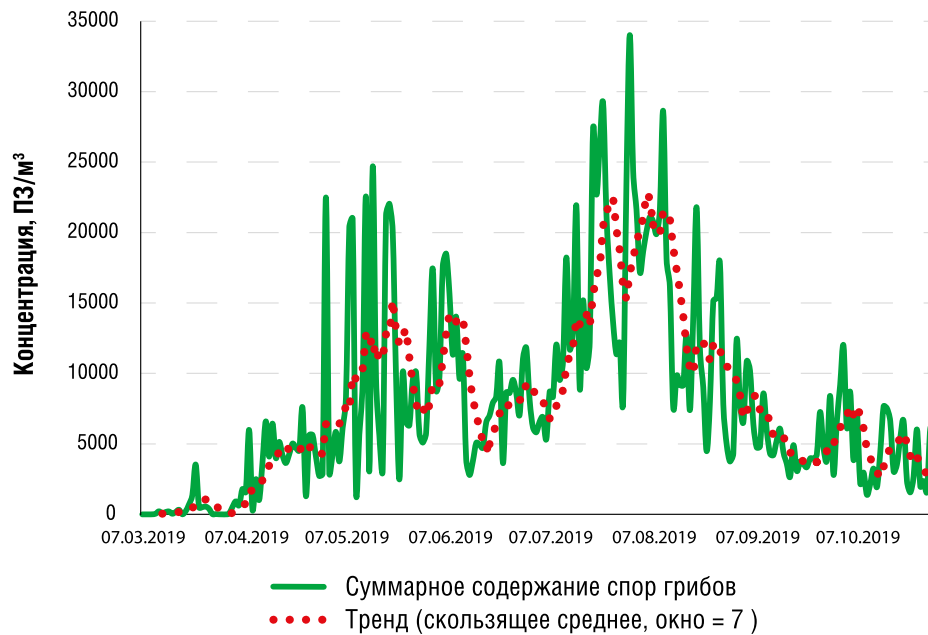


Рис. 4. Суммарное содержание спор грибов за период наблюдения (март-октябрь) 2019 г. в Ростове-на-Дону.

Fig. 4. The total content of fungal spores for the observation period (March-October) 2019 in Rostov-on-Don.

($n=671$) в возрасте 18–65 лет, больные аллергическим ринитом. Критериев исключения не было. В процессе сбора анамнеза определено, что сезонным аллергическим ринитом страдало 53,8% ($n=361$) пациентов, круглогодичным аллергическим ринитом — 34,4% ($n=231$); у 11,7% ($n=79$) пациентов сенсibilизация не выявлена. С целью этиологической верификации диагноза проведена молекулярная алергодиагностика с помощью ImmunoCap-100 (совместно с медицинским центром «АллергоДон»). Положительными результатами считали значения $asIgE \geq 0,35$ kU/l; с учётом данных истории болезни каждого пациента выявляемая сенсibilизация была клинически релевантной. Получены следующие результаты: среди пациентов с сезонным аллергическим ринитом преобладали больные с сенсibilизацией к амброзии (w230, nAmb a 1) — 13,0% ($n=85$), альтернании (m229, rAlt a 1) — 11,6% ($n=78$), полыни (w231, nArt v 1) — 8,9% ($n=60$); на четвёртом месте — сенсibilизация к луговым травам (g213, rPhl p 1 / rPhl p 5b) — 7,6% ($n=51$), на 5-м — к берёзе (t215, rBet v 1) — 3,6% ($n=24$); отмечена кросс-реактивность в ряде случаев: к луговым травам (g214, rPhl p 7 / rPhl p 12) — 0,9% ($n=6$), берёзе (t213, rBet v 2 / rBet v 4) — 0,3% ($n=2$). При этом компонентная диагностика к *C. herbarum* (Cla h 8, Cla h 6, Cla h 3) не проводилась, но данные нашего аэропалеонтологического мониторинга (выявившие чрезвычайно высокие уровни концентрации *Cladosporium*) диктуют необходимость изучения алергена *C. herbarum* и его влияние на возникновение и течение аллергического ринита и бронхиальной астмы. При этом известная перекрёстная реактивность между *A. alternata* и *C. herbarum* из-за наличия

гомологичных алергенов (Alt a 1 и Cla h 3) повышает актуализацию этой проблемы, так как Alt a 1 — основной алерген *A. alternata* — связан с развитием бронхиальной астмы. Следует отметить, что отсутствие в нашем исследовании сенсibilизации у 11,7% больных с выраженными клиническими симптомами аллергического ринита, возможно, было связано с отсутствием причинно-значимого алергена (в том числе *C. herbarum*), а также необходимостью включения в клиническую практику назальных провокационных проб с целью исключения либо подтверждения локального аллергического ринита.

