

DOI: 10.32364/2587-6821-2023-7-2-65-74

## Микологические факторы риска развития респираторных аллергозов тяжелого течения у населения, проживающего на юге России

О.П. Уханова<sup>1,2</sup>, Е.В. Богомолова<sup>3</sup>, П.В. Будников<sup>4</sup>, Э.В. Чурюкина<sup>5,6</sup>, М.К. Малахова<sup>6</sup>,  
М.С. Шогенова<sup>7,8</sup>, Е.А. Голошубова<sup>5</sup>, В.А. Попова<sup>5</sup>, О.З. Пузикова<sup>5</sup>

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО СтГМУ Минздрава России, Ставрополь, Россия

<sup>2</sup>КБ № 101 ФФГБУ СКФНКЦ ФМБА России в г. Лермонтове, Лермонтов, Россия

<sup>3</sup>БИН РАН, Санкт-Петербург, Россия

<sup>4</sup>ФГАУ ВО КФУ, Казань, Россия

<sup>5</sup>ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России, Ростов-на-Дону, Россия

<sup>6</sup>ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России, Краснодар, Россия

<sup>7</sup>ГБУЗ «Центр аллергологии и иммунологии» Минздрава КБР, Нальчик, Россия

<sup>8</sup>Кабардино-Балкарский государственный университет им. Х.М. Бербекова, Нальчик, Россия

### РЕЗЮМЕ

**Цель исследования:** определить концентрацию спор плесневых грибов и причинно-значимых аллергенов пыльцы трав в городах юга России, изучить частоту мультисенситизации у пациентов, страдающих тяжелыми респираторными аллергическими заболеваниями, с учетом определения специфических IgE к плесневым грибам.

**Материал и методы:** согласно международным методикам проведено изучение содержания аэроаллергенов с помощью волюметрических пылеуловителей Буркарда и Ланзони в городах Ставрополе, Краснодаре, Ростове-на-Дону на протяжении 2018–2020 гг. С помощью компонентной аллергодиагностики изучен уровень специфических IgE к небактериальным аллергенам у 143 пациентов (69 детей, 74 взрослых) с аллергическим ринитом и атопической астмой.

**Результаты исследования:** по результатам проведенных аэропалеонтологических исследований установлено высокое содержание спор плесневых грибов в атмосферном воздухе всех изученных городов, которое сочетается с ежегодным ростом концентрации пыльцевых аллергенов в атмосферном воздухе. Для южного региона РФ характерно круглогодичное присутствие аллергенов плесневых грибов с пиками спороношения в июле, августе и сентябре. Пик обращаемости населения совпадал с максимальной концентрацией пыльцы растений и спор плесневых грибов. Данные комплексной аллергодиагностики свидетельствуют о превалировании (71%) мультисенситизированных пациентов, чувствительных к пыльцевым аллергенам и спорам плесневых грибов. Следствием наложения пиков пыления пыльцевых аэроаллергенов и спороношения плесневых грибов является увеличение объема фармакотерапии, назначаемой пациенту, а также снижение его трудоспособности.

**Заключение:** преобладание мультисенситизации у пациентов способствует развитию тяжелых форм респираторных аллергических заболеваний. Данные пациенты нуждаются в своевременном проведении лечебных и профилактических мероприятий. Посредством ежедневного контроля уровня спороношения и содержания в воздухе пыльцевых аллергенов можно избежать контакта с высокими концентрациями причинно-значимых аллергенов и провести необходимую профилактику. Ежегодное проведение аэропалеонтологического мониторинга способствует прогнозированию обострений респираторных аллергических заболеваний у населения и проведению ряда профилактических мероприятий на доврачебном уровне.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** плесневые грибы, амброзия, аэромикология, аэропалеонтология, аллергены, компонентная аллергодиагностика.

**ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ:** Уханова О.П., Богомолова Е.В., Будников П.В. и др. Микологические факторы риска развития респираторных аллергозов тяжелого течения у населения, проживающего на юге России. *РМЖ. Медицинское обозрение.* 2023;7(2):65–74. DOI: 10.32364/2587-6821-2023-7-2-65-74.

## Mycotic risk factors for the development of severe respiratory allergosis in the population of southern Russia

O.P. Ukhanova<sup>1,2</sup>, E.V. Bogomolova<sup>3</sup>, P.V. Budnikov<sup>4</sup>, E.V. Churyukina<sup>5,6</sup>, M.K. Malakhova<sup>6</sup>,  
M.S. Shogenova<sup>7,8</sup>, E.A. Goloshubova<sup>5</sup>, V.A. Popova<sup>5</sup>, O.Z. Puzikova<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Stavropol State Medical University, Stavropol, Russian Federation

<sup>2</sup>Clinical Hospital No. 101 of the North Caucasian Federal Research and Clinical Center of FMBA of Russia in Lermontov, Lermontov, Russian Federation

<sup>3</sup>Komarov Botanical Institute of the Russian Academy of Sciences, St. Petersburg, Russian Federation

<sup>4</sup>Kazan Federal University, Kazan, Russian Federation

<sup>5</sup>Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russian Federation

<sup>6</sup>Kuban State Medical University, Krasnodar, Russian Federation

<sup>7</sup>Center of Allergology and Immunology, Nalchik, Russian Federation

<sup>8</sup>Kh.M. Berbekov Kabardino-Balkarian State University, Nalchik, Russian Federation

**ABSTRACT**

**Aim:** to determine the concentration of mold spores and causative allergens of pollen-producing grasses in the cities of Southern Russia and to assess the prevalence of multisensitization in patients with severe allergic respiratory diseases, taking into consideration mold specific IgE results.

**Patients and Methods:** from 2018 to 2020, concentrations of airborne allergens were evaluated in Stavropol, Krasnodar and Rostov-on-Don according to international techniques, using Burkard and Lanzoni volumetric spore and pollen traps. The levels of non-bacterial allergen-specific IgE were evaluated by allergen component testing in 143 patients (69 children and 74 adults) with allergic rhinitis and atopic asthma.

**Results:** the results of aeropalynology studies demonstrated a high concentration of mold spores in the atmospheric air of all the studied cities co-occurring with seasonal increases in pollen allergen concentrations in the atmospheric air. The South of Russia is characterized by the year-round presence of mold allergens with sporulation peaks in July, August and September. The peak utilization of healthcare services coincided with the maximal concentration of plant pollen and mold spores. The results of comprehensive allergy diagnostic testing suggest that there is a predominance of patients with multisensitization (71%), including sensitization to pollen and mold spore allergens. As a result of the overlapping of the peaks of spreading airborne pollen allergens and mold sporulation, a frequent use of short-acting emergency  $\beta_2$ -agonists and more calls for ambulance service are reported.

**Conclusion:** the predominance of patients with multisensitization leads to the development of severe allergic respiratory diseases. Measures of timely management and prevention are needed for such patients. A daily monitoring of sporulation levels and pollen allergens in the air may help to avoid contacts with high concentrations of causative allergens and to implement the necessary preventive measures. The annual aeropalynology monitoring will provide an opportunity to predict allergen concentrations in the atmospheric air during the current year and to develop a statistically significant monitoring model in the future.

**KEYWORDS:** molds, ragweed, aeromycology, aeropalynology, allergens, allergen component testing.

**FOR CITATION:** *Ukhanova O.P., Bogomolova E.V., Budnikov P.V. et al. Mycotic risk factors for the development of severe respiratory allergosis in the population of southern Russia. Russian Medical Inquiry. 2023;7(2):65–74 (in Russ.). DOI: 10.32364/2587-6821-2023-7-2-65-74.*

**ВВЕДЕНИЕ**

Природные аллергены, такие как пыльца растений и споры плесневых грибов — микромицетов, повсеместно распространены на территории Российской Федерации [1]. Однако наиболее тяжелое и продолжительное течение атопических заболеваний наблюдается среди взрослого и детского населения, проживающего на юге страны [1].

Плесневые грибы присутствуют во всех климатогеографических зонах [1–4]. Известно, что их численность может варьировать в широких пределах [2–10]. К числу наиболее часто встречающихся микромицетов окружающей среды можно отнести представителей родов *Alternaria*, *Aspergillus*, *Cladosporium*, *Fusarium*, *Mucor*, *Penicillium* и *Rhizopus*<sup>1</sup> [2–6, 11]. Микромицеты из этих родов входят в список потенциальных аллергенов человека в соответствии с установленными санитарно-эпидемиологическими правилами СП 1.3.2885-11, т. е. могут вызывать как микотические заболевания у иммунокомпрометированных пациентов, так и аллергические заболевания I типа (астму, аллергический ринит, конъюнктивит, крапивницу и анафилактический шок и др.) [1, 3–6, 8, 11–13].

