

DOI: 10.32364/2587-6821-2021-5-1-4-9

## Актуальные вопросы грибковой сенсibilизации: аэриобиологические аспекты

К.С. Мазоха<sup>1</sup>, М.В. Манжос<sup>1</sup>, Л.Р. Хабибулина<sup>1</sup>, Н.В. Власова<sup>2</sup>, Л.М. Кавеленова<sup>2</sup><sup>1</sup>Медицинский университет «Реавиз», Самара, Россия<sup>2</sup>Самарский университет, Самара, Россия

### РЕЗЮМЕ

**Цель исследования:** анализ динамики спорообразования плесневых грибов для прогнозирования риска развития и обострения аллергических заболеваний в г. Самаре.

**Материал и методы:** споры плесневых грибов улавливали с 1 апреля по 30 сентября 2016–2019 гг. с помощью ловушки-импактора на предметные стекла, покрытые смесью вазелина и воска, с последующим подсчетом числа грибковых спор, определением их принадлежности к различным таксонам и прогнозированием риска развития аллергических заболеваний. Для представителей рода *Alternaria* пороговый уровень, при котором возникает бронхиальная астма, составляет 100 спор/м<sup>3</sup>, для представителей рода *Cladosporium* — 3000 спор/м<sup>3</sup>.

**Результаты исследования:** вегетационный период плесневых грибов в г. Самаре составил в среднем 164 дня. Были идентифицированы споры грибов родов *Cladosporium* и *Alternaria*, которые составили 34,4% от общего числа спор в атмосферном воздухе г. Самары. Споры грибов рода *Cladosporium* регистрировались в течение всего периода наблюдений, их удельный вес составил 15,3% от общего числа грибковых спор, максимальные значения были на уровне средних показателей и не превышали 960 спор/м<sup>3</sup>. Удельный вес спор грибов рода *Alternaria* составил 19,1%. Частота дней с превышением пороговых концентраций спор грибов рода *Alternaria* выше 100 спор/м<sup>3</sup> составила от 6 до 81% за месяц с максимальными значениями в июле — сентябре.

**Заключение:** выявлены условия формирования грибковой сенсibilизации — показана региональная специфика спорообразования в г. Самаре, выделены основные таксоны плесневых грибов, оценен риск развития аллергических заболеваний при сенсibilизации к грибам родов *Alternaria* и *Cladosporium*. Наибольшее суммарное среднемесячное число спор грибов рода *Alternaria* присутствовало в период пыления полыни и амброзии, что может вызывать затруднение при проведении диагностики и лечения пациентов, имеющих обострения аллергических заболеваний в этот период. Полученные данные позволят оптимизировать диагностику, лечение и профилактику аллергических заболеваний в г. Самаре.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** аэриобиологический мониторинг, аллергия, грибковые споры, *Cladosporium*, *Alternaria*, грибковая сенсibilизация.

**ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ:** Мазоха К.С., Манжос М.В., Хабибулина Л.Р. и др. Актуальные вопросы грибковой сенсibilизации: аэриобиологические аспекты. РМЖ. Медицинское обозрение. 2021;5(1):4–9. DOI: 10.32364/2587-6821-2021-5-1-4-9.

## Important issues of fungal sensitization: aerobiological aspects

K.S. Mazokha<sup>1</sup>, M.V. Manzhos<sup>1</sup>, L.R. Khabibulina<sup>1</sup>, N.V. Vlasova<sup>2</sup>, L.M. Kavelenova<sup>2</sup><sup>1</sup>Medical University "Reaviz", Samara, Russian Federation<sup>2</sup>Samara National Research University, Samara, Russian Federation

### ABSTRACT

**Aim:** to assess the dynamics of mold sporulation in Samara to predict the risk of allergy development and exacerbation.

**Patients and Methods:** mold spore samples were collected from April 1 to September 30 in 2016–2019 using trap impactor and placed on slides coated with Vaseline-wax mixture. Mold spores were calculated and referred to various taxa. Allergy risks were predicted. Thresholds for evoking asthma are estimated to be 100 spores/m<sup>3</sup> for *Alternaria* and 3,000 spores/m<sup>3</sup> for *Cladosporium*.