Приведённое в данной статье исследование демонстрирует удельный вес грибковых алергенов в структуре этиологически значимых алергенов при аллергическом рините, а также важность изучения спороношения плесневых грибов в окружающем воздухе, их влияния на развитие и течение аллергического ринита и бронхиальной астмы.

По результатам аэропалеонтологического мониторинга впервые за 47 лет нами был обновлён календарь пыления (результаты палинации растений изложены в соответствующей статье [14]) и спороношения для г. Ростова-на-Дону и Ростовской области. Для этого были отобраны 24 таксона, пыльца которых обладает алергенными свойствами и преобладает в воздухе на территории г. Ростова-на-Дону и Ростовской области [14], а также включены полученные данные спороношения зафиксированных плесневых грибов (ранее не отражавшиеся в календарях пыления) (рис. 5), что внесло неоспоримый вклад в работу клинических алергологов.

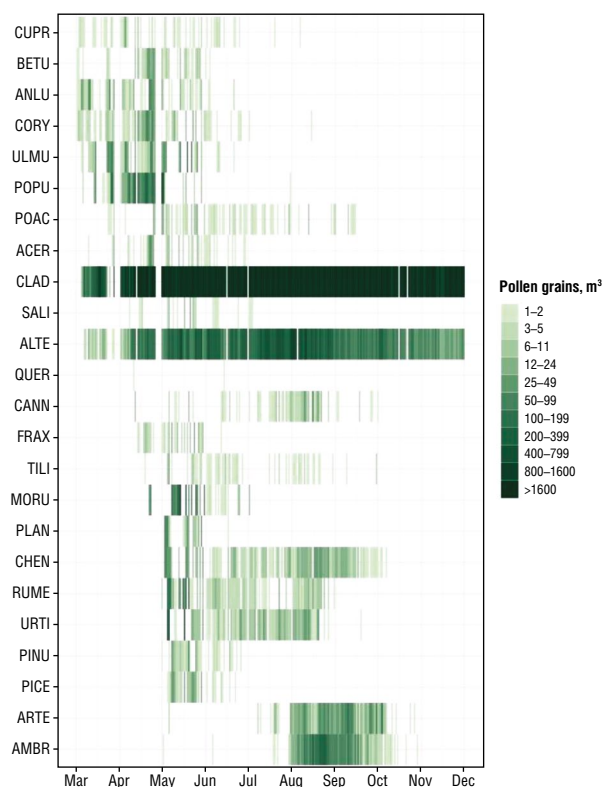


Рис. 5. Календарь пыления растений* и спороношения грибов** для Ростова-на-Дону, 2019.

*Берёза (*Betula*), тополь (*Populus*), сосна (*Pinus*), ель (*Picea*), клён (*Acer*), орешник (*Corylus*), ольха (*Alnus*), ива (*Salix*), ясень (*Fraxinus*), вяз (*Ulmus*), липа (*Tilia*), дуб (*Quercus*), граб (*Carpinus*), шелковица (*Morus*), кипарисовые (*Cupressaceae*), злаки (*Poaceae*), бобовые (*Fabaceae*), подорожник (*Plantago*), шавель (*Rumex*), крапива (*Urtica*), конопля (*Cannabis*), семейство маревых (*Chenopodiaceae*), амброзия (*Ambrosia*), полынь (*Artemisia*); **альтернария (*Alternaria*), кладоспориум (*Cladosporium*).

Fig. 5. The calendar dusting of plants* and sporulation of fungi** for Rostov-on-Don, 2019.

