



Вестник

аллерголога-иммунолога

01–02 (13–14) январь–февраль 2023

Для врачей



Климат и аллергия



Тема номера | с. 2

Распространенность аллергических заболеваний увеличивается во всем мире начиная со второй половины XX века. Все большее внимание исследователи уделяют влиянию климата на развитие аллергии: погодные явления, загрязнение воздуха, изменение температуры Земли – все эти факторы оказывают воздействие на развитие и течение аллергических заболеваний, преимущественно дыхательной системы. В 2020 году в № 4 «Российского Аллергологического Журнала» был опубликован большой научный обзор Евгении Валерьевны Назаровой, кандидата медицинских наук, заместителя главного врача по клинико-экспертной работе, заведующей отделением госпитализации ФГБУ «ГНЦ Институт иммунологии» ФМБА России, посвященный международным исследованиям отрицательного влияния климатических факторов на здоровье человека и развитие аллергических заболеваний дыхательной системы, в частности астмы. Сегодня проблема не теряет своей актуальности, напротив, становится все более острой. Поэтому мы предлагаем вашему вниманию этот обзор с небольшими изменениями.

Тема номера | с. 2

Климат и аллергия.
Распространенность
аллергических заболеваний
увеличивается во всем мире
начиная со второй половины
XX века

Спецпроект
для врачей
«Рецидивирующие
респираторные
инфекции у детей»
на сайте
www.allergovestnik.ru

Актуально | с. 8

О расширении показаний для
применения АСИТ и опыте
лечения пациентов с отно-
сительными противопоказа-
ниями рассказывает Елена
Александровна Латышева

Российская наука | с. 5

О профилактике инфекци-
онных болезней с помощью
пробиотиков рассказывают
специалисты ФБУН МНИИ-
ЭМ им. Г. Н. Габричевского
Роспотребнадзора

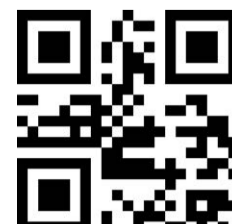


Зарубежный опыт | с. 11

Дайджест статей о влиянии
климата на аллергические
заболевания, а также о роли
сезонных изменений микро-
биома дыхательных путей в
обострении астмы

**ВТОРАЯ ПРЕМИЯ
ИМЕНИ АНДРЕЯ
ДМИТРИЕВИЧА АДО**

Прием заявок
до 15 февраля
2024 года



Изменение климата и его влияние на развитие и течение аллергических заболеваний

Евгения Валерьевна Назарова, кандидат медицинских наук, заместитель главного врача по клинко-экспертной работе, заведующая отделением госпитализации ФГБУ «ГНЦ Институт иммунологии» ФМБА России

Введение

С середины XX века наблюдается рост средней температуры на планете, предположительно связанный с повышением концентрации парниковых газов вследствие антропогенного воздействия. Согласно данным Росгидромета, на территории России в последние десятилетия потепление климата происходило быстрее и масштабнее, чем в среднем по земному шару. Скорость роста глобальной температуры составила за последние 40 лет около 0,17 °C за 10 лет. Температура на территории России растет значительно быстрее – 0,45 °C за 10 лет, и особенно быстро в Арктике, где скорость роста достигает 0,8 °C за 10 лет.

Наблюдательные исследования свидетельствуют о том, что в последнее время региональные изменения климата, особенно повышение температуры, уже затронули разнообразные экосистемы во многих частях мира. Отмечается быстрый рост числа жарких дней и экстремальных погодных явлений по всему земному шару, таких как засухи, грозы, наводнения, ураганы и прочие, изменениям также подверглись количество, интенсивность, частота и тип осадков. В результате таяния полярных ледников в сочетании со снижением pH вследствие влияния на океаны увеличения концентрации углекислого газа (CO₂) начал повышаться уровень моря. Эти события привели к нехватке пресной воды в определенных областях, часто связанной с деградацией водных объектов, что может привести к массовой миграции населения, потенциально опасным негативным воздействиям на здоровье людей. Климат влияет на местные и национальные поставки продовольствия, качество воздуха и воды, погоду, экономику и многие другие детерминанты здоровья. Таким образом, изменение климата представляет собой огромную угрозу глобальному здоровью населения, способную повлиять на многие факторы в распространенности и структуре заболеваемости в XXI веке.

По данным ВОЗ, аллергические заболевания (АЗ) заняли четвертое место по распространенности среди всех заболеваний – аллергией страдают около 35 % населения планеты. Вот почему XXI век можно назвать веком аллергии. Во многом такой выражен-



Евгения Валерьевна Назарова

ный рост заболеваемости связывают с ухудшившейся экологической обстановкой и меняющимся климатом.

Аллергические заболевания должны рассматриваться как глобальная проблема общественного здравоохранения. Эксперты Всемирной организации по аллергии (World Allergy Organization, WAO) констатируют следующие факты.

1. Все чаще встречается полivalentная сенсibilизация, аллергия становится полиорганной; высокая заболеваемость повышает нагрузку на службы здравоохранения.

2. Согласно прогнозам, масштабы распространения аллергии будут расти вследствие продолжающегося загрязнения воздуха и глобального потепления. Эти изменения в окружающей среде повлияют на содержание пыльцы, численность популяции жалящих насекомых и плесневых грибов, являющихся значимой причиной развития аллергии.

3. Во многих странах борьба с аллергией носит вариabельный и фрагментарный характер, что приводит к ухудшению качества жизни и повышению заболеваемости и смертности, а также сопряжено со значительными финансовыми затратами.

Связь изменения климата и глобального потепления с распространенностью аллергических заболеваний дыхательной системы схематично можно представить следующим образом (см. рисунок).