**Results:** in Samara, average mold vegetative period was 164 days. *Cladosporium* and *Alternaria* spores were identified. Their spores were estimated as 34.4% of total atmospheric spores in Samara. *Cladosporium* spores estimated as 15.3% of total fungal spores were identified during the whole observation period. Maximum concentration was less than 960 spores/m<sup>3</sup> having been within the average range. *Alternaria* spores were estimated as 19.1%. The proportion of days exceeding the threshold value of 100 spores/m<sup>3</sup> was 6% to 81% having been the highest in July–September.

**Conclusion:** prerequisites for the development of fungal sensitization were revealed. Regional specificity of sporulation in Samara was illustrated. Major mold taxa were identified. Allergy risks in *Alternaria* and *Cladosporium* sensitization were assessed. The highest total average monthly amount of *Alternaria* spores was during *Artemisia* and *Ambrosia* pollination season. This could be challenging for the diagnosis and treatment of patients suffering from allergic symptom exacerbations during this period. Our findings will improve the diagnosis, treatment, and prevention of allergic disorders in Samara.

**KEYWORDS:** aerobiological monitoring, allergy, mold spores, *Cladosporium*, *Alternaria*, fungal sensitization.

**FOR CITATION:** Mazokha K.S., Manzhos M.V., Khabibulina L.R. et al. Important issues of fungal sensitization: aerobiological aspects. Russian Medical Inquiry. 2021;5(1):4–9. DOI: 10.32364/2587-6821-2021-5-1-4-9.

## ВВЕДЕНИЕ

Аэропалеонтологический мониторинг проводится в различных регионах мира с целью выявить основные аллергенные таксоны и их динамику в различных географических и климатических условиях, оценить влияние природных и антропогенных факторов. Значительную часть биоаэрозоля составляют споры грибов, многие из которых обладают свойствами аэроаллергенов. В ходе многочисленных исследований было показано, что концентрация спор грибов меняется в зависимости от сезона и в регионах с умеренным климатом повышается в теплое время года [1]. Плесневые грибы являются одним из основных источников ингаляционных аллергенов [2]. Превалирующими таксонами являются, как правило, представители грибов родов *Cladosporium*, *Alternaria*, *Botrytis*, *Epicoccum*, *Fusarium*, *Aspergillus* и *Penicillium* [3, 4].

Споры плесневых грибов могут вызывать респираторные и кожные проявления у сенсibilизированных пациентов и быть фактором риска развития бронхиальной астмы (БА) [5]. Распространенность грибковой аллергии, по данным разных авторов, колеблется от 3 до 10% в популяции и от 5 до 20% среди сенсibilизированных пациентов. По данным исследования, в 16 европейских странах общие показатели сенсibilизации к *Alternaria alternata* составляют 11,9%, к *Cladosporium herbarum* — 5,8%, с самой высокой распространенностью в Великобритании, Ирландии, Северной Европе [6]. Пороговый уровень, необходимый для проявления клинических симптомов аллергических заболеваний у сенсibilизированных пациентов, варьирует между различными видами. Для представителей рода *Alternaria* пороговый уровень составляет 100 спор/м<sup>3</sup>, тогда как для представителей рода *Cladosporium* он оценивается в 3000 спор/м<sup>3</sup>. Данная концентрация спор грибов может привести к развитию приступов БА. Низкий уровень грибковой контаминации для больных с предрасположенностью к атопии, соответствует концентрации 10 спор/м<sup>3</sup> [7].

Сбор и структурирование аэропалеонтологических данных позволяют выявлять специфичные для региона аллергены пыльцы и спор, необходимые для диагностики и лечения респираторных заболеваний [8]. Для г. Самары мониторинг воздушной среды проводится с 2013 г. с определением концентрации пыльцевых зерен [9].

**Цель исследования:** анализ динамики спорообразования плесневых грибов для прогнозирования риска развития и обострения аллергических заболеваний в г. Самаре.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