В настоящее время многочисленными исследованиями доказано значение микогенной сенсибилизации в патогенезе аллергического ринита, бронхиальной астмы, экзогенного аллергического альвеолита и атопического дерматита<sup>2</sup> [12, 14–20]. Некоторые штаммы микромицетов могут синтезировать до 40 отдельных макромолекул, индуцирующих синтез специфических иммуноглобулинов класса E (IgE) [21]. Подавляющее количество зарегистрированных аллергенов принадлежит к четырем родам микромицетов: *Aspergillus*, *Alternaria*, *Cladosporium*, *Penicillium* [22]. Распространенная и недооцененная сенсибилизация обусловлена микроскопическими размерами спор грибов (от 1 до 5 мкм), что позволяет им проникать в дыхательные пути человека, вызывая клинические симптомы респираторных аллергозов [4].

Сезонное проявление грибковой аллергии связано с одновременным периодом максимального пыления растений из семейства злаковых (тимофеевка), сложноцветных (амброзия) и деревьев (береза) и периодом активного спороношения грибов рода *Cladosporium* и *Alternaria* [4, 23]. Особенностью респираторных проявлений аллергии, связанной со спорами грибов родов *Penicillium*, *Cladosporium*, *Aspergillus* и *Alternaria*, является наслаивание клинических симптомов поллиноза с мая по ноябрь [4, 23]. Сочетанная сенсибилизация к ним неизбежно ведет к развитию SCUAD-синдрома (англ.: severe chronic upper-airway disease) — особого фенотипа тяжелого аллергического ринита [4, 23–28].

Показатели частоты сенсибилизации к грибам при различных аллергических заболеваниях варьируют в широких пределах (от 12 до 60%) в зависимости от рода гриба и принадлежности пациента к группе риска по атопии [29]. Моносенсибилизация у пациентов с респираторными аллергическими заболеваниями встречается реже, чем олиго- или мультисенсибилизация [4, 23, 29]. Как правило, при первом типе аллергических (атопических, IgE-зависимых) заболеваний этиологическим фактором являются несколько аллергенов. Перекрестные аллергические реакции на плесневые грибы характерны между родами и видами [1–4, 29].

Гиподиагностика сенсибилизации к грибам повсеместна, так как грибы зачастую не учитываются в качестве этиологического фактора [4]. Объясняется это отсутствием стандартизированных и разрешенных к применению диагностических водно-солевых экстрактов грибковых аллергенов для выявления сенсибилизации у пациентов *in vivo* [4].

**Цель исследования:** определить концентрацию спор плесневых грибов и причинно-значимых аллергенов пыльцы трав в городах юга России, изучить частоту мультисенсибилизации у пациентов, страдающих тяжелыми респираторными аллергическими заболеваниями, с учетом определения специфических IgE к плесневым грибам.

<sup>1</sup> Руководство ВОЗ по качеству воздуха в помещениях: сырость и плесень. 2009 г.

<sup>2</sup> Allergen nomenclature IUIS Allergen Nomenclature Sub-Committee. (Electronic resource.) URL: <http://www.allergen.org/index.php>. (access date: 19.01.2023).

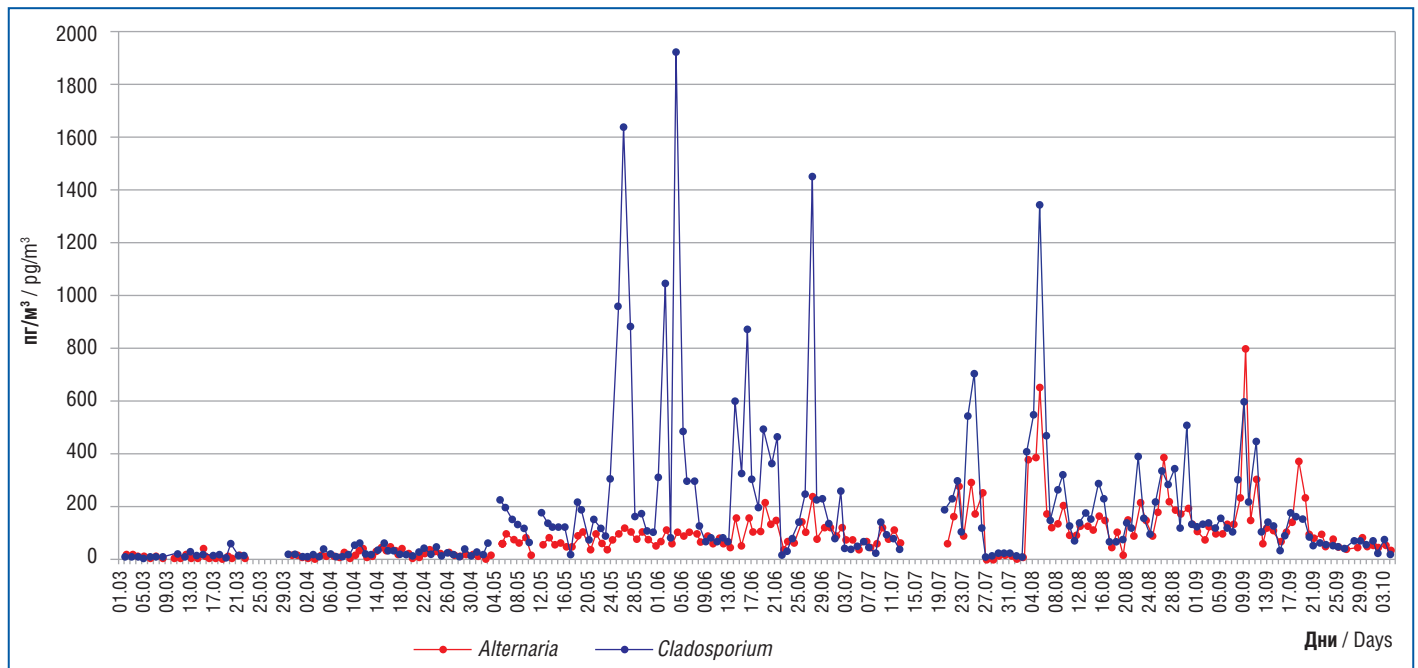


Рис. 1. Концентрация спор плесневых грибов в г. Ставрополе в марте — октябре 2020 г.

Fig. 1. The concentration of mold spores in Stavropol in March – October 2020

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Точная идентификация причинно-значимого аллергена является неотъемлемой частью диагностики и лечения аллергических заболеваний. В Краснодаре, Ростове-на-Дону и Ставрополе мы используем комплексный подход диагностики респираторных аллергозов с 2018 г. Он заключается в сборе анамнеза, жалоб, обследовании пациентов (кожные тесты и аллергокомпонентная диагностика), а также оценке тяжести респираторных симптомов. Аэропалеонтологические исследования проводили в 2018–2020 гг. с помощью волюметрических пылеуловителей Буркарда и Ланзони согласно стандартным международным методикам [4, 23, 30]. Барабан ловушки снабжен часовым механизмом, что способствует плановой ее работе на протяжении одной недели и обеспечивает непрерывную фиксацию концентрации спор плесневых грибов на липкую ленту [31–33]. Волюметрические ловушки работают по принципу Хирста — скорость засасывания атмосферного воздуха соответствует характеру дыхания взрослого человека — 10 л/мин. Идентификацию микромицет и определение количества спор плесневых грибов в 1 м<sup>3</sup> атмосферного воздуха осуществляли при микроскопическом исследовании окрашенных препаратов с помощью микроскопа «Ломо-Микмед 6» с последующими математическими расчетами [1, 4, 34].

Определение специфического IgE к небактериальным аллергенам проводилось с помощью аллергодиагностики *in vitro* ImmunoCAP ISAC и аллергочипа Alex2 в сыворотке крови пациентов [35]. Всего исследовано 143 биообразца крови пациентов (69 детей и 74 взрослых), проживающих в Южном и Северо-Кавказском федеральных округах. У всех пациентов были выставлены диагнозы: «Аллергический ринит, вызванный пылью растений» (МКБ-10: J30.1) и «Астма с преимущественно аллергическим компонентом» (МКБ-10: J45.0).