*Birch (*Betula*), Poplar (*Populus*), Pine (*Pinus*), Spruce (*Picea*), Maple (*Acer*), Hazel (*Corylus*), Alder (*Alnus*), Willow (*Salix*), Ash (*Fraxinus*), Elm (*Ulmus*), Linden (*Tilia*), Oak (*Quercus*), Hornbeam (*Carpinus*), Mulberry (*Morus*), Cypress (*Cupressaceae*), Cereals (*Poaceae*), legumes (*Fabaceae*), plantain (*Plantago*), sorrel (*Rumex*), nettle (*Urtica*), hemp (*Cannabis*), hazy family (*Chenopodiaceae*), Ambrosia (*Ambrosia*), wormwood (*Artemisia*); ***Alternaria* (*Alternaria*), *Cladosporium* (*Cladosporium*).

Обсуждение

C. herbarum является типичным видом рода *Cladosporium*; его переносимые по воздуху споры чаще встречаются летом (пиковые концентрации) и осенью, обнаруживаются в помещении, на органических материалах в почве, проявляют себя как растительный паразит. Организм имеет оптимальные условия роста при температуре между +18...+28°C с максимальной температурой роста между +28...+32°C при pH 6 [6, 11]. Спорообразование во влажных условиях выше, чем в сухих. Споры *C. herbarum* легко рассеиваются

в воздушных потоках, усиливающих его действие в качестве грибкового аллергена дыхательных путей, что является одной из основных грибковых причин аллергического ринита и бронхиальной астмы в западном полушарии [4].

Было идентифицировано более 60 антигенов *C. herbarum*, из них 36 ассоциированы с антителами изотипа IgE сыворотки крови пациентов [17]. На сегодняшний день описаны следующие аллергенные молекулы *C. herbarum*: Cla h 1; Cla h 2; Cla h 3 (альдегид дегидрогеназа); Cla h 4, общеизвестен как Cla h 5 (рибосомальная РНК P2); Cla h 6 (энолаза); Cla h 7 (YCP4-белок); Cla h 8 (маннитолдегидрогеназа); Cla h 9 (вакуольная сериновая протеаза); Cla h 10 (альдегиддегидрогеназа); Cla h 12 (рибосомальная РНК P1); Cla h abH (альфа/бета гидролаза); Cla h8 CSP (белок холодового шока); Cla h GST (глутатион-S-трансфераза); Cla h HCh1 (гидрофобин); Cla h HSP70 (белок теплового шока 70); Cla h NTF2 (ядерный транспортный фактор 2); Cla h TCTP (трансляционно-контролируемый опухолевый белок, или фактор высвобождения гистамина, HRF, TCTP). Надо отметить, что вышеуказанный Cla h 5 (рибосомальный P2-белок, ранее обозначаемый как Cla h 4), демонстрирует 60% гомологии аминокислотной последовательности с другими рибосомальными протеинами P2 [17]. Преобладающий мажорный аллерген *Cladosporium* был идентифицирован после определения NADP-зависимой маннитолдегидрогеназы (Cla h 8), определяемой антителами изотипа IgE у 57% сенсibilизированных к *Cladosporium* пациентов [18].

Споры *Aternaria* способны разноситься ветром на многие сотни километров, в результате чего определяются как в окружающем воздухе, так и в составе домашней пыли [4]. Источником спор *A. alternata* рассматривают гниющие части растений, птичьих гнёзд, семян зерновых культур, почву [4]. Оптимальными условиями для спороношения является температура от +25 до +30°C, ветреность, повышенные влажность и плодородие почвы [3, 11]. Эти особенности объясняют сезонный пик концентрации спор гриба в воздушной среде во время листопада (в конце лета и начале осени). В высокой концентрации аллергены *A. alternata* находят в биоаэрозоле предприятий, перерабатывающих сельскохозяйственную продукцию (древесину, зерно), занимающихся обработкой меха, а также в воздухе теплиц [4]. Кроме того, источником аллергена могут явиться лёгочные грибковые инфекции и локализованные кожные инфекции, например, у больных, которые длительно получают глюкокортикостероидную терапию, и более всего у лиц с иммунодефицитными состояниями [4]. Доказана связь сенсibilизации к антигенам *A. alternata* с развитием и тяжестью