Загрязнение воздуха и аллергические заболевания

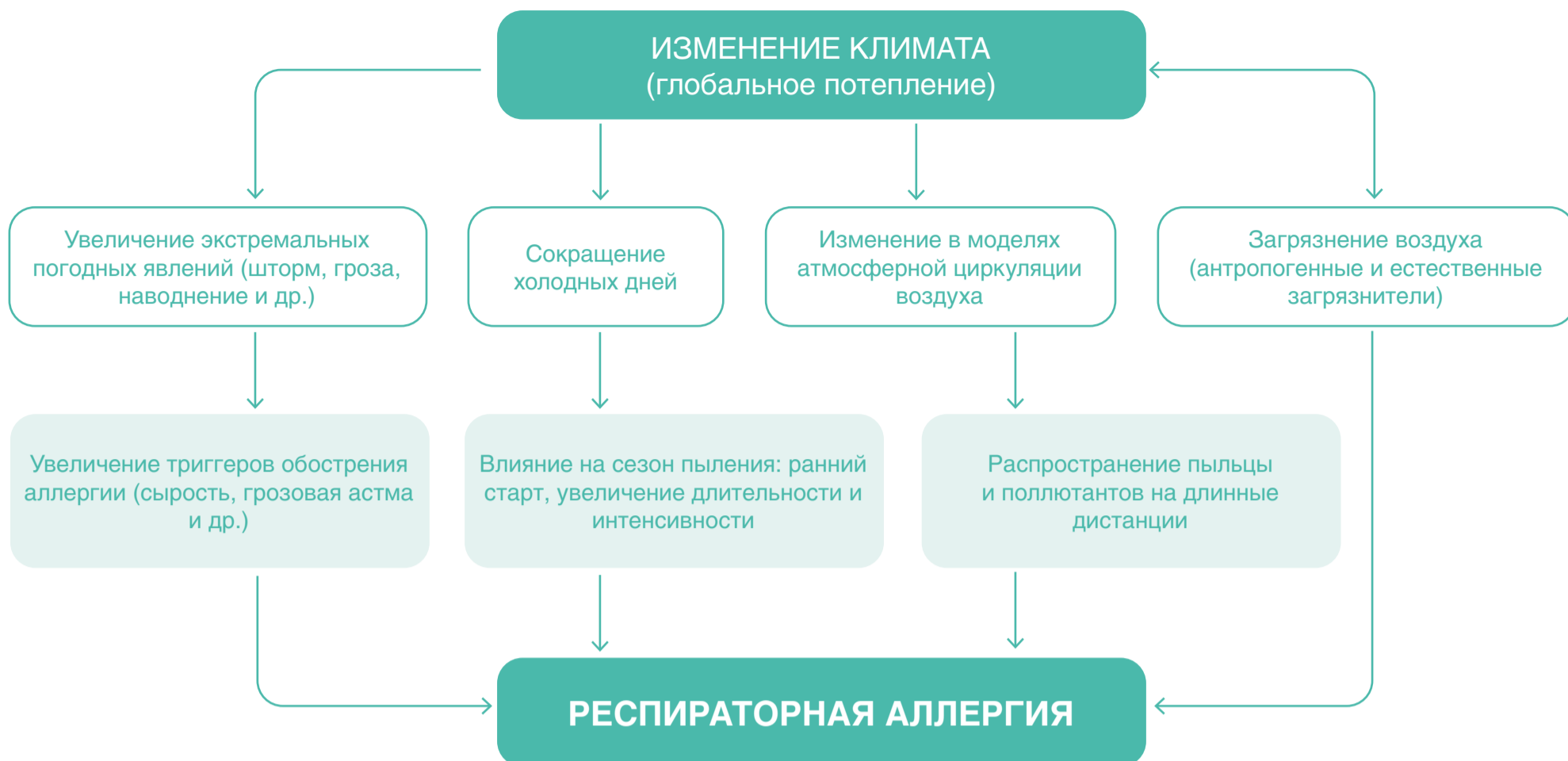
Урбанизация представляет собой сложный массив изменений, которые влияют на жизненную среду и поведение человека. Более высокая распространенность астмы была обнаружена в Эквадоре в сообществах с более высоким социально-экономиче-

Рост заболеваемости связывают с ухудшившейся экологической обстановкой и меняющимся климатом. Аллергические заболевания должны рассматриваться как глобальная проблема общественного здравоохранения.

ским уровнем и более урбанизированным образом жизни. Robinson C. L. et al. изучали 13–15-летних подростков, живущих в двух прибрежных регионах Перу: Пампас-де-Сан-Хуан-де-Мирафлоресе, трущобном пригороде Лимы с высокой плотностью населения, расположенном на интенсивном транспортном маршруте, и 23 сельских поселениях с низким трафиком в окрестностях города Тумбес в северной части Перу. Значительно более высокая распространенность симптомов астмы (12 % против 3 %), ринита (23 % против 12 %), экземы (12 % против 0,4 %), атопии (56 % против 38 %) и более высокие значения выдыхаемого оксида азота (eNO) наблюдались у городских подростков.

В другом исследовании Elholm G. et al. изучали развитие сенсibilизации у взрослых мужчин (1236 человек от 30 до 40 лет) в зависимости от места их проживания в детстве (мегаполис, город, пригород, деревня). Самый высокий процент распространенности сенсibilизации к аэроаллергенам выявили у мужчин, детство которых прошло в мегаполисе.

Загрязнение воздуха – это изменение уровня качества и чистоты воздуха за счет естественных и/или антропогенных выбросов химических и биологических веществ. Последние десятилетия наблюдается массовое увеличение загрязняющих выбросов в воздух, обусловленное экономическим и промышленным развитием. Качество воздуха представляет серьезную проблему для многих развитых и развивающихся стран и, соответственно, для остального мира. В настоящее время автотранспорт и промышленное загрязнение являются основными факторами, ухудшаю-



щими качество воздуха в городах в промышленно развитых странах.

Тем не менее другие источники загрязнения не следует недооценивать. Песок пустыни, морская соль, гарь лесных пожаров и вулканический пепел считаются естественными загрязнителями и должны быть добавлены в список твердых частиц, загрязняющих воздух.

Наиболее распространенными компонентами загрязнения воздуха в городских районах являются диоксид азота, озон и твердые частицы (ТЧ), преимущественно это частицы дизельных выхлопов (ЧДВ).

Ряд экспериментальных и эпидемиологических исследований подтвердил негативное влияние загрязнения воздуха в городах на здоровье человека в целом и распространенность аллергических респираторных заболеваний в частности, а прогнозы изменчивости климата свидетельствуют об усилении этих последствий в течение следующих десятилетий.

Это влияние может осуществляться посредством двух основных механизмов. Во-первых, поллютанты, в том числе ряд тяжелых металлов и их соединений, оказывают негативное воздействие непосредственно на слизистую органов дыхания. Это может способствовать повышению чувствительности к пыльце растений и другим аэроаллергенам даже у тех людей, у кого нет предрасположенности к аллергии. Исследования озона, диоксида азота и ЧДВ продемонстрировали, что эти загрязнители индуцируют проницаемость эпителиальных клеток бронхов человека путем подавления частоты биения ресничек. В результате это может приводить к задержке очистки дыхательных путей от аллергенов и раздражителей. Кроме того, повышенная проницаемость дыхательных путей способствует проникновению этих агентов в подслизистую оболочку, где они могут взаимодействовать с клетками гладких мышц дыхательных путей и фибробластами, а также клетками воспаления, включая тучные клетки, эозинофилы, лимфоциты и нейтрофилы. Также ЧДВ потенцируют синтез IgE на слизистой дыхательных путей, что, в свою очередь, увеличивает сенсибилизацию к аллергенам.

Во-вторых, пыльца способна сорбировать на своей поверхности различные химические вещества из воз-

духа. В настоящее время известны данные о накоплении в пыльцевых зернах тяжелых металлов (свинец, цинк, медь, никель и др.), источником которых являются главным образом промышленные предприятия и автотранспорт. В результате взаимодействия с примесями меняется химический состав пыльцы и повышаются ее аллергенные свойства. Это было продемонстрировано в большом количестве исследований.

Например, тропосферный озон образуется в присутствии яркого солнца и высоких температур при реакции между летучими органическими соединениями и NO₂. Концентрации озона увеличиваются в большинстве регионов, и ожидается, что эта тенденция сохранится в течение следующих 50 лет.

Пыльца березы, подверженная воздействию более высокой концентрации озона, вызывает более выраженную положительную реакцию при постановке кожных тестов, что свидетельствует об увеличении потенцирующего эффекта озона на аллергенность пыльцы.

Сорбированные на поверхности пыльцевых зерен загрязняющие вещества и загрязнители, поступающие в организм ингаляционным путем, способствуют нарушению барьеров слизистых оболочек, изменению иммунных механизмов, развитию и более тяжелому течению аллергии, увеличению распространенности аллергопатологий. Поэтому для крупных городов и мегаполисов концепция оценки риска здоровью, обусловленного присутствием в воздухе пыльцы аллергенных растений, должна включать учет влияния техногенного загрязнения окружающей среды, то есть экологический мониторинг.

Каждый год из-за выхлопных газов – главным образом диоксида азота – астмой заболевает четыре миллиона детей по всему миру, то есть 11 тысяч человек в день, – таковы выводы исследования, опубликованного в научном журнале The Lancet Planetary Health.

Это первое исследование с глобальным охватом, отражающее воздействие автомобильных выхлопов на развитие астмы у детей. В нем показано, сколько новых случаев детской астмы ежегодно возникает по всему миру. Авторы констатируют: 92 %

случаев заболевания астмой, связанных с содержанием в воздухе диоксида азота, приходится на страны, где среднегодовые концентрации этого вещества ниже норм, установленных Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ). А значит, безопасных уровней оксида азота в атмосфере не существует и он опаснее для здоровья, чем принято считать.