**Статистическая обработка материала.** Для сравнения частоты встречаемости грибковой сенсибилизации у детей и взрослых, а также определения различий

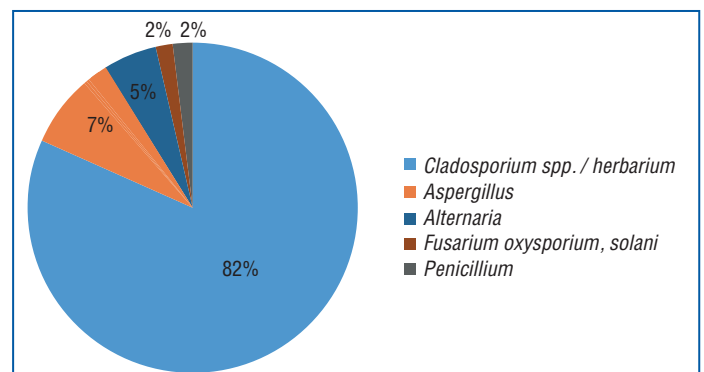


Рис. 2. Роды плесневых грибов, споры которых наиболее часто регистрировали в атмосферном воздухе в августе — сентябре 2020 г. в г. Краснодаре

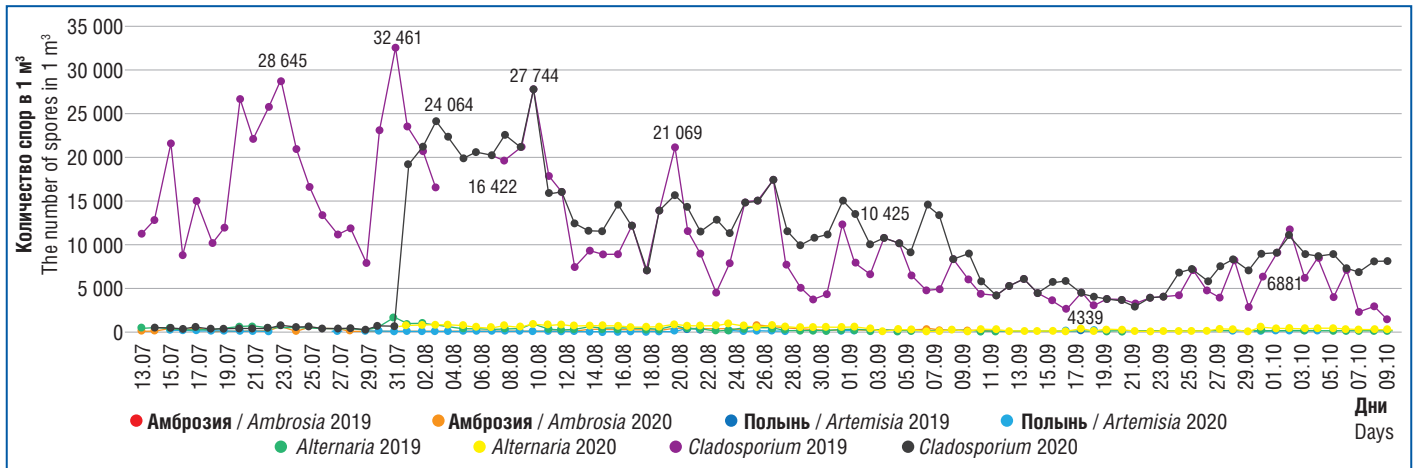
Fig. 2. Mold genera producing spores which were most frequently recorded in the atmospheric air of Krasnodar in August – September 2020

в частоте встречаемости мультисенсибилизации в основной (сенсibilизированные к микромицетам пациенты) и контрольной группах использовали критерий  $\chi^2$  Пирсона. Уровень статистической значимости принимали равным 0,05 ( $p=0,05$ ). Корреляционный анализ проводили с использованием рангового коэффициента корреляции Спирмена ( $r$ ) с оценкой статистической значимости отличия от нулевого значения коэффициента. Силу корреляции оценивали по значению коэффициента корреляции:  $|r| \leq 0,25$  — слабая корреляция;  $0,25 < |r| < 0,75$  — умеренная корреляция;  $|r| \geq 0,75$  — сильная корреляция.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

### РЕЗУЛЬТАТЫ АЭРОПАЛЕОНТОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Для южного региона РФ характерно круглогодичное присутствие аллергенов плесневых грибов с пиками спорности в июле, августе и сентябре [4, 23]. На рисунках 1–3 показано, как уровень спорности микромицетов моно-



**Рис. 3.** Динамика концентрации спор плесневых грибов в период аэропальнологического мониторинга в марте — октябре 2019–2020 гг. в г. Ростове-на Дону

**Fig. 3.** Changes in the concentrations of mold spores during the aeropalynology monitoring in March – October 2019–2020 in Rostov-on-Don

тонно и синхронно увеличивался, достигая высоких и очень высоких концентраций в июле — сентябре 2019–2020 гг.

Прослеживается значительное преобладание концентрации спор грибов рода *Cladosporium* над количеством спор грибов рода *Alternaria*.

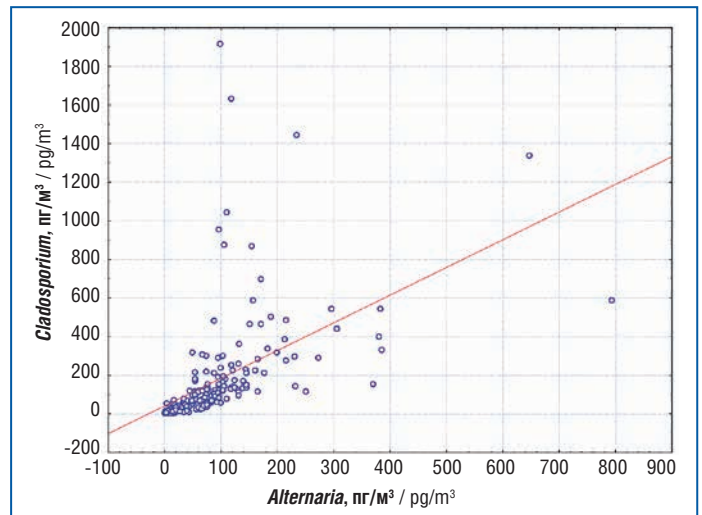
Нами также выявлена сильная корреляционная связь по Спирмену ( $r=0,79$ ;  $p<0,0001$ ) между грибами рода *Cladosporium* и *Alternaria* (рис. 4).

Согласно круглогодичным данным регистрации спор плесневых грибов и пыльцевого мониторинга календари цветения растений и спороношения микромицетов в городах Ставрополе, Краснодаре и Ростове-на-Дону за 2019–2020 гг. имели идентичную структуру (рис. 5–7).

Наиболее тяжелые респираторные симптомы отмечаются у пациентов именно в период совпадения пыления амброзии с пиком спороношения микромицетов [4, 23].

Концентрация пыльцы амброзии в Ставрополе достигает максимальных значений —  $323 \text{ пг/м}^3$  — в третьей декаде августа, и с каждым годом отмечается рост показателя (рис. 8).

Однако данные, зарегистрированные на ловушке Ланзони в г. Краснодаре за последние 3 года, демонстрируют в 4 раза более высокое содержание пыльцы амброзии в  $1 \text{ м}^3$  воздуха, чем в г. Ставрополе (рис. 9).



**Рис. 4.** График, демонстрирующий статистически сильную корреляционную связь по Спирмену ( $r=0,79$ ;  $p<0,0001$ ) концентрации плесневых грибов родов *Alternaria* и *Cladosporium* в г. Ставрополе

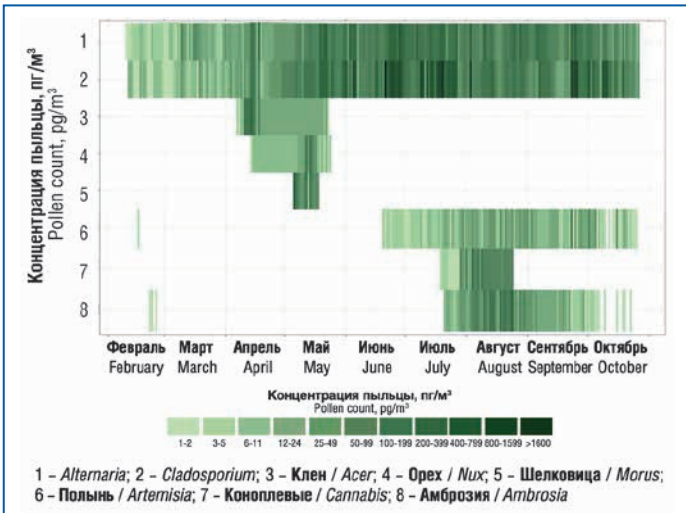
**Fig. 4.** Diagram demonstrating the Spearman correlation — a statistically strong relationship ( $r=0.79$ ;  $p<0.0001$ ) between the concentrations of the mold species *Alternaria* and *Cladosporium* in Stavropol

Растения / микромицеты Herb / Micromycetes	Март March	Апрель April	Май May	Июнь June	Июль July	Август August	Сентябрь September	Октябрь October
<i>Alternaria</i>	Low risk	Low risk	High risk	High risk	Very high risk	Very high risk	High risk	Low risk
<i>Cladosporium</i>	Low risk	Low risk	High risk	High risk	Very high risk	Very high risk	High risk	Low risk
Польнь / <i>Artemisia</i>	Low risk	Low risk	Low risk	Low risk	Low risk	High risk	High risk	Low risk
Амброзия / <i>Ambrosia</i>	Low risk	Low risk	Low risk	Low risk	Low risk	High risk	High risk	Low risk

  Низкий риск: до 10 п.з. / Low risk: up to 10 p.g.   
   Средний риск: до 30 п.з. / Mild risk: up to 30 p.g.  
  Высокий риск: до 100 п.з. / High risk: up to 100 p.g.   
   Очень высокий риск: свыше 300 п.з. / Very high risk: over 300 p.g.