течения бронхиальной астмы, аллергического ринита и атопического дерматита [4]. На настоящий момент имеется описание 11 аллергенов экстракта *A. alternata*, при этом Alt a 1 и Alt a 2 идентифицировали как видоспецифические (мажорные) аллергены *A. alternata*, остальные — как перекрёстно-реактивные [19]. Alt a 1 является основным мажорным аллергеном, реагирующим с IgE-сывороткой более чем 90% сенсibilизированных к *Alternaria* пациентов [19]. Alt a 2 (альдегиддегидрогеназа) определяется IgE-антителами у 61% людей [19], страдающих аллергией к *Alternaria*. Известно также о наличии минорных аллергенов *A. Alternata*, в частности Alt a 3 (белок теплового шока), Alt a 4, Alt a 5 (энолаза, ранее известная как Alt a 11), Alt a 6 (высококонсервативные грибковые аллергены энолазы), Alt a 7, Alt a 10, Alt a 12, Alt a 70kD и Alt a NTF2 (ядерный транспортный фактор 2) [20]. Таким образом, важными компонентами аллергенов *A. alternata* являются Alt a 1 и Alt a 6 с учётом их способности вызывать первичную сенсibilизацию (Alt a 1) или объяснять перекрёстную реактивность (Alt a 6) [20].

Между *Aternaria* и *Cladosporium* наблюдается перекрёстная реактивность в результате наличия гомологичных аллергенов (Alt a 10 и Cla h 3), альдегиддегидрогеназы (Alt a 6 и Cla h 4), рибосомальной РНК Р2 (Alt a 7 и Cla h 5), белка *Saccharomyces cerevisiae* (YCP4); Alt a 11 и Cla h 6 (энолаза, мажорный аллерген) [21]. При этом доказано, что энолаза из *S. cerevisiae* (пекарские дрожжи) имеет высокую перекрёстную реактивность к другим грибковым энолазам, в частности *C. herbarum*, *A. alternata*, *Candida albicans* и *Aspergillus fumigates* [22]. Энолаза из Nev b 9, находящаяся в латексе, характеризуется перекрёстной реактивностью с энолазами *C. herbarum* и *A. alternata* [17, 23], что необходимо учитывать при этиологической верификации аллергического заболевания.

Выявленный нами в ходе исследования факт совпадения пика концентрации пыльцы 03.10.2019 с пиком концентрации спор грибов в этот день (*Cladosporium* 11587 ед/м³, *Alternaria* 389 ед/м³), а также совпадение этого обстоятельства с прошедшим за несколько часов до этого грозным дождём согласуется с результатами нескольких исследований у детей и взрослых, которые показали, что увеличение количества спор в атмосфере было связано со значительным увеличением числа больных с симптомами астмы и экстренных посещений неотложной помощи [24, 25]. При грозовой аллергии увеличивается концентрация аллергенного белка, в связи с чем мы планируем проанализировать имеющиеся у нас результаты почасового определения пыления/спороношения в этот день и исследовать возможность дальнего транспорта пыльцы и спор, с учётом существующих доказа-

тельств того, что увеличение концентрации спор плесени может играть роль при грозовой астме — явлении, характеризующиеся резким увеличением числа обращений в больницы пациентов, страдающих астмой, после гроз. В частности, канадское исследование показало, что количество спор грибов удвоилось, а число случаев неотложной помощи при астме у детей возросло более чем на 15% за сутки во время гроз, в то время как концентрация пыльцы и других загрязнителей воздуха осталась неизменной [26]. Эти исследования показывают, что атмосферная плесень также может быть фактором риска развития и обострения астмы. Исходя из этого, мы посчитали уместным демонстрацию вышеуказанного клинического несравнительного наблюдательного исследования по выявлению спектра сенсibilизации у больных сезонным аллергическим ринитом, которое экспонирует возможный удельный вес грибковых аллергенов (*Cladosporium*, *Alternaria*) в структуре причинно-значимых аллергенов при аллергическом рините. Это исследование ещё раз подтвердило ценность изучения спороношения плесневых грибов в окружающем воздухе, их роли в формировании и течении аллергического ринита и бронхиальной астмы.

Выводы

Грибковые аллергены играют большую роль в формировании спектра сенсibilизации у пациентов с аллергопатологией. Процесс размножения грибов во многом зависит от климатогеографических, метеорологических, специфических особенностей окружающей среды. Аэропалинологический мониторинг, проведённый в Ростове-на-Дону в 2019 г. (март-октябрь), обнаружил следующие особенности.