Исследователи обратили свое внимание именно на диоксид азота, потому что он считается главным поллютантом. Однако другие вещества, содержащиеся в выхлопах, тоже оказывают негативное влияние на здоровье.

Недавно был реализован проект АРНЕКОМ «Совершенствование знаний и коммуникации для обеспечения принятия решений в отношении загрязнения воздуха и охраны здоровья в Европе» (arhekom.org), в ходе которого было подсчитано количество случаев детской астмы, вызванной проживанием вблизи крупных магистралей с повышенной загруженностью, и обострений астмы, связанных с уровнем загрязнения городского воздуха, в 10 европейских городах. Основные выводы: риск возникновения астмы, обострений астмы, госпитализаций и отсутствия в школе по причине обострения астмы увеличивается. Повышенный уровень загрязнителей воздуха вдоль оживленных дорог несут ответственность за большую долю дебютов и обострений хронических заболеваний в европейских городах.

Увеличение средней температуры Земли и аллергия

Данные многочисленных исследований свидетельствуют о том, что большое количество видов отреагировали на увеличение средней температуры на Земле. 30-летние наблюдения в сети Международных фенологических садов показали, что продолжительность весеннего сезона сдвинулась на шесть дней. Самый высокий уровень фенологических изменений наблюдается в странах Западной Европы и Балтии.

Продолжительность сезона пыления также увеличилась, особенно летом и в конце цветения. Более того, существуют некоторые доказательства значительно более сильной аллергенности пыльцы деревьев, растущих при повышенных температурах.

Недавний анализ пыльцевых данных, проводившийся в масштабах континента, раскрыл тенденцию к увеличению годового количества пыльцы во многих странах Европы, более выраженную в городских, а не в сельских районах. Изменение климата может способствовать этим изменениям; тем не менее предполагается, что антропогенный рост уровня CO₂ в атмосфере может оказывать большее влияние, чем повышение температуры.

Сложные соотношения между погодой, климатом и концентрацией



Связанная с грозой астма – яркий пример аллергенного потенциала пыльцевых и грибковых антигенов. Пациентам с высокой степенью аллергии на пыльцу следует оставаться в помещении с закрытыми окнами, если приближается гроза.

пыльцы в атмосфере оказывают ключевое влияние на уровень аллергенов. Чтобы уменьшить воздействие пыльцы и улучшить меры, перечисленные ранее, крайне важно обеспечить пациентов надежным аэриобиологическим прогнозом.

Грозы и эпидемии аллергической астмы

Существуют доказательства того, что грозы во время сезона пыльцы могут быть связаны со вспышками обострений аллергической астмы у пациентов, страдающих аллергией на пыльцу. Пыльцевые зерна могут подниматься во время грозы над уровнем земли, где под воздействием влажности и электромагнитной активности грозы происходит фрагментация пыльцы (<math>< 5 \mu</math>) – осмотический шок. Такие маленькие частицы генерируют атмосферные биологические аэрозоли, несущие большое количество аллергена, которые способны проникать глубоко в дистальные дыхательные пути, что в свою очередь может вызывать тяжелые астматические обострения у пациентов с аллергией на пыльцу. Грозы могут вызывать приступы тяжелой астмы и в некоторых обстоятельствах становятся частой причиной эпидемий обострений астмы, требующих посещения отделений неотложной помощи. Увеличение частоты гроз в некоторых географических районах, вызванное изменением климата, потенциально может повысить значимость гроз как причины обострения астмы.

Есть описания вспышек обострения астмы, связанных с грозой, в разных городах, таких как Бирмингем (Великобритания), Лондон (Великобритания), Мельбурн (Австралия), Уогга-Уогга (Австралия) и Неаполь (Италия), а также сообщения о подобных случаях и в других городах.

Одно из первых наблюдений о связи гроз и вспышек обострений астмы было описано Раске и Аугес в больнице Ист-Бирмингем (Бирмингем, Великобритания) 6 и 7 июля 1983 года. Эти авторы отмечают поразительный рост числа больных астмой при поступлении в отделение неотложной помощи в период грозы. В течение 36 часов в отделение неотложной помощи поступило на лечение 26 пациентов с астмой при среднем показателе два-три случая в день.

Еще одна вспышка астмы произошла в Лондоне и совпала с сильной грозой 24 июня 1994 года, когда наблюдалось значительное увеличение количества посещений пациентов с астмой в отделениях неотложной помощи в Лондоне и на юго-западе Англии (Великобритания). Некоторые из пациентов ранее имели только сезон-



ный ринит и не страдали астмой. Эпидемия началась 24 июня 1994 года; за 30 часов отделения неотложной помощи посетили 640 пациентов с астмой или другими заболеваниями дыхательных путей – почти в 10 раз больше ожидаемого. Более половины (365) пациентов были в возрасте от 21 до 40 лет, анамнез поллиноза был зарегистрирован у 403 пациентов; у 283 пациентов это был первый приступ астмы. Всего было госпитализировано 104 пациента (в том числе пятеро в отделение интенсивной терапии). У 604 пациентов обнаружили одышку и хрипы в легких (обычное число подобных обращений составляет 66,6). Более того, не все пострадавшие пациенты посещали больницу, и эта эпидемия оказалась самой яркой из когда-либо зарегистрированных. Другие аналогичные случаи были описаны в Мельбурне (Австралия), где две большие вспышки астмы совпали с грозами. Эти события также сопровождалось значительным увеличением числа обращений в больницы или посещений врачей общей практики по поводу астмы.

Связанная с грозой астма – яркий пример аллергенного потенциала пыльцевых и грибковых антигенов. Субъектам, страдающим аллергией на пыльцу, следует сообщить о возможном риске приступа астмы и вероятном рецидиве в начале грозы во время сезона пыления. Пациентам с высокой степенью аллергии на пыльцу следует рассмотреть возможность оставаться в помещении с закрытыми окнами, если приближается гроза.

Пылевые бури

Пылевая буря, или песчаная буря, – метеорологическое явление, распространенное в засушливых и полусухих регионах. Песчаная буря возникает, когда сильные порывы ветра поднимают рыхлый песок и грязь с сухой поверхности. Иногда частицы песка (<math>< 100 \mu\text{м}</math>) могут оставаться в воздухе в течение нескольких дней и переноситься на сотни миль. Яркий пример – март 2018 года, когда пыльная буря из Африки окрасила небо над греческим островом Крит в оранжевые и красные цвета. Видимость снизилась до нескольких сотен метров. Африканская пыль дошла и до Краснодарского края: желтый снег выпал в Красной Поляне, Домбае и Архызе, а в Краснодаре прошел красный дождь. Это событие получило громкую огласку в средствах массовой информации.

Выделяют девять регионов, которые вносят вклад в общее глобальное производство пустынной пыли: Северная Африка (Сахара), Южная Африка, Аравийский полуостров, Центральная Азия, Западный Китай, Восточный Китай, Северная Америка, Южная Америка и Австралия.

Smith K. R. et al. (1999) подсчитали, что 25–33 % мирового бремени болезней, включая острые респираторные инфекции, являются результатом воздействия факторов окружающей среды. Достаточно данных о влиянии антропогенно генерируемых твердых частиц (PM), например генерируемых двигателями внутреннего сгорания. Тем не менее работ по воздействию

качества воздуха представляет серьезную проблему для многих развитых и развивающихся стран и, соответственно, для остального мира. В настоящее время автотранспорт и промышленное загрязнение являются основными факторами, ухудшающими качество воздуха в городах в промышленно развитых странах.

естественно генерируемых PM (например, PM, возникающих в результате пылевых бурь) не так много.