**Рис. 5.** Фрагмент календаря цветения растений и спороношения грибов в г. Ростове-на-Дону, 2019 г. (Чурюкина Э.В., Голошубова Е.А.). П.з. — пыльцевые зерна

**Fig. 5.** Fragment of the calendar of flowering plants and fungal sporulation of Rostov-on-Don 2019 (Churyukina E.V., Golosubova E.A.). P.g. — pollen grains



**Рис. 6.** Фрагмент календаря цветения растений и спороношения грибов в г. Ставрополе, 2019 г. (Уханова О.П., Северова Е.Э., Желтова И.В.)

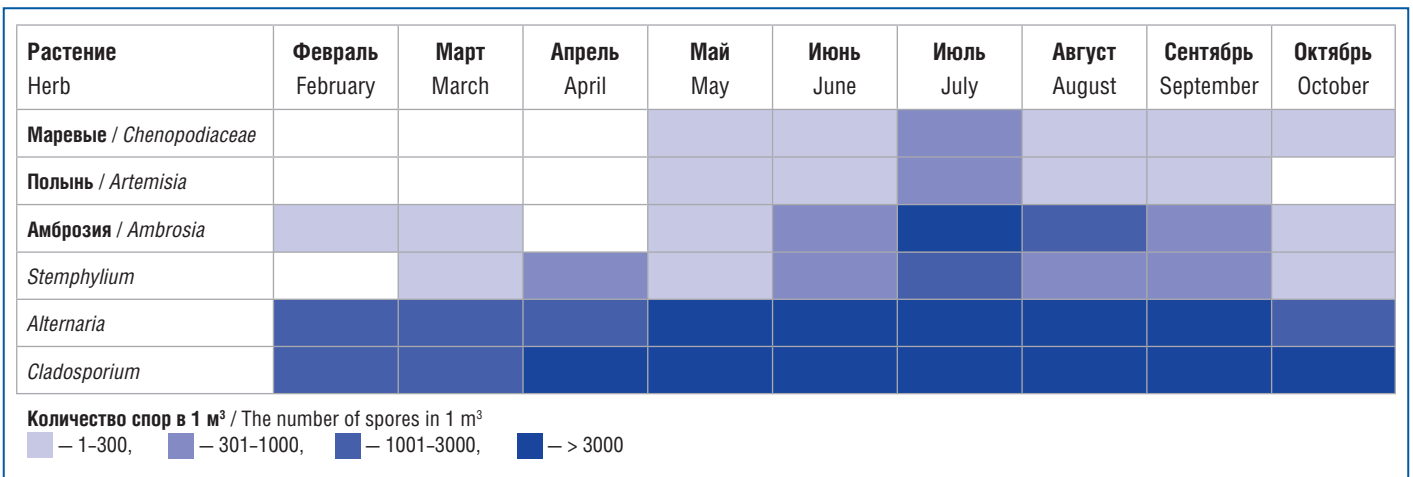
**Fig. 6.** Fragment of the calendar of flowering plants and fungal sporulation in Stavropol 2019 (Ukhanova O.P., Severova E.E., Zheltova I.V.)

В Ростове-на-Дону наблюдается рост концентрации пыльцевых зерен (п.з.) амброзии и полыни с пиком концентрации (амброзия — до 703 п.з. в 1 м<sup>3</sup> воздуха) во второй половине августа и длительным сохранением высоких концентраций до начала октября (рис. 10) [23].

Таким образом, споры плесневых грибов в атмосферном воздухе обнаруживаются на протяжении всего периода аэропалинологического мониторинга в южных городах России. Значительный рост концентраций спор микроорганизмов в атмосферном воздухе совпадает с вегетацией ветроопыляемых растений в городах Ставрополе, Краснодаре и Ростове-на-Дону, что способствует росту аллергенной нагрузки и возникновению мультисенситизации у пациентов, страдающих аллергическими заболеваниями.

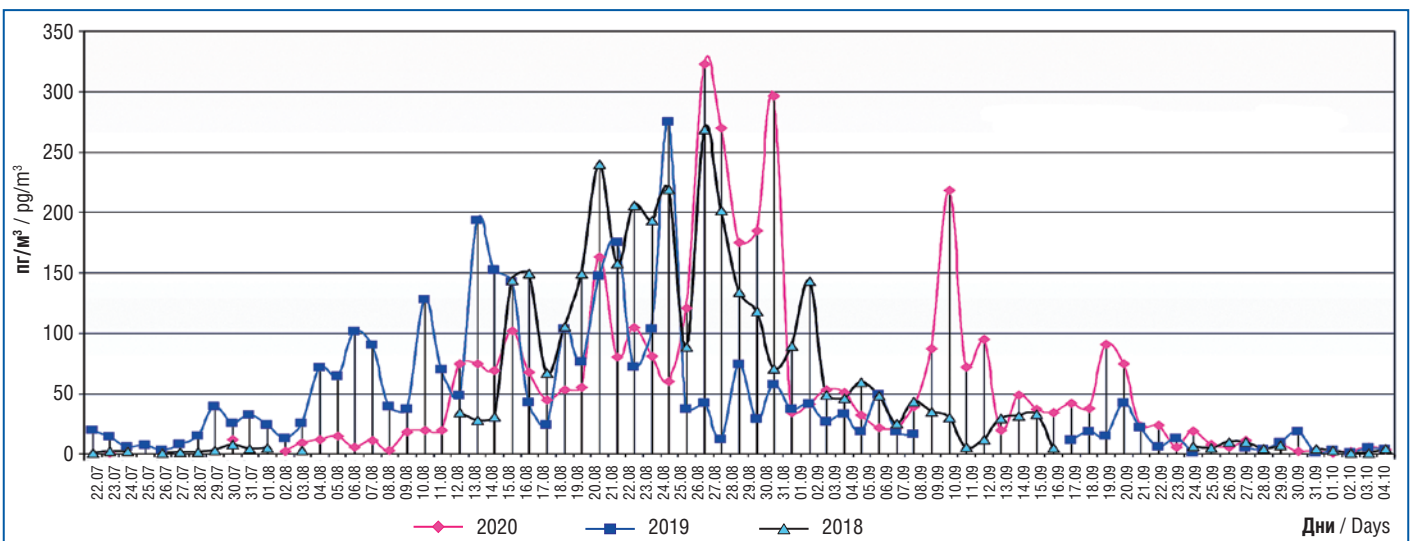
**РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ ОБРАЗЦОВ КРОВИ ПАЦИЕНТОВ**

Нами был проведен анализ результатов исследования биообразцов крови 143 пациентов методом компонентной аллергодиагностики *in vitro* [35]. У всех пациентов клиническая картина респираторных симптомов отличалась от основного потока обратившихся за медицинской помощью к аллергологу-иммунологу выраженной назальной и бронхиальной обструкцией. Пик