1. Наличие спор плесневых грибов в атмосферном воздухе фиксируется на протяжении всего периода наблюдения. Основные споры, выявленные в воздушной среде, представлены грибами рода *Cladosporium* и *Alternaria*. Отмеченное нами спороношение данных плесневых грибов уже в марте, после схода снежного покрова, опровергает найденные нами в доступных литературных источниках утверждения о начале образования спор *Cladosporium* и *Alternaria* в регионе с мая месяца [3, 5]; зафиксированные нами уровни концентрации *Cladosporium* превышали указываемые во многих литературных источниках показатели в 2 раза [3, 5].
2. Спорноношение плесневых грибов родов *Cladosporium* и *Alternaria*, наблюдаемое весь период вегетации растений в регионе, может быть причиной развития респираторной аллергии у пациентов Ростовской области с пиком клинических проявлений в июле-сентябре.

3. Синхронный период цветения растений и спороношения микромицетов увеличивает антигенную нагрузку [14], содействуя усугублению сенсibilизации и развитию аллергопатологии у населения Ростовской области с трансформацией в более тяжёлые формы [14]; способствует расширению причинно-значимых аллергенов и микст-сенсibilизации [14].
4. Принимая во внимание, что сенсibilизация плесневыми грибами является мощным фактором риска развития тяжёлого аллергического ринита и бронхиальной астмы, а также доминирование летучих спор *C. herbarum* в атмосфере, выявленное при аэропалеонтологическом мониторинге, рекомендуется дальнейшее изучение аллергена *C. herbarum* и его влияния на возникновение и течение аллергического ринита и бронхиальной астмы.
5. С целью дифференциально-диагностического подхода и этиотропного подбора аллергенной иммунотерапии необходимо в обязательном порядке выявлять сенсibilизацию к плесневым грибам, для чего требуется внести изменения в стандарты оказания медицинской помощи населению Ростовской области.
6. При исследовании спектра сенсibilизации у больных аллергическим ринитом следует проводить назальные провокационные тесты с целью исключения/подтверждения локального аллергического ринита.
7. Представляется интересным выявить результаты спороношения в течение непрерывного календарного года, включая ноябрь-февраль.

Заключение

Таким образом, проведённое нами исследование стало начальным этапом динамического наблюдения за качественным и количественным составом аллергенов воздушной среды региона, в том числе доминирующих грибковых аллергенов в воздушной среде региона, представленных родами *Cladosporium* и *Alternaria*. Нами обновлён календарь пыления растений и спороношения грибов рода *Cladosporium* и *Alternaria* для г. Ростова-на-Дону и Ростовской области. Данный календарь, составленный для региона в 2019 г., становится одним из предупредительных инструментов практической аллергологии, который позволит пациентам планировать свой ритм жизни, тем самым самостоятельно прогнозировать течение пыльцевой и грибковой аллергии, а врачам, с учётом знаний почасовой оценки концентрации пыльцы и спор грибов с параллельным мониторингом метеорологических условий, позволит уменьшить количество обострений аллергических заболеваний и вызовов бригад скорой помощи.

Дополнительная информация

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Вклад авторов. Э.В. Чурюкина, Е.В. Назарова — концепция и дизайн исследования, написание текста; Э.В. Чурюкина — сбор и обработка материала, статистическая обработка данных; Е.В. Назарова — редактирование. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией).

Authors' contribution. E.V. Churyukina, E.V. Nazarova — research concept and design, text writing; E.V. Churyukina — material collection and processing, statistical data processing; E.V. Nazarova — editing. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

Благодарность. Авторы выражают благодарность Е.Э. Северовой и Е.А. Голошубовой за помощь в работе.

Acknowledgment. The authors express their gratitude to E.E. Severova, E.A. Goloshubova for their help in the work.

ЛИТЕРАТУРА

1. EAACI White paper on Research, Innovation and Quality Care. Ed. J. Agache, C.A. Akdis, T. Chivato, et al. Publisher EAACI; 2018, 152 p.
2. Gibson G.J., Loddenkemper R., Lundbäck B., Sibille Y. Respiratory health and disease in Europe: the new European Lung White Book. European Respiratory Society Journals Ltd; 2003. P. 34–43. doi: 10.1183/09031936.00105513
3. Маянский А.Н., Заславская М.И., Салина Е.В. Введение в медицинскую микологию. Нижний Новгород: НГМА, 2003. 54 с.
4. Кулага В.В., Романенко И.М., Афонин С.Л., Кулага С.М. Аллергия и грибковые болезни. Руководство для врачей. Луганск: Элтон-2, 2005. 520 с.
5. McLaughlin D.J., McLaughlin E.G., Lemke P.A. Systematics and evolution. Research Gate GmbH; 2001. doi: 10.1007/978-3-662-10189-6