Отрицательное влияние пылевых бурь на дыхательную систему связывают с большим количеством факторов. Размер PM – один из них. Образцы, взятые на полуострове Саудовская Аравия, варьировались в размере от менее 2 до 20 мкм, более 85 % частиц были размером менее 10 мкм в диаметре. Частицы размером менее 2,5 мкм способны проникать в дистальные отделы легких. Обычно эти частицы пыли маленькие и нерастворимые, но они несут различные растворимые загрязняющие вещества в своей структуре или на поверхности. Обнаружение при гистологическом исследовании частиц песка в легких грызунов на Ближнем Востоке через шесть месяцев после однократного воздействия предполагает, что многократное воздействие может привести к значительным повреждениям в легких и высокому уровню биологических и металлургических примесей. Во время одной пыльной бури, которые имеют среднюю продолжительность 10 часов, незащищенный человек может вдохнуть до 5,4 мг пыли. Хотя крупные частицы были описаны как менее токсичные, чем мелкие, они оказывали более сильное влияние на индукцию медиаторов воспаления, характерных для приступов астмы или других респираторных расстройств.

В зависимости от происхождения эти частицы различаются по своему составу. Пыль пустыни Сахара, например, в основном состоит из глинистых минералов, кварца, кальция и карбоната магния, а пыль антропогенного происхождения в основном состоит из углеродсодержащих частиц, сульфатов и нитратов. В то же время пыльная буря на Золотом Побережье (Австралия) показала большую долю мелких частиц с большим количеством алюминия, железа и марганца, которые являются обычными почвенными минералами в Австралии.

Алюминий, железо и магний также часто встречались в образцах пыли, собранных в Кувейте. Магний и алюминий являются раздражителями слизистой мембраны в проксимальных дыхательных путях.

Более 200 культивируемых прокариот были обнаружены в пустынных почвах по всему Ближнему Востоку, включая дифтероиды, бета-гемолитические бациллы и многие виды *Bacillus*. Lyles et al. идентифицировали более 147 бактериальных изолятов и

Существуют некоторые доказательства значительно более сильной аллергенности пыльцы деревьев, растущих при повышенных температурах.



27 грибковых изолятов из кувейтской и иракской пыли. Было обнаружено, что образцы песчаной бури, собранные в Эр-Рияде, содержат 869 КОЕ (колониеобразующих единиц) грибов и 1892 КОЕ бактерий на грамм пыли. Если сравнивать количество колоний в обычной пыли и пыли, собранной во время песчаных бурь, то количество грибов увеличивается на 40 %, а количество бактерий на 100 %. Наиболее часто выделяемыми бактериями были виды *Astinomyses*, *Bacillus*, *Pseudomonas* и некоторые коагулазоотрицательные стафилококки. Наиболее распространенные грибковые изоляты принадлежали к видам *Aspergillus*, *Cladosporium*, *Mucor*, *Penicillium*, *Ulocladium* и *Alternaria*. Кроме того, вирусы и грибковые споры являются обычными компонентами ближневосточной пыли. Существуют свежие данные о том, что вирус гриппа А может оставаться в окружающем воздухе и во время пыльных бурь транспортироваться на большие расстояния. Кроме того, исследования культуры клеток *in vitro* показали, что песчаная пыль усиливает секрецию цитокинов, вызванную вирусом, и репликацию вируса в эпителиальных клетках носа человека.

Стратегии, направленные на предотвращение и смягчение последствий, крайне важны для снижения вредного воздействия песчаных бурь на общественное здравоохранение и уязвимые группы населения, включая пациентов, страдающих астмой.

Плесень, влажность, сырость

Существует совокупность доказательств, демонстрирующих последовательную связь между домашней сыростью, респираторными симптомами и астмой. Внутренняя сырость может не только усугубить ранее существовавшие респираторные заболевания, но также имеются некоторые доказательства того, что она может вызвать новые симптомы, вплоть до астмы. Это также может увеличить риск респираторных инфекций и депрессии, что, в свою очередь, способно увеличить риск обострений астмы.

Изменение климата и его влияние на погоду (штормы, сильные дожди) и последующее повышение уровня моря и увеличение частоты и продолжительности наводнений, вероятно, в дальнейшем приведут к увеличению доли жилья с проблемой сырости в помещениях, особенно в подверженных наводнениям районах, таких как речные долины и прибрежные районы. В дополнение к этому высокая стоимость энергии может помешать адекватному отоплению зимой во многих домах, что приведет к увеличению опасности образования конденсата и сырости в помещении.

Неблагоприятное воздействие на здоровье внутренней сырости в помещении, постоянная связь между влажностью дома и респираторными симптомами и астмой прослеживаются в большом количестве исследований, проведенных во многих географических регионах. Результаты исследований продемонстрировали отрицательное влияние на здоровье у младенцев, детей и взрослых. Имеются данные, доказывающие зависимость «доза-эффект». Fisk W. J. et al. в своем обзоре сделали вывод о том, что «влажность в зданиях и плесень связаны примерно с 30–50 %-ным увеличением различных респираторных и связанных с астмой симптомов». Недавний формальный метаанализ, включающий исследования, опубликованные с 1980 по 2010 год, показал,



что видимая плесень была связана с астмой, хрипами и аллергическим ринитом. Особый интерес представляет работа Kercksmar et al., которые провели исследование в домах детей с выраженными симптомами астмы. Удаление источников сырости и плесени вызвало значительное и статистически значимое снижение частоты обострений астмы. Кроме того, визитов в неотложную помощь через 6–12 месяцев после вмешательства было на 90 % меньше в группе реабилитации по сравнению с контрольной группой.

Как уже было сказано выше, частота опасных явлений, в том числе наводнений, на территории России растет, в связи с чем увеличивается и количество жилья с повышенной сыростью. Таким образом, следует ожидать и увеличения числа пациентов с грибковой сенсibilизацией в этих регионах.

Воздействие грибковых спор *Alternaria* и *Cladosporium* на открытом воздухе доказанно приводит к обострениям астмы и сенсibilизации к данным видам аллергенов. В частности, несколько исследований у детей и взрослых показали, что увеличение количества спор в атмосфере ассоциируется со значительным ростом числа больных с симптомами астмы и количества экстренных посещений неотложной помощи. Существует также доказательство того, что увеличение концентрации спор плесени может играть роль при грозовой астме – явлении, характеризующемся резким увеличением числа обращений пациентов, страдающих астмой, в больницы 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. Эти исследования показывают, что, в дополнение к внутренним источникам плесени, атмосферная плесень также может быть фактором риска в развитии обострений астмы.

Corden J. M. и Millington W. M. исследовали в долгосрочной перспективе (1970–1998) концентрации спор *Alternaria* в Дерби (Великобритания) и показали, что концентрация спор увеличивается с ростом локальной температуры. Аналогичная связь была обнаружена с более ранним началом и увеличением продолжительности сезона спор. Другие исследования показывают, что *Alternaria alternata*, выращенная при повышенных уровнях CO₂, производит почти в три раза больше спор и более чем в два раза больше мажорного белка. Эти исследования доказывают, что изменение климата может повлиять на концентрацию грибковых спор в атмосфере, на начало и продолжительность сезонов спор,

а также аллергенность грибковых спор, что потенциально увеличивает риск развития аллергии и астмы.

Лесные пожары и астма

Лесные пожары широко распространены во всем мире, и есть свидетельства того, что их распространенность растет. Причина пожаров может быть случайной или намеренной. Большинство исследований говорят, что возникновение лесных пожаров тесно связано с засухой и жарой. Климатологи считают, что изменение климата увеличит частоту таких пожаров, так как ожидается, что тепловые волны будут увеличиваться по частоте и интенсивности.