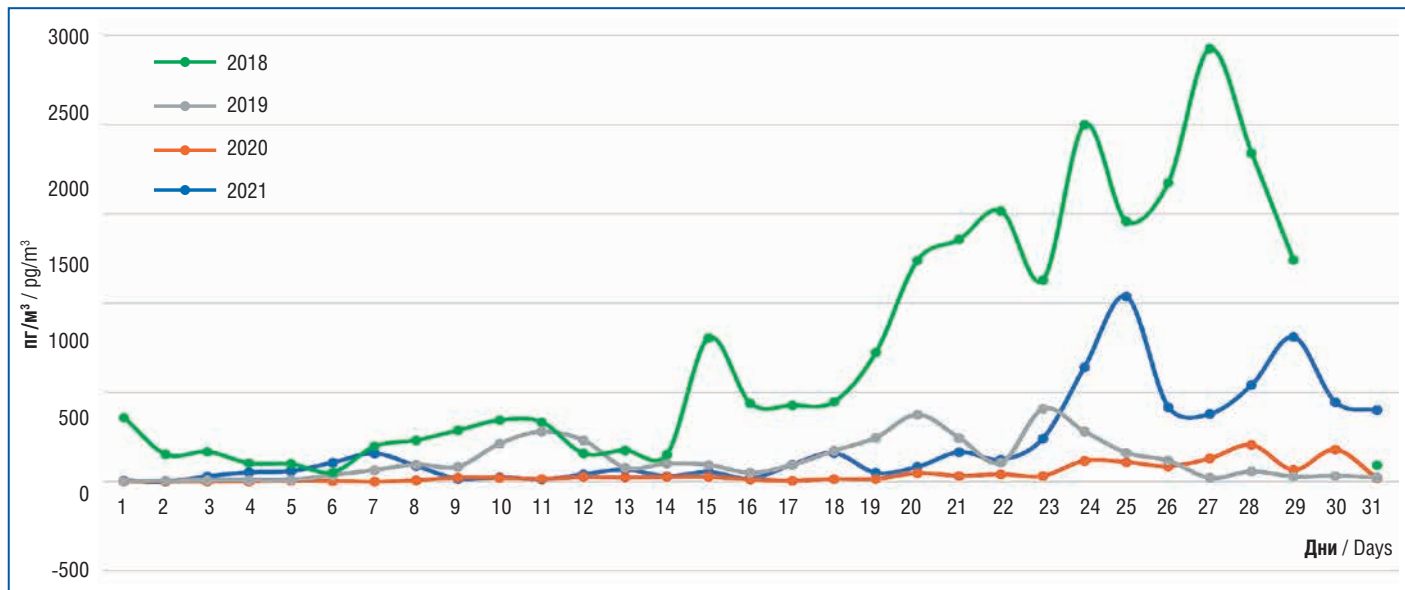
**Рис. 7.** Фрагмент календаря цветения растений и спороношения грибов в г. Краснодаре, 2019 г. (Малахова М.К.)

**Fig. 7.** Fragment of the calendar of plant blooming and fungal sporulation in Krasnodar in 2019 (Malakhova M.K.)

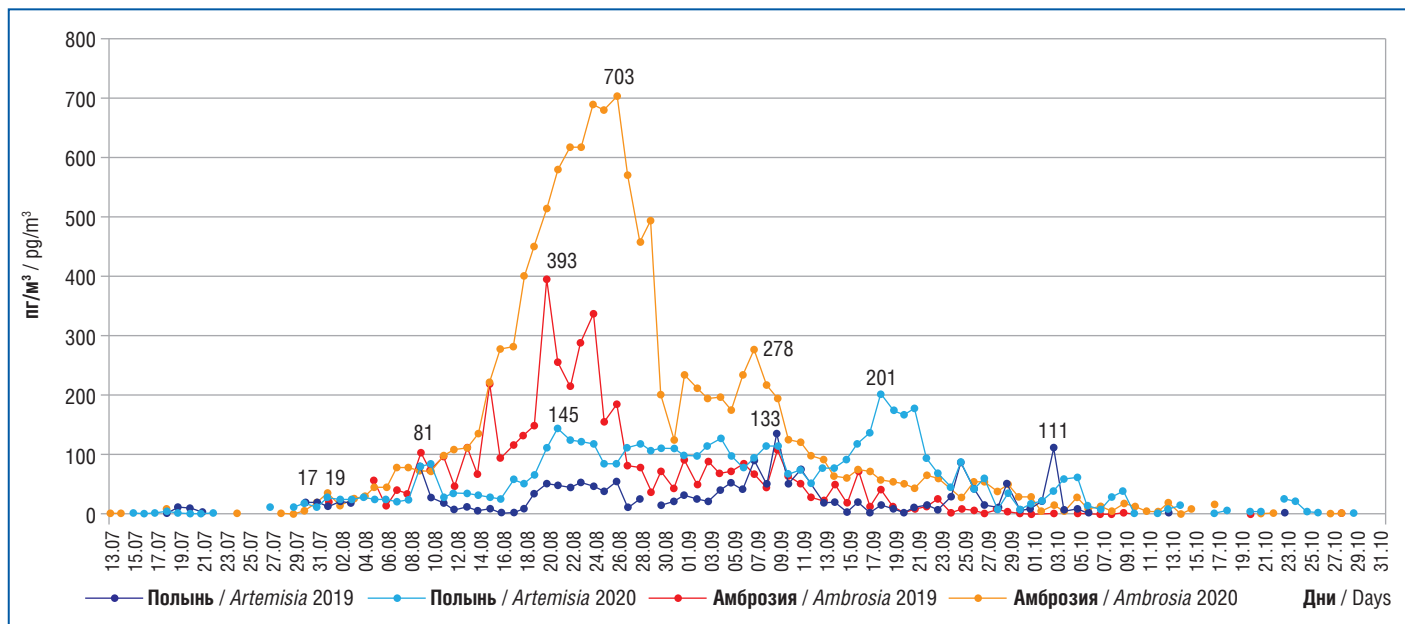


**Рис. 8.** Распределение концентрации пыльцы амброзии по годам, г. Ставрополь

**Fig. 8.** Distribution of ragweed pollen concentration by year, Stavropol



**Рис. 9.** Концентрация пыльцы амброзии в августе в разные годы (2018–2021) в г. Краснодаре  
**Fig. 9.** Distribution of ragweed pollen concentration in August by year in Krasnodar (2018–2021)



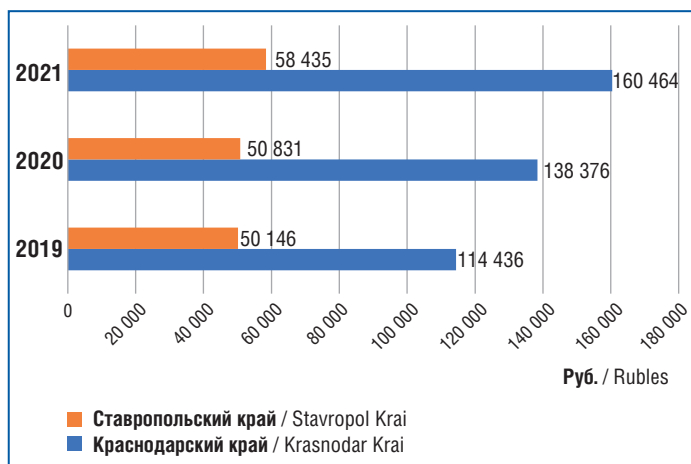
**Рис. 10.** Динамика концентрации пыльцевых зерен амброзии и полыни в период мониторинга в июле — октябре 2019–2020 гг. в г. Ростове-на Дону  
**Fig. 10.** Changes in the concentration of ragweed and wormwood pollen grains in the monitoring period of July – October 2019–2020, Rostov-on-Don

обращаемости населения совпадал с максимальной концентрацией пыльцы растений и спор плесневых грибов с третьей декады июля по сентябрь 2019–2021 гг. В этот же период отмечено увеличение продаж препаратов короткодействующего  $\beta_2$ -агониста для купирования бронхиальной обструкции у пациентов с астмой. Анализ выявил ежегодное увеличение продаж, что косвенно указывает на увеличение заболеваемости пациентов (рис. 11).

Сенсибилизацию к спорам плесневых грибов (основная группа) имели менее половины от общего числа пациентов — 68 (47,6%), остальные (группа сравнения) — 75 (52,4%) пациентов — таковой сенсибилизации не имели. Средний возраст пациентов основной группы составил

16,03±12,31 года (от 1 года до 70 лет), группы сравнения — 28,19±18,627 года (от 1 года до 85 лет). В основной группе были сенсибилизированы к микромицетам 37 (54,5%) пациентов мужского пола и 31 (45,5%) — женского пола. У детей чаще, чем у взрослых, выявлялась сенсибилизация к грибам ( $\chi^2=9,48$ ;  $p=0,003$ ). По результатам нашего исследования было выявлено 42 ребенка и 26 взрослых, сенсибилизированных к микромицетам.

К грибам рода *Alternaria* были сенсибилизированы 55 (81%) пациентов, 12 (18%) — к грибам рода *Aspergillus*, 6 (9%) — к грибам рода *Cladosporium*. Из основной группы 63 (92,6%) человека имели сенсибилизацию к спорам одного рода грибов, 5 (7,4%) — к двум и более родам микромицетов.



**Рис. 11.** Динамика продаж короткодействующих  $\beta_2$ -агонистов в городах юга России в августе 2019–2021 гг.

**Fig. 11.** Changes in the August sales of short-acting emergency  $\beta_2$ -agonists in the cities of Southern Russia over the period of 2019–2021

В основной группе выявлено 49 (72%) пациентов, сенсibilизированных к главному аллергену — амброзии и плесени одновременно. В группе сравнения сенсibilизацию к амброзии имели 42 (57%) человека.

Установлено, что 48 (71%) пациентов основной группы были мультисенсibilизированы к Alt a1, Cla h8 и/или Asp f1 с Amb a1, Phl p1-6, Bet v1 и другим аллергенам. В группе сравнения мультисенсibilизацию имели 43 (58%) пациента. Группы статистически значимо не различались по количеству пациентов с моно-, олиго- и мультисенсibilизацией (рис. 12).