6. Царев С.В. Аллергия к микромицетам // Российский аллергологический журнал. 2010. № 1. С. 5–16.
7. Katial R.K., Zhang Y., Jones R.H., Dyer P.D. Atmospheric mold spore counts in relation to meteorological parameters // *Int J Biometeorology*. 1997. Vol. 41. P.17–22. doi: 10.1007/s004840050048
8. Freye H.B., King J., Litwin C.M. Variations of pollen and mold concentrations in 1998 during the strong El Nino event of 1997–1998 and their impact on clinical exacerbations of allergic rhinitis, asthma, and sinusitis // *Allergy Asthma Proc*. 2001. Vol. 22, N 4. P. 239–247.
9. Corden J.M., Millington W.M. The long-term trends and seasonal variation of the aeroallergen *Alternaria* in Derby, UK // *Aerobiologia*. 2001. Vol. 17. P. 127–136. doi: 10.1023/A:1010876917512
10. Wolf J., O'Neill N.R., Rogers C.A., et al. Elevated atmospheric carbon dioxide concentrations amplify *Alternaria* alternate sporulation and total antigen production // *Environ Health Perspect*. 2010. Vol. 118, N 9. P. 1223–1238. doi: 10.1289/ehp.0901867
11. Ильина Н.И., Лусс Л.В., Курбачева О.М. и др. Влияние климатических факторов на спектр и структуру аллергических заболеваний на примере Московского региона // Российский аллергологический журнал. 2014. № 2. С. 25–32.
12. Rodriguez-Rajo F.J., Iglesias I., Jato V. Variation assessment of airborne *Alternaria* and *Cladosporium* spores at different bioclimatical conditions // *Mycol Res*. 2005. Vol. 109, N 4. P. 497–507. doi: 10.1017/s0953756204001777
13. Перевозная И.Г. Социально-эколого-экономическое благополучие Ростовской области в условиях посттрансформационной динамики // *Terra economicus*. 2010. Т. 4, № 8. С. 139–146.
14. Чурюкина Э.В., Уханова О.П., Голошубова Е.А. Аэропалинологический мониторинг воздушной среды в Ростовской области: результаты сезона палинации 2019 года // Российский аллергологический журнал. 2020. Т. 4, № 17. С. 57–65. doi: 10.36691/RJA1387.
15. Принципы и методы аэропалинологических исследований / под ред. Н.П. Мейер-Меликян, Е.Э. Северовой. Москва: Медицина, 1999. 48 с.
16. Dziado L.K., Bush R.K. Assessment and control of fungal allergen // *Curr Allergy Asthma Rep*. 2001. Vol. 1, N 5. P. 455–460. doi: 10.1007/s11882-001-0033-3
17. Aukrust L. Crossed radioimmuno-electrophoretic studies of distinct allergens in two extracts of *Cladosporium herbarum* // *Int Arch Allergy Appl Immunol*. 1979. Vol. 58, N 4. P. 375–390. doi: 10.1159/000232217
18. Zureik M., Neukirch C., Leynaert B., et al.; European community respiratory health survey. Sensitisation to airborne moulds and severity of asthma: cross sectional study from European Community respiratory health survey // *BMJ*. 2002. Vol. 325, N 7361. P. 411–414. doi: 10.1136/bmj.325.7361.411
19. Moreno A., Pineda F., Alcover J., et al. Orthologous allergens and diagnostic utility of major allergen *alt a 1* // *Allergy Asthma Immunol Res*. 2016. Vol. 8, N 5. P. 428–437. doi: 10.4168/aair.2016.8.5.428
20. Twaroch T.E., Curin M., Sterflinger K., et al. Specific antibodies for the detection of *alternaria* allergens and the identification of cross-reactive antigens in other fungi // *Int Arch Allergy Immunol*. 2016. Vol. 170, N 4. P. 269–278. doi: 10.1159/000449415
21. Weber R.W. Cross-reactivity of plant and animal allergens // *Clin Rev Allergy Immunol*. 2001. Vol. 21, N 2-3. P.153–202. doi: 10.1385/CRIAI:21:2-3:153
22. Simon-Nobbe B., Probst G., Kajava A.V., et al. IgE-binding epitopes of enolases, a class of highly conserved fungal allergens // *J Allergy Clin Immunol*. 2000. Vol. 106, N 5. P. 887–895. doi: 10.36233/0372-9311-2020-97-2-119-124
23. Wagner S., Breiteneder H., Simon-Nobbe B., et al. Hev b 9, an enolase and a new cross-reactive allergen from hevea latex and molds. Purification, characterization, cloning and expression // *Eur J Biochem*. 2000. Vol. 267, N 24. P. 7006–7014. doi: 10.1046/j.1432-1327.2000.01801.x
24. Dales R.E., Cakmak S., Burnett R.T., et al. Influence of ambient fungal spores on emergency visits for asthma to a regional children's hospital // *Am J Respir Crit Care Med*. 2000. Vol. 162, N 6. P. 2087–2090. doi: 10.1164/ajrccm.162.6.2001020
25. Aggarwal A.N., Chakrabarti A. Does climate mould the influence of mold on asthma? // *Lung India*. 2013. Vol. 30, N 4. P. 273–276. doi: 10.4103/0970-2113.120594
26. Dales R.E., Cakmak S., Judek S., et al. The role of fungal spores in thunderstorm asthma // *Chest*. 2003. Vol. 123, N 3. P. 745–750. doi: 10.1378/chest.123.3.745