За последние пять лет серьезные лесные пожары в Чили, Австралии и Калифорнии напомнили мировому сообществу о разрушительных последствиях, к которым могут привести неконтролируемые пожары. В Европе регистрируется в среднем 70 тысяч лесных пожаров ежегодно. Это особенность стран с более теплым климатом, таких как Португалия, Греция и Франция, особенно остров Корсика.

Помимо явного ожога и других физических травм, вызванных лесными пожарами, есть и другие, менее очевидные последствия для здоровья.

В Великобритании было проведено исследование (Finlay et al., 2012), в рамках которого были сопоставлены и рассмотрены фактические данные о воздействии на здоровье человека лесного пожара. Это исследование выявило широкий спектр воздействия на здоровье, но воздействие на дыхательную систему оказалось наиболее важным в долгосрочной перспективе. В этом и других исследованиях подчеркивалась важность проблем со здоровьем органов дыхания, связанных с лесными пожарами.

Во многих исследованиях было показано, что вдыхание продуктов сгорания от лесных пожаров привело к обострению ряда респираторных заболеваний, в том числе астмы. Учитывая нынешний глобальный рост числа лесных пожаров и уничтожения лесов путем преднамеренного сжигания, все работники медицинской сферы, особенно врачи общей практики, пульмонологи и врачи скорой помощи, должны быть осведомлены о рисках для здоровья и условиях раннего распознавания эффектов и их лечения. Необходимы дополнительные исследования для оценки долгосрочных последствий для здоровья от воздействия лесных пожаров, и тщательная идентификация и последующее наблюдение могут помочь в этом процессе.

Изменение климата влияет на все группы населения, но основную опасность оно представляет для детей и людей, имеющих аллергические и сопутствующие заболевания. Социально-экономическое бремя аллергических заболеваний будет нарастать и в дальнейшем во всем мире.

Заключение

Тенденция роста распространенности аллергии наблюдается с 60-х годов XX века. Во всем мире интенсифицируются исследования по изучению влияния факторов окружающей среды в условиях меняющегося климата на распространенность аллергических заболеваний.

В России исследования влияния климата и экологии на развитие, течение и прогноз аллергических заболеваний малочисленны, разрознены, касаются лишь отдельных сторон (либо эпидемиологии, либо спектра аллергенов, либо лечебных мероприятий и т. п.) в некоторых регионах.

Изменение климата влияет на все группы населения, но основную опасность оно представляет для детей и людей, имеющих аллергические и сопутствующие заболевания. Социально-экономическое бремя аллергических заболеваний будет нарастать и в дальнейшем во всем мире.

Все вышеперечисленное требует комплексного подхода к данной проблеме и создания глобальной стратегии по лечению и профилактике аллергических заболеваний, которая будет включать: широкомасштабные эпидемиологические исследования (аналитическая эпидемиология), экологический и пылевой мониторинг, разработку и усовершенствование аллерген-специфической иммунотерапии с учетом потребностей региона, повышение осведомленности специалистов, не специализирующихся на аллергии, на уровне оказания первичной и вторичной медицинской помощи и информированности населения об аллергических болезнях и их профилактике.

Роль пробиотиков в профилактике инфекционных болезней

Т. Н. Москалева, Н. И. Леонтьева, М. С. Петрова, А. И. Соловьева,
ФБУН МНИИЭМ им. Г. Н. Габричевского
Роспотребнадзора, Москва

Роль нормальной микрофлоры человека в поддержании здоровья известна давно. Еще в начале XX века великий русский микробиолог и иммунолог И. И. Мечников показал роль биопленки, состоящей из сотен видов микроорганизмов, которая защищает нашу кожу и слизистые оболочки от воздействия неблагоприятных внешних факторов.

Микроэкологическая система, или микробиом человека, включает в себя множество разнообразных видов микроорганизмов, общая численность которых составляет квадриллион (!), или 10^{15} клеток, что превышает в сотни раз число собственных соматических клеток. Все поверхности организма, контактирующие с окружающей средой, покрыты биопленкой из микроорганизмов. Видовой и численный состав микробиоты зависит от экологической ниши: отмечаются существенные различия между показателями кожи, респираторного тракта, пищеварительной системы, урогенитального тракта.

Наиболее сложным составом отличаются микрофлора толстого кишечника, ротоглотки и носоглотки. Так, в состав микробиоценоза толстой кишки входит от 500 до 1000 видов микроорганизмов. В любой экологической нише различают постоянно встречающиеся виды (облигатная или индигенная микрофлора) и добавочные – факультативная или транзитная микрофлора. Микробиом каждого человека отличается

уникальным видовым и количественным составом.

В настоящее время известно, что микробиом влияет на состояние и функционирование всех органов и систем в организме. Основная функция индигенной микрофлоры заключается в формировании колониальной резистентности как за счет конкуренции с экзогенными бактериями за рецепторы связывания и продукты питания, так и за счет действия метаболитов сахаролитической микрофлоры. К таким метаболитам относят летучие жирные кислоты, лактат, пропионат и другие. Установлено, что пропионовая кислота и пропионат блокируют рецепторы эпителиоцитов, что предотвращает адгезию (прикрепление) патогенных бактерий и вирусов к эпителию.

Среди других важнейших функций микробиома можно отметить влияние на моторную функцию желудка, тонкой и толстой кишки за счет продукции микробных простагландинов, изменения метаболизма желчных кислот, выработки уксусной, пропионовой и молочной кислот. Микрофлора непосредственно участвует в процессах пищеварения и метаболизма, в регуляции всасывания и экскреции необходимых для организма элементов (Na, K, Ca, Zn, Fe и других), в синтезе витаминов.

Кишечная микробиота участвует в реализации иммунологических защитных механизмов, в первую очередь за счет влияния на дифференцировку Т-супрессоров в Пейеровых бляшках, а также за счет стимуляции местного иммунитета путем усиления выработки секреторного иммуноглобулина А, стимуляции

продукции цитокинов и интерферонов колоноцитами, активации гуморальных и клеточных факторов защиты. Кишечная микрофлора повышает фагоцитарную активность лейкоцитов, способствует пролиферации интраэпителиальных лимфоцитов, регулирует баланс клеток Th1 (Т-хелперов первого типа, вырабатывающих интерферон гамма и интерлейкин-2) и Th2 (Т-хелперов второго типа, вырабатывающих интерлейкины-4, -5, -6, -10, -13 и стимулирующих синтез антител).

Антигены индигенной микрофлоры игнорируются иммунной системой макроорганизма и активизируют иммуносупрессорные процессы, предотвращая возникновение иммуннопатологических реакций.

В настоящее время обсуждается вопрос о ключевом участии микробиоты и в обеспечении противовирусной защиты организма человека, в том числе и против вирусов респираторного тракта.

Носоглотка и полость рта – это хорошо известные входные ворота для инфекции и первая линия защиты нашего организма от заболеваний, передающихся воздушно-капельным путем. В них постоянно находится микрофлора, имеющая свои особенности. Современные исследования показали тесную взаимосвязь между состоянием микробиоценоза верхних дыхательных путей и развитием во время ОРВИ бактериальных осложнений со стороны ЛОР-органов. В норме в ротовой полости и носоглотке постоянно обитают нейссерии, дифтероиды, альфа-гемолитические и гамма-гемолитические стрептококки, энтерококки, моракселлы и т.д. Их нормальное соотношение

препятствует заселению верхних дыхательных путей патогенными микроорганизмами и размножению условно-патогенной флоры. Под влиянием ОРВИ и других факторов, подавляющих функцию цилиарного эпителия и иммунной защиты, в полости носа, глотки, в миндалинах происходит размножение патогенных стрептококков и гемофильных палочек.