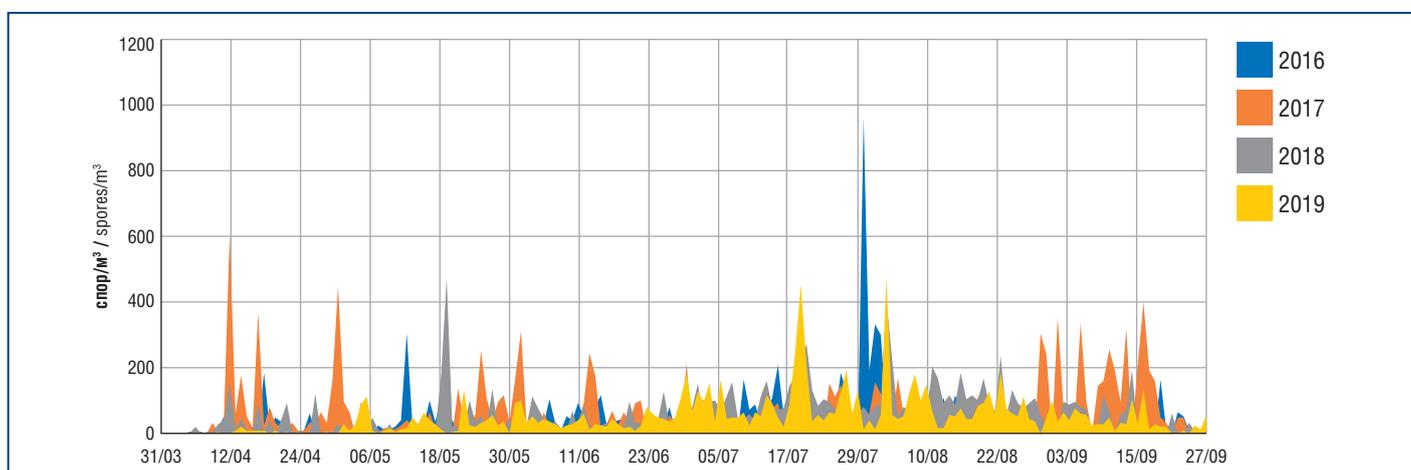
Аэропалеонтологический мониторинг проводился в г. Самаре в вегетационный период, с 1 апреля по 30 сентября. Пыльцу и споры улавливали с помощью ловушки-импактора, через которую прокачивался воздух в течение 25 мин со скоростью 10 л/мин, на предметные стекла, покрытые смесью вазелина и воска. Импактор устанавливался на высоте 10 м над уровнем земли. В полученных препаратах подсчитывали пыльцевые зерна и споры с последующим определением их принадлежности к различным систематическим группам [10]. В дальнейшем определялось содержание пыльцевых зерен в 1 м<sup>3</sup>, при составлении календаря пыления количественное содержание пыльцы усредняли. Обработка предметных стекол проводилась на кафедре экологии, ботаники и охраны природы Самарского университета.

Статистическая обработка данных проводилась с применением методов вариационной статистики. Значимость различия для частотных показателей анализировали с использованием критерия  $\chi^2$ . Полученные данные обрабатывали с применением пакета прикладных программ AtteStat, версия 10.5.1, и статистических формул программы Microsoft Excel, версия 5.0.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

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

В ходе исследования были идентифицированы споры грибов *Cladosporium* и *Alternaria*, которые присутствовали в составе биоаэрозоля на протяжении всего периода наблюдения. В количественном отношении в 2016 и 2018 гг. споры грибов рода *Alternaria* доминировали над спорами грибов рода *Cladosporium*: 19,8–10,9% и 24,5–18,2% соответственно ( $p=0,0001$ ). В 2017 и 2019 гг. статистически значимого различия между числом спор грибов рода *Alternaria* и рода *Cladosporium* не наблюдалось.