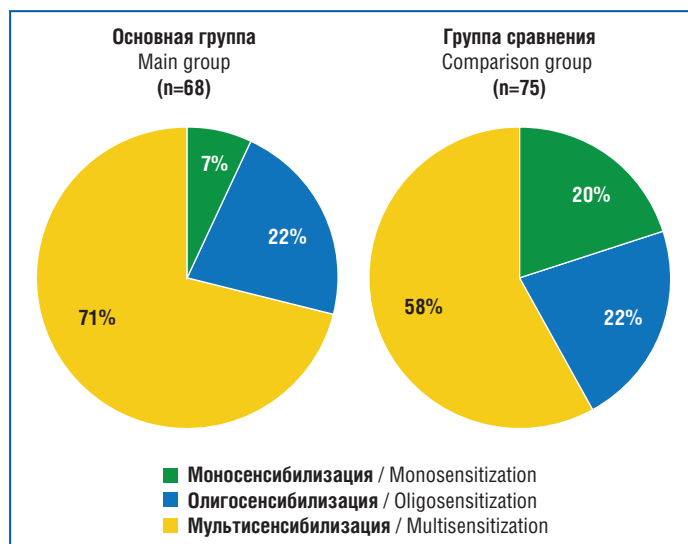
## ОБСУЖДЕНИЕ

Отсутствие заслуживающих доверия данных о распространенности поллинозов и грибковой сенсibilизации среди детского населения южных регионов России и недостаточные сведения об особенностях этиологии, клинических проявлений и течения пыльцевой аллергии у населения сдерживают эффективность работы специализированной аллергологической помощи.

Немаловажным фактором является недостаточная информированность не только пациентов, но и врачей аллергологов-иммунологов или ЛОР-врачей, оказывающих помощь амбулаторным пациентам в поликлинике в рамках специализированной медицинской помощи, о процессе специфической терапии и выбора препарата для лечения пациентов с аллергическим ринитом и астмой.

Таким образом, пациент с пыльцевой и грибковой мультисенсibilизацией, получающий лечение пыльцевыми аллергенами с положительным эффектом, но с сохраняющимися проявлениями аллергии на плесень, может быть разочарован получаемым лечением. Крайне важно информировать пациентов, страдающих респираторной аллергией, об уровне содержания спор плесневых грибов и пыльцевых зерен в атмосферном воздухе как в текущий период времени, так и ретроспективно, т. е. своевременно проводить мониторинг аэроаллергенов [36].

Ежегодное проведение аэропалеонтологического мониторинга в городах Ставрополе, Краснодаре, Ростове-на-Дону способствует формированию сети аэропалеонтологическо-



**Рис. 12.** Частота выявления моно-, олиго- и мультисенсibilизации у пациентов основной группы и группы сравнения

**Fig. 12.** The rate of detected mono-, oligo- and multisensitization in patients of the study and comparison groups

го мониторинга юга России для построения статистических моделей и прогнозирования очередного сезона паллиации. В зарубежной литературе представлено большое количество данных аэропалеонтологического мониторинга, акцентирующих внимание на грибковую сенсibilизацию у детей, которая была подтверждена в нашем исследовании [12, 14, 37].

Необходимо проведение курсов профессионального усовершенствования навыков врачей для правильного выбора препарата оказания неотложной помощи и проведения в дальнейшем специфической терапии пациентам с атопией.

Стандартизация сублингвальных аллергенов с последующей возможностью применения в аллерген-специфической иммунотерапии (АСИТ) пациентов, сенсibilизированных к спорам плесневых грибов, особенно с мультисенсibilизацией, поможет достигнуть стойкой ремиссии, исключить возникновение тяжелых, жизнеугрожающих состояний. Установлено, что использование компонентной аллергодиагностики ImmunoCAP ISAC и аллергочипа Alex2 является информативным и безопасным методом обследования пациентов.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Необходимо и далее изучать комплекс новых и ретроспективных данных об уровне пыления и спороношения потенциально опасных главных сенсibilизирующих аэроаллергенов региона: амброзии, тимофеевки, березы, микромицетов родов *Alternaria* и *Cladosporium* с активным использованием региональных календарей пыления и спороношения. Контроль врачей за календарем цветения и спороношения поможет в своевременном выборе тактики лечебных и профилактических мер. Преобладание мультисенсibilизации у пациентов является фактором риска развития тяжелых форм респираторных аллергических заболеваний, что требует персонализированного и грамотного подхода в плане их терапии.

## Литература

1. Уханова О.П., Богомолова Е.В. Аэроаллергены.: учеб.-метод. пособие. Новосибирск: ЦРНС; 2015.
2. Микроскопические грибы в воздушной среде Санкт-Петербурга. Под ред. Бондарцевой М.А., Богомоловой Е.В., Великовой Т.Д. и др. СПб.: Химиздат; 2012.
3. Богомолова Е.В., Уханова О.П. Биопоражение внутренней среды жилищ потенциально аллергенными микроскопическими грибами как фактор риска для здоровья. Российский аллергологический журнал. 2013;4:13–17.
4. Чурюкина Э.В., Назарова Е.В. Особенности грибкового спектра воздушной среды в Ростовской области по результатам аэропалеонтологического мониторинга 2019 года. Российский аллергологический журнал. 2021;18(2):32–45. DOI: 10.36691/RJA1415.
5. Чуприна О.В. Эколого-гигиеническая оценка микологической обсемененности жилой среды: дис. ... канд. мед. наук. М., 2006.
6. Козлова Я.И. Микогенная аллергия у жителей помещений, пораженных микромицетами: дис. ... канд. мед. наук. СПб.; 2008.
7. Марфенина О.Е., Фомичева Г.М. Потенциально патогенные микелиальные грибы в среде обитания человека. Современные тенденции. Микология сегодня. 2007;1:235–266.
8. Озерская С.М., Иванушкина Н.Е., Кочкина Г.А.. Патогенные грибы: категоризация биологического риска и разнообразие. Микология сегодня. 2007;1:268–282.
9. Озерская С.М., Иванушкина Н.Е., Кочкина Г.А. Микроскопические грибы в связи с проблемами биологической безопасности (обзор). Проблемы медицинской микологии. 2011;13(3):3–12.
10. Fischer G., Dott W. Relevance of airborne fungi and their secondary metabolites for environmental, occupational and indoor hygiene. Arch Microbiol. 2003;179(2):75–82. DOI: 10.1007/s00203-002-0495-2.
11. Петрова-Никитина А.Д., Мокеева В.Л., Желтикова Т.М. и др. Микобиота домашней пыли г. Москвы. Микология и фитопатология. 2000;34(3):25–33.
12. Фролова Э.В., Гмошинский И.В., Лысков Ю.А. и др. Диагностика аллергической энтеропатии у детей. Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. 2001;2:19–22.
13. Саттон Д., Фотергилл А., Ринальди М. Определитель патогенных и условно патогенных грибов. М.: Мир; 2001.
14. Аак О.В. Аллергены грибов. Особенности микогенной сенсибилизации (обзор). Проблемы медицинской микологии. 2005;7(2):12–16.
15. Общая аллергология. Под ред. Федосеева Г.Б., Елинова Н.П. СПб.: Нордмед; 2001.
16. 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. Br Med J. 2002;325:411–414. DOI: 10.1136/bmj.325.7361.411.
17. Kurup V.P. Shen, H.-D., Vijay H. Immunobiology of fungal allergens. Int Arch Allergy Immunol. 2002;129:181–188. DOI: 10.1159/000066780.
18. Greenberger P.A. Allergic bronchopulmonary aspergillosis. J Allergy Clin Immunol. 2002;110(5):685–692. DOI: 10.1067/mai.2002.130179.
19. Lee S.K., Kim S.S., Nahm D.H. et al. Hypersensitivity pneumonitis caused by *Fusarium napiforme* in a home environment. Allergy. 2000;55:1190–1193. DOI: 10.1034/j.1398-9995.2000.00650.x.
20. Faergemann J. Atopic dermatitis and fungi. Clin Microbiol Rev. 2002;15(4):545–563. DOI: 10.1128/CMR.15.4.545-563.2002.
21. Frew A.J. Mold allergy: Some progress made, more needed. J Allergy Clin Immunol. 2004;113(2):216–218. DOI: 10.1016/j.jaci.2003.12.038.
22. Horner W.E., Helbling A., Salvaggio J.E., Lehrer S.B. Fungal allergens. Microbiol Rev. 1995;8(2):161–179. DOI: 10.1128/CMR.8.2.161.
23. Чурюкина Э.В., Уханова О.П., Голошубова Е.А. Аэропалеонтологический мониторинг воздушной среды в Ростовской области: результаты сезона палинации 2019 года. Российский аллергологический журнал. 2020;4(17):57–65. DOI: 10.36691/RJA1387.
24. Елинов Н.П. Токсигенные грибы в патологии человека. Проблемы медицинской микологии. 2002;4(4):3–7.
25. Gani F., Lombardi C., Bonizzoni G. et al. The Characteristics of Severe Chronic Upper-Airway Disease (SCUAD) in Patients with Allergic Rhinitis: A Real-Life Multicenter Cross-Sectional Italian Study. Int Arch Allergy Immunol. 2019;178(4):333–337. DOI: 10.1159/000495305.
26. Микология сегодня. Под ред. Дьякова Ю.Т., Сергеева Ю.В. Т. 1. М.: Национальная академия микологии. 2007:283–304.
27. Marasas W.F.O., Nelson P.E. Mycotoxicology. Introduction to the mycology, plant pathology, chemistry, toxicology and pathology of naturally occurring mycotoxins in animals and man. Pennsylvania State University Press; 1987.
28. Чурюкина Э.В., Сизякина Л.П., Ващенко Т.Б. Эффективность и безопасность интерлейкина-2 в комплексном лечении больных гормонозависимой бронхиальной астмой тяжелого течения. Российский аллергологический журнал. 2006;4:17–21.
29. Царев С.В. Аллергия к грибам: особенности клинических проявлений и диагностики. Астма и аллергия. 2015;3:3–6.
30. Gutarowska B., Piotrowska M. Methods of mycological analysis in buildings. Building and Environment. 2007;42:1843–1850. DOI: 10.1016/j.buildenv.2006.02.015.
31. Кулько А.Б. Атлас условно-патогенных грибов рода *Aspergillus* — возбудителей бронхолегочных инфекций. М.: МНПЦБТ; 2012.
32. Hayes R.B., van Niewenhuizen J.P., Raatgever J.W., Kate F.J.W. Aflatoxin exposures in the industrial setting: an epidemiological study of mortality. Food Chem Toxicol. 1984;22:39–44. DOI: 10.1016/0278-6915(84)90050-4.
33. Matysik S., Herbarth O., Mueller A. Determination of volatile metabolites originating from mould growth on wall paper and synthetic media. J Microbiol Methods. 2008;75:182–187. DOI: 10.1016/j.mimet.2008.05.027.
34. Wady L., Larsson L. Determination of microbial volatile organic compounds adsorbed on house dust particles and gypsum board using SPME/GC-MS. Indoor Air. 2005;15:27–32. DOI: 10.1111/j.1600-0668.2005.00293.x.
35. Чурюкина Э.В., Дударева М.В., Колесникова Н.В. и др. Компонентная диагностика аллергии как инструмент, определяющий тактику ведения пациентов с аллергическими заболеваниями. Российский аллергологический журнал. 2021;18(3):105–112. DOI: 10.36691/RJA1432.
36. Марфенина О.Е. Антропогенная экология почвенных грибов. М.: Медицина для всех; 2005.
37. Kari R., Marina L., Helena M. et al. IgE-mediated allergy to fungal allergens in Finland with special reference to *Alternaria alternata* and *Cladosporium herbarum*. Ann Allergy Asthma Immunol. 2003;91(3):280–287. DOI: 10.1016/S1081-1206(10)63531-4.