Нарушение микробиоты кишечника на фоне применения антибактериальных и химиотерапевтических препаратов приводит к уменьшению количества индигенных микроорганизмов, что способствует росту числа условно-патогенной аэробной и анаэробной микрофлоры с патогенными свойствами: Clostridium difficile, Staphylococcus, Proteus, Klebsiella, Clostridium difficile и другие. В результате их размножения происходит повреждение энтероцитов, повышение проницаемости кишечной стенки с транслокацией микроорганизмов за пределы кишечника.

Таким образом, нарушение микробиоценоза кишечника, ротоглотки и носоглотки на фоне различных острых и хронических заболеваний, использования антибактериальной терапии приводит к снижению показателей активности иммунного ответа. У таких пациентов отмечается изменение морфологической структуры слизистой оболочки и лимфоидных органов с развитием дисбаланса иммунной системы, что сопровождается уменьшением синтеза секреторного иммуноглобулина А и снижением выработки лизоцима. Все это требует своевременного применения препаратов, способных вос-



☒ Леонтьева Нина Ивановна – д. м. н., врач-инфекционист, руководитель клинического отдела ФБУН МНИИЭМ им. Г. Н. Габричевского Роспотребнадзора



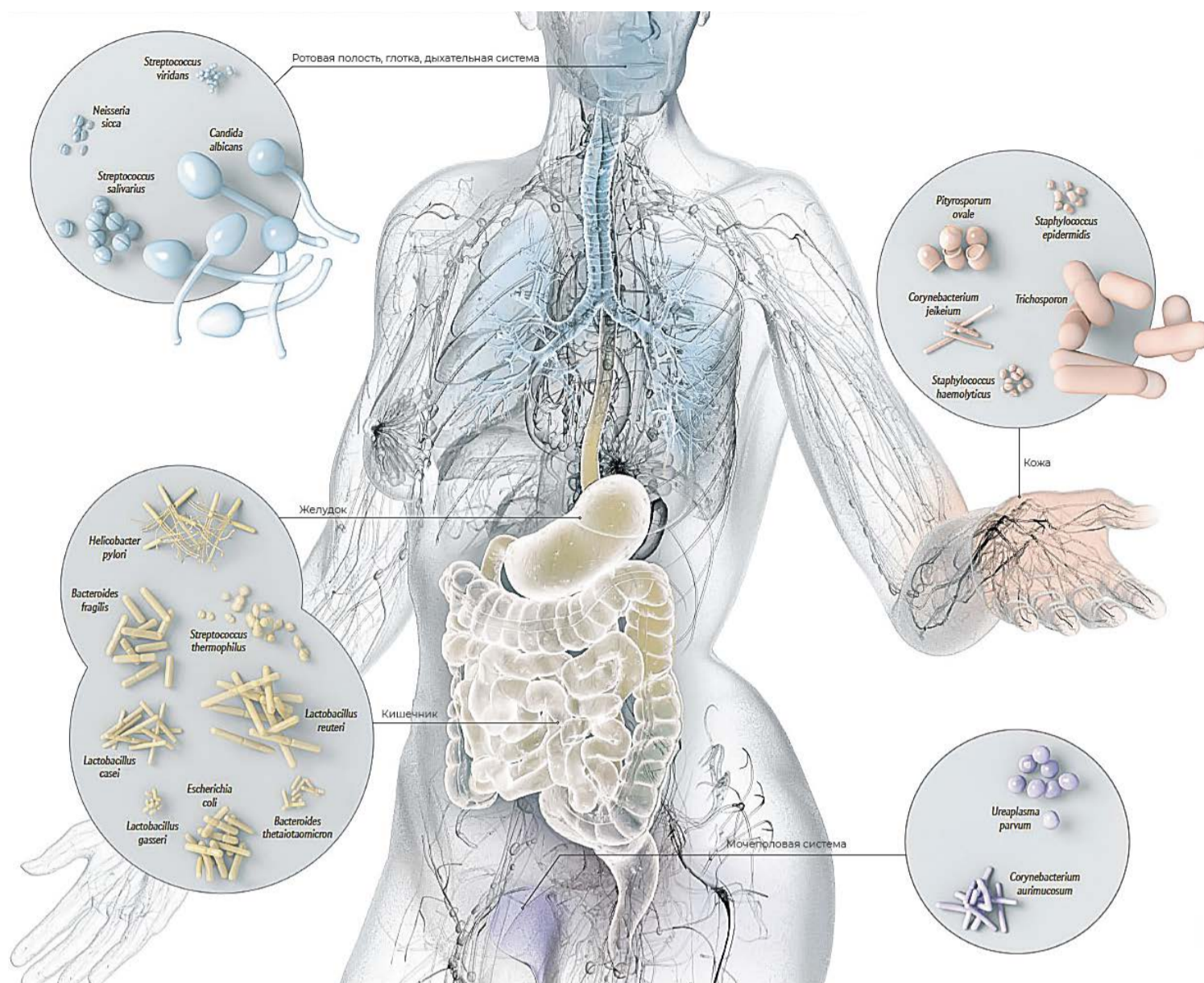
☒ Москалева Татьяна Николаевна – к. м. н., врач-педиатр клиничко-диагностического центра ФБУН МНИИЭМ им. Г. Н. Габричевского Роспотребнадзора



☒ Петрова Марина Семеновна – к. м. н., ведущий научный сотрудник клинического отдела ФБУН МНИИЭМ им. Г. Н. Габричевского Роспотребнадзора



☒ Соловьева Алина Ивановна – научный сотрудник клинического отдела ФБУН МНИИЭМ им. Г. Н. Габричевского Роспотребнадзора



Термин «пробиотики» впервые появился в 1965 году. В журнале Science была опубликована статья ученых Лилли и Стилвелла (Lilly D. M., Stillwell R. H. Probiotics: growth-promoting factors produced by microorganisms // Science. 1965; 147: 747–748), в которой, в противоположность антибиотикам, пробиотики были описаны как микробные факторы, стимулирующие рост других микроорганизмов.

История открытия пробиотиков началась с русского ученого Ильи Ильича Мечникова, научные исследования которого охватывали области микробиологии, иммунологии, физиологии, патологии, эмбриологии, цитологии. Около ста лет тому назад он заинтересовался продолжительностью жизни сельских жителей Болгарии. Суровые погодные условия и бедность не мешали им доживать до глубокой старости. Илья Ильич предположил, что улучшению здоровья и долголетия в немалой степени способствуют бактерии, содержащиеся в кислом молоке, которое является традиционным продуктом питания в Болгарии. Он считал, что «кишечная аутоинтоксикация», возникающая вследствие жизнедеятельности протеолитических микроорганизмов, может быть подавлена полезными микробами.

Мечников писал: «Многочисленные разнообразные ассоциации микроорганизмов, населяющие пищеварительный тракт человека, в значительной степени определяют духовное и физическое здоровье человека». Он разработал диету с добавлением молока, ферментированного бактерией, которую он назвал «болгарской палочкой». С тех пор многочисленные исследования подтвердили и развили его представления о важности полезных микроорганизмов для здоровья человека, и многие продукты обогащают бактериями молочной кислоты в профилактических и лечебных целях.

Есть примеры и других пробиотиков. Так, в 1917 году немецкий профессор Альфред Ниссле выделил непатогенный штамм кишечной палочки из фекалий солдата. Этот штамм не вызвал развития энтероколита во время тяжелой эпидемии шигеллеза. Штамм кишечной палочки Ниссле 1917 года – один из немногих примеров пробиотиков, не относящихся к бактериям молочной кислоты.

Анри Тиссье, французский педиатр, впервые изолировал у новорожденного на грудном вскармливании бифидобактерию и назвал ее *Bacillus bifidus communis*. Тиссье утверждал, что бифидобактерии способны замещать протеолитические бактерии, вызывающие диарею, и рекомендовал введение бифидобактерий новорожденным, страдающим от этого синдрома.