**Рис. 1.** Содержание спор грибов рода *Cladosporium* в воздухе г. Самары в 2016–2019 гг.

**Fig. 1.** Concentration of *Cladosporium* spores in the air of Samara, 2016–2019

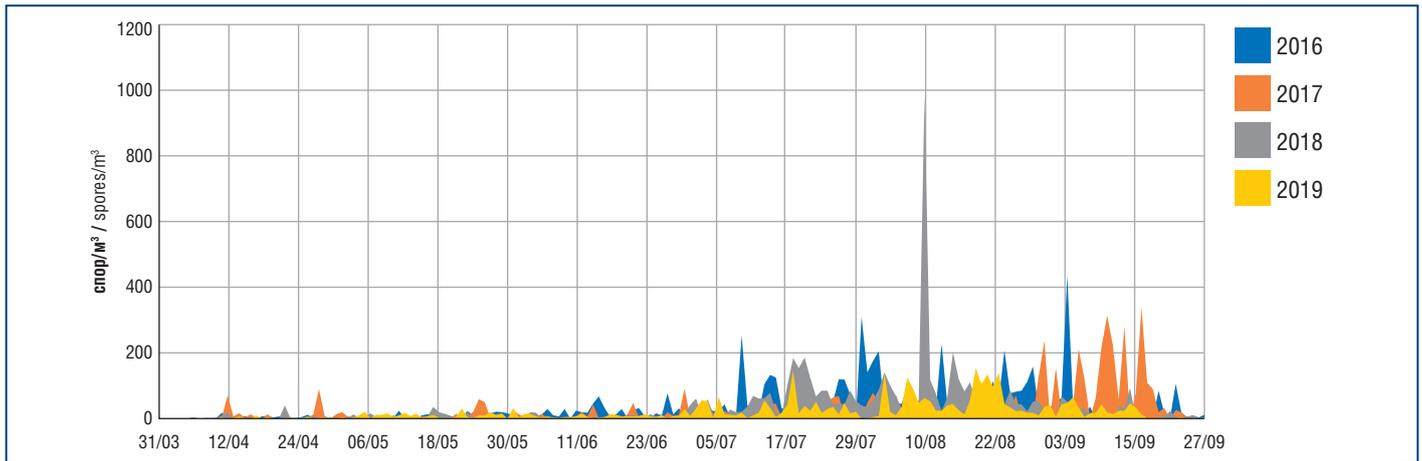


Рис. 2. Содержание спор грибов рода *Alternaria* в воздухе г. Самары в 2016–2019 гг.

Fig. 2. Concentration of *Alternaria* spores in the air of Samara, 2016–2019

В ходе наблюдения была проанализирована сезонная динамика концентрации спор (рис. 1 и 2).

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

Средний удельный вес спор грибов рода *Alternaria* составил 19,1% от общего числа грибковых спор за весь период наблюдения. Частота дней с превышением порогового значения 100 спор/м<sup>3</sup> варьировала в разные годы от 6 до 81% за месяц с максимальными значениями в июле — сентябре (рис. 3).

Поскольку как динамика, так и количество спор плесневых грибов, поступающих в воздушную среду в вегетационный период, подвержены влиянию погодных условий, анализ данных мониторинга уместно дополнить особенностями погоды 2016–2019 гг. в г. Самаре, которую характеризует климадиagramма традиционного вида по Г. Вальтеру (рис. 4).

Построение климадиagramмы по предложенному Г. Вальтером варианту позволяет оценить условия внутри теплого периода как аридные (засушливые, влагоде-

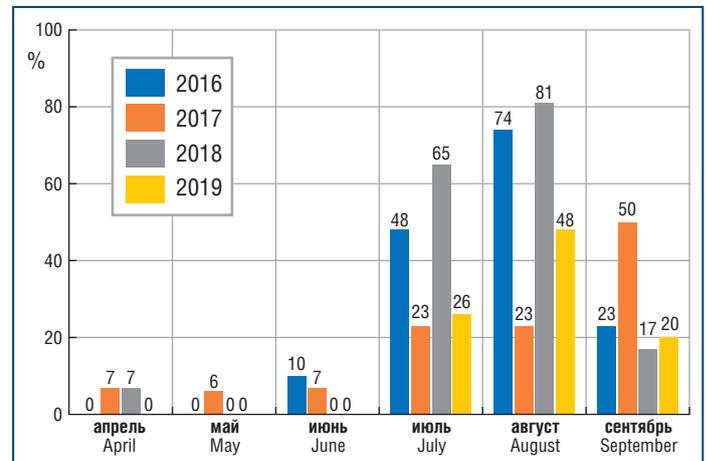


Рис. 3. Частота дней с превышением порогового значения 100 спор/м<sup>3</sup> для грибов рода *Alternaria* (Самара, 2016–2019 гг.)

Fig. 3. The proportion of days exceeding the threshold value of 100 *Alternaria* spores/m<sup>3</sup> in Samara, 2016–2019

фицитные) — при расположении графика температуры выше графика осадков, либо как гумидные (влажные) — при обратном положении [11].