REFERENCES

1. EAACI White paper on Research, Innovation and Quality Care. Ed. J.Agache, C.A. Akdis, T. Chivato, et al. Publisher EAACI; 2018, 152 p.
2. Gibson GJ, Loddenkemper R, Lundbäck B, Sibille Y. Respiratory health and disease in Europe: the new European Lung White Book. European Respiratory Society Journals Ltd; 2003. P.34–43. doi: 10.1183/09031936.00105513
3. Mayansky AN, Zaslavskaya MI, Salina EV. Introduction to medical mycology. Nizhny Novgorod: NGMA; 2003. 54p. (In Russ).
4. Kulaga VV, Romanenko IM, Afonin SL, Kulaga SM. Allergy and fungal diseases. A guide for doctors. Lugansk: Elton-2; 2005. 520 p. (In Russ).
5. McLaughlin DJ, McLaughlin EG, PA Lemke. Systematics and Evolution. ResearchGate GmbH; 2001. doi: 10.1007/978-3-662-10189-6
6. Tsarev SV. Allergy to micromycetes. *Russian Allergological Journal*. 2010;(1):5–16. (In Russ).
7. Katial RK, Zhang Y, Jones RH, Dyer PD. Atmospheric mold spore counts in relation to meteorological parameters. *Int J Biometeorology*. 1997;41:17–22. doi: 10.1007/s004840050048
8. Freye HB, King J, Litwin CM. Variations of pollen and mold concentrations in 1998 during the strong El Nino event of 1997–1998 and their impact on clinical exacerbations of allergic rhinitis, asthma, and sinusitis. *Allergy Asthma Proc*. 2001;22(4):239–247.
9. Corden JM, Millington WM. The long-term trends and seasonal variation of the aeroallergen *Alternaria* in Derby, UK. *Aerobiologia*. 2001;17:127–136. doi: 10.1023/A:1010876917512
10. Wolf J, O'Neill NR, Rogers CA, et al. Elevated atmospheric carbon dioxide concentrations amplify *Alternaria* alternate sporulation and total antigen production. *Environ Health Perspect*. 2010;118(9):1223–1238. doi: 10.1289/ehp.0901867
11. Ilina NI, Luss LV, Kurbacheva OM, et al. Influence of climatic factors on the spectrum and structure of allergic dis-