В настоящие дни в качестве пробиотиков чаще всего используются штаммы лакто- и бифидобактерий; ими могут служить также пивоваренные дрожжи (*Saccharomyces cerevisiae*) и некоторые штаммы кишечной палочки.

становить нормальную микробиоту, прежде всего кишечника и ротоглотки. С этой целью активно используются пробиотики и пребиотики.

Пробиотики – это непатогенные живые микроорганизмы, которые при приеме внутрь или при местном применении могут частично заменить функцию потерянной собственной микрофлоры и способствовать ее восстановлению. К основным пробиотическим микроорганизмам относят лактобактерии, бифидобактерии, термофильный стрептококк, спорообразующие бактерии, сахаромицеты и некоторые другие.

Лактобактерии являются естественными компонентами кишечной и вагинальной микробиоты человека, обладают высокой устойчивостью к защитным факторам верхних отделов желудочно-кишечного тракта (к желудочному соку и желчным кислотам). Они способны адгезироваться (прилипать) к эпителию человека и длительно колонизировать его.

Бифидобактерии составляют основную часть просветной и пристеночной микрофлоры толстого кишечника. Для них характерна высокая антагонистическая активность по отношению к патогенным и условно-патогенным микроорганизмам за счет выработки органических жирных кислот. Они имеют выраженное иммуномодулирующее действие.

Выделяют группу респираторных пробиотиков. Это *Streptococcus salivarius* и альфа-гемолитические стрептококки, которые препятствуют росту главных патогенов, вызывающих инфекционные заболевания полости рта, глотки и верхних дыхательных путей.

Пребиотики – это вещества, которые питают определенную группу кишечных микроорганизмов и способствуют увеличению их числа.

Наиболее известными пребиотиками являются олигофруктоза, инулин, олигосахариды, лактулоза.

В последние годы используются синбиотики – комбинации из пробиотиков и пребиотиков, а также метабиотики – препараты на основе метаболитов пробиотических штаммов – короткоцепочечных жирных кислот, благодаря которым происходит стимуляция роста нормофлоры.

Роль пробиотиков и пребиотиков в терапии острых кишечных инфекций, вызванных как вирусными, так и бактериальными возбудителями, не вызывает сомнения. В многочисленных рандомизированных исследованиях было показано, что использование пробиотиков, особенно содержащих лактобактерии, в терапии диареи вирусной этиологии и диареи путешественников снижает продолжительность и тяжесть клинических симптомов. Использование пробиотиков при применении антибактериальных препаратов позволяет снизить риск ассоциированной с антибиотиками диареи и псевдомембранозного колита.

В последнее время появились работы, в которых приводятся данные о возможном профилактическом действии пробиотиков (подобно действию вакцинации) против повторных эпизодов острых респираторных вирусных инфекций (ОРВИ). В настоящее время проводится вакцинопрофилактика ротавирусной инфекции у детей раннего возраста, гриппа у детей и взрослых, реже – вакцинопрофилактика дизентерии и брюшного тифа. Для профилактики остальных острых респираторных и кишечных инфекций имеются только неспецифические подходы, в том числе использование иммуномодулирующих свойств пробиотиков.

Известно, что кишечная нормофлора является естественным стимулятором противинфекционной защиты. Исследования показали, что пробиотические штаммы способны оказывать активизирующее и модулирующее воздействие на иммунокомпетентные клетки (подобно вакцине), что обеспечивает защиту как против острых кишечных инфекций, так и против инфекций респираторного тракта. Особенно большое значение этот подход имеет для часто болеющих детей, а также пациентов, длительно получающих антибиотики и, как следствие, имеющих отклонения в микробиоте кишечника и других экологических нишах (в ротоглотке, носоглотке). Ряд исследований показали, что пробиотики повышают показатели Т- и В-клеточного иммунитета при их снижении, повышают avidность антител периферической крови, стимулируют продукцию цитокинов и индуцируют продукцию интерферонов без гиперстимуляции.

Таким образом, пробиотики могут применяться для профилактики острых кишечных и респираторных инфекций. Их действие может быть прямым, реализующимся непосредственно на слизистых оболочках, и опосредованным, за счет иммуномодулирующего действия. Пробиотики способствуют восстановлению собственной нормальной микробиоты кишечника и ротоглотки, обеспечивают колонизационную резистентность. При соблюдении рекомендаций по правилам приема, использовании изученных штаммов пробиотические составы безопасны, хорошо переносятся, способствуют снижению гиперчувствительности к другим веществам.

Расширение показаний для применения аллерген-специфической иммунотерапии

Латышева Елена Александровна,
Заведующая отделением иммунопатологии
клиники ФГБУ «ГНЦ Институт иммунологии»
ФМБА России, доктор медицинских наук,
доцент кафедры клинической иммунологии
факультета МБФ ГОУ ВПО РНИМУ
им. Н. И. Пирогова

Как известно, аллерген-специфическая иммунотерапия (АСИТ) – это основной метод лечения аллергических заболеваний. В связи с тем, что все больше накапливается клинических данных о безопасности и эффективности этого метода и технология производства аллергенов также становится более совершенной, сегодня происходит сужение спектра противопоказаний и расширение показаний к этому методу лечения.

Это касается многих факторов. Например, раньше возрастное ограничение применения АСИТ составляло 50 лет. Считалось, что в более старшем возрасте АСИТ небезопасна и неэффективна, поскольку иммунная система перестает отвечать на терапию. Теперь же верхней границы возраста для применения АСИТ не существует. В числе последних исследований есть такие, которые изучали пожилых пациентов. Согласно исследованию, опубликованному Hur G. Y. и соавт. [1], АСИТ сублингвальными аллергенами у таких пациентов оказалась и эффективной, и безопасной. Это же подтверждают исследования других авторов [2]. Риск развития тяжелых осложнений АСИТ вплоть до анафилаксии, а также возможные осложнения от лечения этих осложнений (нарушения сердечного ритма, гипертония, инсульт) при использовании современных аллергенов стремятся к нулю. Поэтому, в каком бы возрасте пациент ни обратился за помощью, в случае, если доказано, что у него IgE-опосредованная реакция, респираторная аллергия, можно и нужно проводить АСИТ. Похожая ситуация происходит и с нижней границей возраста – сейчас идет активное изучение применения сублингвальных аллергенов у детей младшего возраста и противопоказания в виде соответствующих ограничений пересматриваются [3].

Очень важный ограничительный фактор для АСИТ – сопутствующая патология у пациентов, которым показана терапия. Этому вопросу посвящен позиционный документ Европейской Академии аллергологии и иммунологии, текст которого на русском языке можно найти на сайте РААКИ [4]. В нем оцениваются разные противопоказания, которые, к сожалению, по-прежнему входят во многие позиционные документы и инструкции к препаратам, поскольку составлялись они давно, когда для АСИТ применялись другие виды аллергенов.

Законы доказательной медицины обязывают проводить многоцентровые плацебо-контролируемые исследования, прежде чем что-то изменить в инструкции к препарату. Но если речь идет, например, о пациентах с сопутствующими аутоиммунными забо-

леваниями или иммунодефицитными состояниями, то в связи с небольшой выборкой таких пациентов подобные исследования не проводятся. Однако постепенно накапливаются клинические данные о том, что можно безопасно применять АСИТ у пациентов с определенными сопутствующими заболеваниями.

Таким образом, на сегодняшний день АСИТ можно использовать у значительно большего количества пациентов. Важно, чтобы врачи не отсеивали таких пациентов, направляли их на консультацию и на АСИТ. Ведь, в отличие от симптоматической терапии, которая не вмешивается в течение болезни, а действует только на ее симптомы, это единственный метод лечения, который обладает болезнью-модифицирующим эффектом, то есть продолжает работать и после завершения курса, меняя, собственно, само течение болезни.