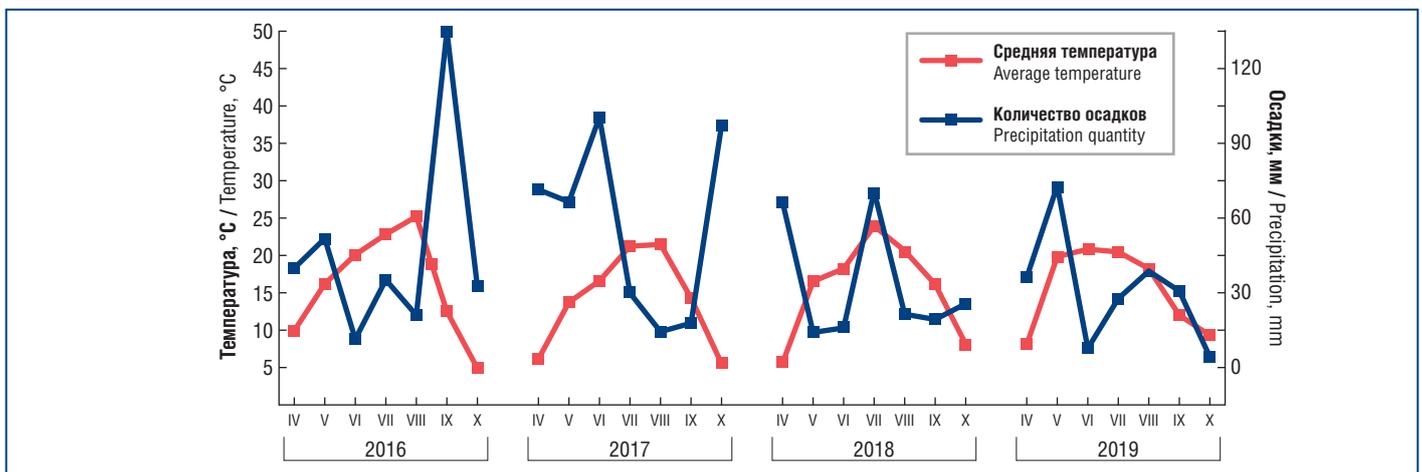


Рис. 4. Климатдиagramма по Г. Вальтеру для г. Самары за 2016–2019 гг.

Fig. 4. Climate chart (according to G. Walter), Samara, 2016–2019



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

Многочисленные эпидемиологические исследования свидетельствуют, что споры грибов рода *Cladosporium* являются наиболее многочисленными в составе биоаэрозоля в странах Северной Европы, Азии и Австралии, а споры грибов рода *Alternaria* — в странах Средиземноморья [12, 13]. Для Москвы показана ведущая роль спор грибов рода *Cladosporium* в формировании микобиоты приземного воздуха [4].

Периоды наибольшей концентрации спор грибов рода *Alternaria* в г. Самаре приходились на июль, август и начало сентября, что напоминает в наибольшей степени картину, типичную для стран Восточной Европы, где имеется достаточно длительный вегетационный период с увеличением концентрации спор в июле — августе [14, 15].

По литературным данным, концентрация таксонов значительно варьирует в зависимости от биоклиматических условий. Пики концентрации спор грибов рода *Alternaria* приходятся на теплый период года (лето и раннюю осень). Теплая и сухая погода способствует развитию, образованию и распространению спор: их максимальная суточная концентрация наблюдается в полдень и послеобеденные часы, для которых характерна максимальная температура, минимальная влажность воздуха и максимальная скорость ветра [16]. Это согласуется с результатами нашего исследования: повышение интенсивности спорообразования грибов рода *Alternaria* наблюдалось при благоприятных метеорологических условиях в июле — августе, для которых были характерны высокие температуры, сухая погода и частые суховеи. По данным ряда авторов, оптимальные условия для высоких концентраций спор грибов рода *Cladosporium* в воздухе зарегистрированы при температуре 23–29 градусов и относительной влажности около 80%, в дни, которым накануне предшествовали дожди [17]. Количество спор возрастает в конце лета, когда имеются источники питания, — в период созревания, сбора и хранения урожая.

Более высокое содержание спор грибов рода *Alternaria* в Самаре по сравнению с Москвой, вероятно, обусловлено климатическими особенностями региона. Это может быть связано и с разными ландшафтными и геоботаническими условиями, фактором урбанизации, интенсификацией методов ведения сельского хозяйства [18].