- eases on the example of the Moscow region. *Russian Allergological Journal*. 2014;(2):25–32. (In Russ).
12. Rodriguez-Rajo FJ, Iglesias I, Jato V. Variation assessment of airborne *Alternaria* and *Cladosporium* spores at different bioclimatical conditions. *Mycol Res*. 2005;109(4):497–507. doi: 10.1017/s0953756204001777
 13. Perevoznaya IG. Socio-ecological and economic well-being of the Rostov region in the conditions of post-transformation dynamics. *Terra economicus*. 2010;4(8):139–146. (In Russ).
 14. Churyukina EV, Ukhanova OP, Golosubova EA. Aeropalino-logical monitoring of the air environment in the Rostov region: results of the 2019 palination season. *Russian Allergological Journal*. 2020;4(17):57–65. (In Russ). doi: 10.36691/RJA1387
 15. Principles and methods of aeropalinological research. Ed. by N.R. Meyer-Melikyan, E.E. Severova. Moscow: Meditsina; 1999. 48 p. (In Russ).
 16. Dziado LK, Bush RK. Assessment and control of fungal allergen. *Curr Allergy Asthma Rep*. 2001;1(5):455–460. doi: 10.1007/s11882-001-0033-3
 17. Aukrust L. Crossed radioimmuno-electrophoretic studies of distinct allergens in two extracts of *Cladosporium herbarum*. *Int Arch Allergy Appl Immunol*. 1979;58(4):375–390. doi: 10.1159/000232217
 18. Zureik M, Neukirch C, Leynaert B, et al.; European community respiratory health survey. Sensitisation to airborne moulds and severity of asthma: cross sectional study from European Community respiratory health survey. *BMJ*. 2002;325(7361):411–414. doi: 10.1136/bmj.325.7361.411
 19. Moreno A, Pineda F, Alcover J, et al. Orthologous allergens and diagnostic utility of major allergen alt a 1. *Allergy Asthma Immunol Res*. 2016;8(5):428–437. doi: 10.4168/aair.2016.8.5.428
 20. Twaroch TE, Curin M, Sterflinger K, et al. Specific antibodies for the detection of *alternaria* allergens and the identification of cross-reactive antigens in other fungi. *Int Arch Allergy Immunol*. 2016;170(40):269–278. doi: 10.1159/000449415
 21. Weber RW. Cross-reactivity of plant and animal allergens. *Clin Rev Allergy Immunol*. 2001;21(2-3):153–202. doi: 10.1385/CRIAI:21:2-3:153
 22. Simon-Nobbe B, Probst G, Kajava AV, et al. IgE-binding epitopes of enolases, a class of highly conserved fungal allergens. *J Allergy Clin Immunol*. 2000;106(5):887–895. doi: 10.36233/0372-9311-2020-97-2-119-124
 23. Wagner S, Breiteneder H, Simon-Nobbe B, et al. Hev b 9, an enolase and a new cross-reactive allergen from *hevea* latex and molds. Purification, characterization, cloning and expression. *Eur J Biochem*. 2000;267(24):7006–7014. doi: 10.1046/j.1432-1327.2000.01801.x
 24. Dales RE, Cakmak S, Burnett RT, et al. Influence of ambient fungal spores on emergency visits for asthma to a regional children's hospital. *Am J Respir Crit Care Med*. 2000;162(6):2087–2090. doi: 10.1164/ajrccm.162.6.2001020
 25. Aggarwal AN, Chakrabarti A. Does climate mould the influence of mold on asthma? *Lung India*. 2013;30(4):273–276. doi: 10.4103/0970-2113.120594
 26. Dales RE, Cakmak S, Judek S, et al. The role of fungal spores in thunderstorm asthma. *Chest*. 2003;123(3):745–750. doi: 10.1378/chest.123.3.745

ОБ АВТОРАХ

Автор, ответственный за переписку:

Чурюкина Элла Витальевна, к.м.н., доцент;
адрес: Россия, 344022, Ростов-на-Дону,
пер. Нахичеванский, д. 29;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6407-6117>;
eLibrary SPIN: 8220-1439; e-mail: echuryukina@mail.ru

Соавтор:

Назарова Евгения Валерьевна, к.м.н.;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0380-6205>;
eLibrary SPIN: 4788-7407; e-mail: evallergo@yandex.ru

AUTHORS' INFO

Corresponding author:

Ella V. Churyukina, MD, Cand. Sci. (Med.),
Assistant Professor;
address: 29, Nakhichevansky lane, 344022 Rostov on Don,
Russia; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6407-6117>;
eLibrary SPIN: 8220-1439; e-mail: echuryukina@mail.ru

Co-author:

Evgeniya V. Nazarova, MD, Cand. Sci. (Med.);
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0380-6205>;
eLibrary SPIN: 4788-7407; e-mail: evallergo@yandex.ru