## References

1. Ukhanova O.P., Bogomolova E.V. Aeroallergens. Educational and methodical manual. Novosibirsk: CRNS; 2015 (in Russ.).
2. Microscopic fungi in the air of Saint-Petersburg. Bondartseva M.A., Bogomolova E.V., Velikova T.D. et al., eds. SPb.: Himizdat; 2012 (in Russ.).
3. Bogomolova E.V., Ukhanova O.P. Bio-contamination of the internal environment of dwellings with potentially allergenic microscopic fungi as a risk factor for health. Russian Allergological Journal. 2013;4:13–17 (in Russ.).
4. Churyukina E.V., Nazarova E.V. 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: 10.36691/RJA1415 (in Russ.).
5. Chuprina O.V. Ecological and hygienic assessment of mycological contamination of the living environment: thesis. M.; 2006 (in Russ.).
6. Kozlova Ya.I. Mycogenic allergy in residents of premises affected by micromycetes: thesis. SPb.; 2006 (in Russ.).
7. Marfenina O.E., Fomicheva G.M. Potentially pathogenic mycelial fungi in human habitat. Current trends. Mycology today. 2007;1:235–266 (in Russ.).
8. Ozerskaya S.M., Ivanushkina N.E., Kochkina G.A. Pathogenic fungi: biological risk categorization and diversity. Mycology today. 2007;1:268–282 (in Russ.).
9. Ozerskaya S.M., Ivanushkina N.E., Kochkina G.A. Microscopic fungi in connection with the problems of biological safety (review). Problems of medical mycology. 2011;13(3):3–12 (in Russ.).
10. Fischer G., Dott W. Relevance of airborne fungi and their secondary metabolites for environmental, occupational and indoor hygiene. Arch Microbiol. 2003;179(2):75–82. DOI: 10.1007/s00203-002-0495-2.



11. Petrova-Nikitina A.D., Mokeeva V.L., Zheltikova T.M. et al. Mycobiota of house dust of Moscow. Mycology and phytopathology. 2000;34(3):25–33 (in Russ.).
12. Frolova E.V., Gmshinsky I.V., Lysikov Y.A. et al. Diagnosis of allergic enteropathy in children. Pediatrics. Journal named after G.N. Speransky. 2001;(2):19–22 (in Russ.).
13. Sutton D., Fothergill A., Rinaldi M. Determinant of pathogenic and conditionally pathogenic fungi. Moscow: Mir; 2001 (in Russ.).
14. Aak O.V. Allergens of mushrooms. Features of mycogenic sensitization (review). Problems of medical mycology. 2005;7(2):12–16 (in Russ.).
15. General allergology. Fedoseev G.B., Elinov N.P., eds. St. Petersburg: Nordmed; 2001;1:98–113 (in Russ.).
16. 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. Brit Med J. 2002;325:411–414. DOI: 10.1136/bmj.325.7361.411.
17. Kurup V.P. Shen, H.-D., Vijay H. Immunobiology of fungal allergens. Int Arch Allergy Immunol. 2002;129:181–188. DOI: 10.1159/000066780.
18. Greenberger P.A. Allergic bronchopulmonary aspergillosis. J Allergy Clin Immunol. 2002;110(5):685–692. DOI: 10.1067/mai.2002.130179.
19. Lee S.K., Kim S.S., Nahm D.H. et al. Hypersensitivity pneumonitis caused by *Fusarium napiforme* in a home environment. Allergy. 2000;55:1190–1193. DOI: 10.1034/j.1398-9995.2000.00650.x.
20. Faergemann J. Atopic dermatitis and fungi. Clin Microbiol Rev. 2002;15(4):545–563. DOI: 10.1128/CMR.15.4.545-563.2002.
21. Frew A.J. Mold allergy: Some progress made, more needed. J Allergy Clin Immunol. 2004;113(2):216–218. DOI: 10.1016/j.jaci.2003.12.038.
22. Horner W.E., Helbling A., Salvaggio J.E., Lehrer S.B. Fungal allergens. Microbiol Rev. 1995;8(2):161–179. DOI: 10.1128/CMR.8.2.161.
23. Churyukina E.V., Ukhanova O.P., Goloshubova E.A. Aeropalinological 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.
24. Elinov N.P. Toxigenic fungi in human pathology. Problems of medical mycology. 2002;4(4):3–7 (in Russ.).
25. Gani F., Lombardi C., Bonizzoni G. et al. The Characteristics of Severe Chronic Upper-Airway Disease (SCUAD) in Patients with Allergic Rhinitis: A Real-Life Multicenter Cross-Sectional Italian Study. Int Arch Allergy Immunol. 2019;178(4):333–337. DOI: 10.1159/000495305.
26. Mycology today. Dyakov Yu.T., Sergeev Yu.V., eds. Vol. 1. M.: National Academy of Mycology; 2007:283–304 (in Russ.).
27. Marasas W.F.O., Nelson P.E. Mycotoxicology. Introduction to the mycology, plant pathology, chemistry, toxicology and pathology of naturally occurring mycotoxicoses in animals and man. Pennsylvania State University Press; 1987.
28. Churyukina E.V., Sizyakina L.P., Vashchenko T.B. Efficacy and safety of interleukin-2 in the complex treatment of patients with hormone-dependent severe bronchial asthma. Russian Allergological Journal. 2006;4:17–21 (in Russ.).
29. Tsarev S.V. Allergy to mushrooms: features of clinical manifestations and diagnosis. Astma i allergiya. 2015;3:3–6 (in Russ.).
30. Gutarowska B., Piotrowska M. Methods of mycological analysis in buildings. Building and Environment. 2007;42:1843–1850. DOI: 10.1016/j.buildenv.2006.02.015.
31. Kulko A.B. Atlas of conditionally pathogenic fungi of the genus *Aspergillus* — pathogens of bronchopulmonary infections. Moscow: MNPTSBT;2012:160 (in Russ.).
32. Hayes R.B., van Nieuwenhuize J.P., Raatgever J.W., Kate F.J.W. Aflatoxin exposures in the industrial setting: an epidemiological study of mortality. Food Chem Toxicol. 1984;22:39–44. DOI: 10.1016/0278-6915(84)90050-4.
33. Matysik S., Herbarth O., Mueller A. Determination of volatile metabolites originating from mould growth on wall paper and synthetic media. J Microbiol Methods. 2008;75:182–187. DOI: 10.1016/j.mimet.2008.05.027.
34. Wady L., Larsson L. Determination of microbial volatile organic compounds adsorbed on house dust particles and gypsum board using SPME/GC-MS. Indoor Air. 15:27–32. DOI: 10.1111/j.1600-0668.2005.00293.x.
35. Churyukina E.V., Dudareva M.V., Kolesnikova N.V. et al. Component diagnostics of allergy as a tool that determines the tactics of management of patients with allergic diseases. Russian Allergological Journal. 2021;18(3):105–112 (in Russ.). DOI: 10.36691/RJA1432.
36. Marfenina O.E. Anthropogenic ecology of soil fungi. M.: Medicine for all; 2005 (in Russ.).
37. Kari R., Marina L., Helena M. et al. IgE-mediated allergy to fungal allergens in Finland with special reference to *Alternaria alternata* and *Cladosporium herbarum*. Ann Allergy Asthma Immunol. 2003;91(3):280–287. DOI: 10.1016/S1081-1206(10)63531-4.

#### СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

**Уханова Ольга Петровна** — д.м.н., профессор кафедры иммунологии с курсом ДПО ФГБОУ ВО СтГМУ Минздрава России; 355017, Россия, г. Ставрополь, ул. Мира, д. 310; врач аллерголог-иммунолог, главный внештатный специалист МЗ СК и СКФО, заведующая Северо-Кавказским центром аллергологии-иммунологии в КБ № 101 ФФГБУ СКФНКЦ ФМБА России в г. Лермонтове; 357341, Россия, г. Лермонтов, ул. Ленина, д. 26; ORCID iD 0000-0002-7247-0621.

**Богомолова Евгения Валентиновна** — к.б.н., старший научный сотрудник лаборатории систематики и географии грибов БИН РАН; 197022, Россия, г. Санкт-Петербург, ул. Профессора Попова, д. 2, литера В; ORCID iD 0000-0002-6295-1931.

**Будников Павел Владимирович** — студент ФГАУ ВО КФУ; 420008, Россия, г. Казань, ул. Кремлевская, д. 18, к. 1.

**Малахова Мария Константиновна** — врач аллерголог-иммунолог ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России; 350063, Россия, г. Краснодар, ул. им. Митрофана Седина, д. 4.

**Чурюкина Элла Витальевна** — к.м.н., доцент, начальник отдела аллергических и аутоиммунных заболеваний ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России; 344022, Россия, г. Ростов-на-Дону, Нахичеванский пер., д. 29; доцент кафедры клинической иммунологии, аллергологии и лабораторной диагностики ФПК и ППС ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России; 350063, Россия, г. Краснодар, ул. им. Митрофана Седина, д. 4; ORCID iD 0000-0001-6407-6117.

**Шогенова Мадина Суфьяновна** — д.м.н., профессор кафедры факультетской терапии ФГБОУ ВО КБГУ; 360004, Россия, Кабардино-Балкарская Республика, г. Нальчик, ул. Чернышевского, д. 173; главный врач ГБУЗ «Центр аллергологии и иммунологии» Минздрава КБР; 360002, Россия, г. Нальчик, ул. Марко Вовчок, д. 10а; ORCID iD 0000-0001-8234-6977.

**Попова Виктория Александровна** — д.м.н., главный научный сотрудник ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России; 344022, Россия, г. Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, д. 29; ORCID iD 0000-0001-5329-7336.

**Пузикова Олеся Зиновьевна** — д.м.н., ведущий научный сотрудник педиатрического отдела ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России; 344022, Россия, г. Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, д. 29; ORCID iD 0000-0002-2868-0664.

**Голошубова Елена Анатольевна** — младший научный сотрудник ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России; 344022, Россия, г. Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, д. 29.

**Контактная информация:** Уханова Ольга Петровна, e-mail: uhanova\_1976@mail.ru.

**Прозрачность финансовой деятельности:** никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах.

**Конфликт интересов отсутствует.**

**Статья поступила 27.01.2023.**

Поступила после рецензирования 17.02.2023.

Принята в печать 13.03.2023.

#### ABOUT THE AUTHORS:

**Olga P. Ukhanova** — Dr. Sc. (Med.), Professor of the department of Immunology with the Course of additional Professional Education, Stavropol State Medical University; 310, Mira str., Stavropol, 355017, Russian Federation; allergologist and immunologist, chief outsourcing expert of the Ministry of Health of Stavropol Krai and North Caucasian Federal County, Head of North Caucasian Center of Allergology and Immunology in Clinical Hospital No. 101 of the North Caucasian Federal Research and Clinical Center of FMBA of Russia in Lermontov; 26, Lenin str., Lermontov, 357341, Russian Federation; ORCID iD 0000-0002-7247-0621.

**Evgeniya V. Bogomolova** — C. Sc. (Biol.), senior researcher of the Laboratory of Systematics and Geography of Fungi, Komarov Botanical Institute of the Russian Academy of Sciences; 2B, Professor Popov str., Saint Petersburg, 197022, Russian Federation; ORCID iD 0000-0002-6295-1931.

**Pavel V. Budnikov** — student, Kazan Federal University; 18/1, Kremlevskaya str., Kazan, 420008, Russian Federation.

**Maria K. Malakhova** — allergologist, immunologist, Kuban State Medical University; 4, Mitrofan Sedin str., Krasnodar, 350063, Russian Federation.

**Ella V. Churyukina** — C. Sc. (Med.), associate professor of the Department of Allergic and Autoimmune Diseases, Rostov State Medical University; 29, Nakhichevanskiy lane, Rostov-on-Don, 344022, Russian Federation; associate professor

of the Department of Clinical Immunology, Allergology and Laboratory Diagnostics, Kuban State Medical University; 4, Mitrofan Sedin str., Krasnodar, 350063, Russian Federation; ORCID iD 0000-0001-6407-6117.

**Madina S. Shogenova** — Dr. Sc. (Med.), Professor of the Department of Faculty Therapy, Kh.M. Berbekov Kabardino-Balkarian State University, 173, Chernyshevsky str., Nalchik, 360004, Russian Federation; Chief Physician of the Center of Allergology and Immunology; 10a, Marco Vovchok str., Nalchik, 360002, Russian Federation; ORCID iD 0000-0001-8234-6977.

**Victoria A. Popova** — Dr. Sc. (Med.), chief researcher, Rostov State Medical University; 29, Nakhichevanskiy lane, Rostov-on-Don, 344022, Russian Federation; ORCID iD 0000-0001-5329-7336.

**Olesya Z. Puzikova** — Dr. Sc. (Med.), leading researcher of the Pediatric Department, Rostov State Medical University; 29, Nakhichevanskiy lane, Rostov-on-Don, 344022, Russian Federation; ORCID iD 0000-0002-2868-0664.

**Elena A. Goloshubova** — junior researcher, Rostov State Medical University; 29, Nakhichevanskiy lane, Rostov-on-Don, 344022, Russian Federation.

**Contact information:** Olga P. Ukhanova, e-mail: uhanova\_1976@mail.ru.

**Financial Disclosure:** no authors have a financial or property interest in any material or method mentioned.

**There is no conflict of interests.**

**Received 27.01.2023.**

**Revised 17.02.2023.**

**Accepted 13.03.2023.**



## Конгресс с международным участием

# МОЛЕКУЛЯРНАЯ ДИАГНОСТИКА И БИОБЕЗОПАСНОСТЬ - 2023

Документация по данному учебному мероприятию  
будет подана на аккредитацию  
в Комиссию по НМО.

## 27-28 апреля 2023 г.

РЕГИСТРАЦИЯ НА САЙТЕ

[WWW.EXPODATA.INFO](http://WWW.EXPODATA.INFO) ОБЯЗАТЕЛЬНА!

г. Москва,  
ул. Новый Арбат, д. 36