Полученные данные указывают на важную роль спор грибов рода *Alternaria* в аэропалеонтологическом спектре г. Самары. Согласно результатам нашего исследования, превышение пороговых концентраций спор грибов рода *Alternaria* от 10 до 100 спор/м<sup>3</sup> отмечено в среднем в течение 82 дней за сезон (50%), более 100 спор/м<sup>3</sup> — в течение 38 дней за сезон (23%). Это свидетельствует не только о наличии условий для формирования сенсibilизации к аллергенам — спорам грибов рода *Alternaria*, но и о возможности проявления симптомов аллергических заболеваний, в т. ч. БА, обусловленных повышением экспозиции данного аллергена. Максимальное число спор грибов рода

*Alternaria* присутствовало в период пыления полыни и амброзии, что могло маскировать проявления грибковой аллергии.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, в результате проведенного исследования были выявлены условия формирования грибковой сенсibilизации в г. Самаре — выделены основные таксоны плесневых грибов, показана региональная специфика спорообразования, оценен риск развития аллергических заболеваний при сенсibilизации к спорам грибов родов *Alternaria* и *Cladosporium*. Климатические условия региона способствуют увеличению концентрации спор грибов в июле — сентябре, период пыления полыни и амброзии, что может вызывать затруднение при диагностике заболеваний и лечении пациентов, имеющих обострения аллергических заболеваний в данный период. Следует учитывать, что споры грибов рода *Alternaria* являются фактором риска развития БА. Полученные данные позволят оптимизировать диагностику, лечение и профилактику аллергических заболеваний.

## Литература/References

- Zukiewicz-Sobczak W. The role of fungi in allergic diseases. *Postepy Dermatol Alergol.* 2013;30(1):42–45. DOI: 10.5114/pdia.2013.33377.
- Twaroch T.E., Curin M., Valenta R. et al. Mold allergens in respiratory allergy: from structure to therapy. *Allergy, Asthma Immunol Res.* 2015;7(3):205–220. DOI: 10.4168/aaair.2015.7.3.205.
- Simon-Nobb B., Denk U., Poll V. et al. The spectrum of fungal allergy. *Allergy and Immunology* 2008;145(1):58–86. DOI: 10.1159/000107578.
- Рыжкин Д.В., Еланский С.Н., Желтикова Т.М. Мониторинг концентрации спор грибов *Cladosporium* и *Alternaria* в атмосферном воздухе г. Москвы. *Атмосфера. Пульмонология и аллергология.* 2002;2:30–31. [Ryzhkin D.V., Elanskiy S.N., Zheltikova T.M. Monitoring the concentration of spores of the fungi *Cladosporium* and *Alternaria* in the air in Moscow. *Atmosfera. Pulmonologiya i allergologiya.* 2002;(2):30–31 (in Russ.).]
- Zureik M., Neukirch C., Leynaert B. et al. Sensitisation to airborne moulds and severity of asthma: cross sectional study from European Community respiratory health survey. *BMJ.* 2002;325:411–414. DOI: 10.1136/bmj.325.7361.411.
- Heinzerling L., Frew A., Bindslev-Jensen C. et al. Standard skin prick testing and sensitization to inhalant allergens across Europe—a survey from the GALEN network. *Allergy.* 2005;60:1287–1300. DOI: 10.1111/j.1398-9995.2005.00895.x.
- Lacey J. Spore dispersal — its role in ecology and disease: the British contribution to fungal aerobiology. *Mycol Res.* 1996;100:641–660. DOI: 10.1016/S0953-7562(96)80194-8.
- Cecchi L., D'Amato G., Ayres JG. et al. Projections of the effects of climate change on allergic asthma: the contribution of aerobiology. *Allergy.* 2010;65:1073–1081. DOI: 10.1111/j.1398-9995.2010.02423.x.
- Власова Н.В., Кавеленова Л.М., Манжос М.В. и др. К первичным результатам палино-экологического мониторинга атмосферного воздуха г. Самары. *Известия Самарского научного центра РАН.* 2013;(3–6):1745–1748. [Vlasova N., Kavelenova L., Manzhos M. et al. To the primary results of palino-ecological monitoring of atmospheric air in Samara city. *Izvestiya Samarskogo nauchnogo tsentra RAN.* 2013;(3–6):1745–1748 (in Russ.).]
- Smith E.G. *Sampling and Identifying Allergenic Pollens and Molds.* V. 2. Texas, San Antonio, 1986.
- Вальтер Г. *Растительность земного шара.* М.: Прогресс; 1975. [Walter G. *Vegetation of the globe.* М.: Progress; 1975 (in Russ.).]
- Syed M., Environ J. Airborne and allergenic fungal spores of the Karachi environment and their correlation with meteorological factors. 2012;14:1006–1013. DOI: 10.1039/c2em10545d.

13. Grewling L., Nowak M. Temporal variability in the allergenicity of airborne *Alternaria* spores. *Medical Mycology*. 2019;57(4):403–411. DOI: 10.1093/mmy/myu069.
14. Kasprzyk I., Rodinkova V. Air pollution by allergenic spores of the genus *Alternaria* in the air of central and eastern Europe. *Environ Sci Pollut Res*. 2015;22(12):9260–9274. DOI: 10.1007/s11356-014-4070-6.
15. Grinn-Gofron A. The variation in spore concentrations of selected fungal taxa associated with weather conditions in Szczecin, Poland, 2004–2006. *Grana*. 2008;47:139–146. DOI:10.1080/00173130802091385.
16. Filali Ben Sidel F., Bouziane H., del Mar Trigo M. et al. Airborne fungal spores of *Alternaria*, meteorological parameters and predicting variables. *Int J Biometeorol*. 2015;59:339–346. DOI: 10.1007/s00484-014-0845-1.
17. Rodriguez-Rajo F., Iglesias I., Jato V. Variation assessment of airborne *Alternaria* and *Cladosporium* spores at different bioclimatical conditions. *Mycol Res*. 2005;109(4):497–507. DOI: 10.1017/S0953756204001777.
18. Kasprzyk I., Sulborska A., Nowak M. et al. Fluctuation range of the concentration of airborne *Alternaria* conidiospores sampled at different geographical locations in Poland (2010–2011). *Acta Agrobotanica*. 2013;66(1):65–76. DOI: 10.5586/aa.2013.008.

**СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:**

**Мазоха Ксения Сергеевна** — ассистент кафедры внутренних болезней, Медицинский университет «Реавиз»; 443001, Россия, г. Самара, ул. Чапаевская, д. 227; ORCID iD 0000-0001-5835-9655.

**Манжос Марина Валентиновна** — д.м.н., заведующая кафедрой внутренних болезней, Медицинский университет «Реавиз»; 443001, Россия, г. Самара, ул. Чапаевская, д. 227; ORCID iD 0000-0001-6930-6372.

**Хабидулина Людмила Романовна** — к.м.н., доцент кафедры морфологии и патологии, Медицинский университет «Реавиз»; 443001, Россия, г. Самара, ул. Чапаевская, д. 227; ORCID iD 0000-0002-9806-6942.

**Власова Наталья Валерьевна** — к.б.н., старший преподаватель кафедры экологии, ботаники и охраны природы, Самарский университет; 443086, г. Самара, Московское шоссе, д. 34; ORCID iD 0000-0001-9515-3007.

**Кавеленова Людмила Михайловна** — д.б.н., заведующая кафедрой экологии, ботаники и охраны природы, Самарский университет; 443086, г. Самара, Московское шоссе, д. 34; ORCID iD 0000-0002-3679-1276.

**Контактная информация:** Манжос Марина Валентиновна, e-mail: mmv\_kinel@mail.ru. **Прозрачность финансовой деятельности:** никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах. **Конфликт интересов отсутствует.** Статья поступила 05.03.2020, поступила после рецензирования 28.04.2020, принята в печать 20.05.2020.

**ABOUT THE AUTHORS:**

**Ksenia S. Mazokha** — Assistant of the Department of Internal Diseases, Medical University “Reaviz”; 227, Chapaevskaya str., Samara, 443001, Russian Federation; ORCID iD 0000-0001-5835-9655.

**Marina V. Manzhos** — Doct. of Sci. (Med.), Head of the Department of Internal Diseases, Medical University “Reaviz”; 227, Chapaevskaya str., Samara, 443001, Russian Federation; ORCID iD 0000-0001-6930-6372.

**Lyudmila R. Khabibulina** — Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Morphology and Pathology, Medical University “Reaviz”; 227, Chapaevskaya str., Samara, 443001, Russian Federation; ORCID iD 0000-0002-9806-6942.

**Natalia V. Vlasova** — Cand. of Sci. (Biol.), Senior Lecturer of the Department of Ecology, Botany, and Conservation, Samara National Research University; 34, Moskovskoye highway, Samara, 443086, Russian Federation; ORCID iD 0000-0001-9515-3007.

**Lyudmila M. Kavelenova** — Doct. of Sci. (Biol.), Professor, Head of the Department of Ecology, Botany, and Conservation, Samara National Research University; 34, Moskovskoye highway, Samara, 443086, Russian Federation; ORCID iD 6508175376.

**Contact information:** Marina V. Manzhos, e-mail: mmv\_kinel@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 05.03.2020, revised 28.04.2020, accepted 20.05.2020.