В Институте иммунологии мы собираем сложные клинические случаи, при которых другие аллергологи не рекомендуют проводить АСИТ в связи с противопоказаниями, прописанными в позиционных документах. Например, АСИТ была проведена пациенту с ВИЧ-инфекцией, с аутоиммунной патологией. В обоих случаях была подтверждена эффективность и безопасность этого метода лечения.

Последний случай – пациентка с иммунодефицитом. Иммунодефицит – само по себе орфанное заболевание. У нашей пациентки была редкая форма иммунодефицита, настолько редкая, что в регистре взрослых пациентов значится только она одна: иммунодефицит с предрасположенностью к туберкулезной и пневмоцистной инфекции, сопутствующие заболевания, связанные с развитием иммунодефицита, и в дополнение к этому достаточно тяжелый, с агрессивным течением полиноз с сенсбилизацией к пыльце деревьев, который плохо контролируется симптоматической терапией и существенно ухудшает ее и без того не самое лучшее качество жизни.

Несмотря на то, что иммунодефицитные состояния входят в перечень относительных противопоказаний к АСИТ, мы, тщательно все взвесив, взяли эту пациентку на лечение. Важно помнить, что пациенты с иммунодефицитами – это очень разнородная группа. Состояние некоторых не удастся стабилизировать настолько, чтобы применить условнопровокационный метод лечения. Для стабилизированных пациентов с первичными иммунодефицитами встает вопрос уже не о безопасности АСИТ – ведь применение современных аллергенов минимизирует риск серьезных осложнений, – а о ее эффективности. В связи с тем, что работа определенных звеньев иммунной системы у таких пациентов нарушена, сможет ли их иммунная система правильно отреагировать на АСИТ? Стоит ли вовлекать пациента в затратное и многолетнее (3–5 лет) лечение, будет ли от него ожидаемый эффект?



В данном случае были основания считать, что терапия будет работать – то звено иммунитета, которое важно для эффективности АСИТ, у пациентки в порядке, у нее достаточно клеток в субпопуляционном составе. Надо учитывать, что, когда мы берем пациента на терапию с относительными противопоказаниями, off-label, он, во-первых, должен быть об этом проинформирован, во-вторых, должен понимать, что нет никаких клинических исследований, доказывающих эффективность и безопасность нашей терапии (пациент подписывает информированное согласие), и, в-третьих, для назначения терапии необходима врачебная комиссия. Следует отметить, что врачебная комиссия, даже в случае одобрения терапии, не снимает ответственности с лечащего врача.

Пациентка получала терапию сублингвальным препаратом «Сталораль» – «Аллерген пыльцы березы». На сегодняшний день она находится в процессе лечения и набрала максимальную поддерживающую дозу. Пока рано судить об эффективности АСИТ у данной пациентки, потому что сезон еще не начался, но можно сделать вывод об относительной безопасности протокола. Мы обязательно вернемся к этому случаю и расскажем о нем в дальнейшем. Еще раз отмечу, что в мировой литературе нет описания использования АСИТ у пациентов с такой формой первичного иммунодефицита. Имеются данные о применении АСИТ у пациентов с неинфекционными формами первичных иммунодефицитов, но такой иммунодефицит, как у нашей пациентки, – первый случай, и необходимо его тщательно мониторировать.

В заключение хочется сказать, что у нас большой опыт работы с аллергенами компании Stallergenes Greer.

Они первыми появились на нашем рынке и первыми помимо инъекционных пролонгированных аллергенов, которые уже имели существенно более высокий профиль безопасности и минимизировали риск развития анафилаксии, ввели препараты для сублингвального использования. Эти препараты существенно расширили наши возможности, потому что при их использовании практически не бывает тяжелых реакций на терапию. Именно с этими препаратами у нас появился опыт проведения АСИТ у пациентов с аутоиммунными заболеваниями, с ВИЧ-инфекцией, с рассеянным склерозом, с сахарным диабетом, то есть со всеми относительными противопоказаниями.

Литература

1. Hur G. Y., Lee J. H., Park H. S. Allergen immunotherapy for the treatment of respiratory allergies in the elderly // *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2017 Aug; 17(4):304–308. doi: 10.1097/ACI.0000000000000370. PMID: 28525399
2. Milani M. Allergen-specific immunotherapy for allergic rhinitis in the elderly: is it never too late? // *Immunotherapy*. 2013 Jul; 5(7):699–702. doi: 10.2217/imt.13.57. PMID: 23829621
3. Blaiss M. S. Pediatric sublingual allergen immunotherapy // *Allergy Asthma Proc*. 2022 Jul 1; 43(4):281–285. doi: 10.2500/aap.2022.43.210079. PMID: 35818142
4. Курбачева О. М., Павлова К. С., Галицкая М. А. Аллерген-специфическая иммунотерапия. Аналитический обзор современных международных и отечественных позиционных документов // *Российский Аллергологический Журнал*. 2017. Т. 14. № 1. С. 24–32.

СПЕЦПРОЕКТ ДЛЯ ВРАЧЕЙ



«Рецидивирующие респираторные инфекции у детей» на сайте www.allergovestnik.ru



Рецидивирующие респираторные инфекции у детей – более чем актуальная проблема. С каждым годом количество таких пациентов растет. Ребенок, регулярно болеющий хроническими простудными заболеваниями более двух раз в месяц, вызывает беспокойство как родителей, так и медицинских специалистов.

Частая заболеваемость может быть вызвана целым рядом причин, в том числе адаптацией ребенка к детскому саду или школе, аллергическими заболеваниями, заболеваниями ЛОР-органов, иммунодефицитными состояниями.

На сегодняшний день у врачей-педиатров отсутствует алгоритм дифференциальной диагностики состояний, которые могут проявляться повторными респираторными инфекциями, что приводит к неэффективным схемам профилактики и лечения. Нередки случаи, когда противовоспалительная терапия при повторных респираторных заболеваниях не проводится или используются неэффективные схемы, что приводит к длительным повторным инфекциям. Случается и так, что медицинские работники не видят в этом проблемы и не занимаются диагностическим поиском, предпочитая лечить симптомы. А ведь часто болеющим детям можно и нужно оказывать эффективную помощь.

Ведущие эксперты в области детской аллергологии-иммунологии, педиатрии, отоларингологии, пульмонологии и других специальностей помогут разобраться практикующим врачам в особенностях диагностики и лечения часто болеющих детей в рамках эксклюзивных публикаций и бесплатных вебинаров проекта «Рецидивирующие респираторные инфекции у детей» на федеральном медицинском портале для врачей «Вестник аллерголога-иммунолога» (www.allergovestnik.ru).

ОПУБЛИКОВАННЫЕ СТАТЬИ



Часто болеющий ребенок: актуальная медицинская проблема или миф советской педиатрии

Автор: Масальский Сергей Сергеевич



«Мы любим «лечить анализы» – и врачи, и родители»: как в Казахстане совершенствуют практику ведения часто болеющих детей

Автор: Боева Наталья Сергеевна



Вакцинопрофилактика часто болеющих детей

Автор: Харит Сусанна Михайловна



От первых симптомов до установления диагноза может пройти до 37 лет

Автор: Хакимова Резеда Фидаиловна



Современные принципы антимикробной терапии в педиатрической практике

Автор: Викулов Георгий Христович



Иммунная система ребенка: в материнской утробе, бактериальной среде, социуме

Автор: Смолкин Юрий Соломонович

ЗАПИСИ ВЕБИНАРОВ



Патогенетическая терапия и неспецифическая иммунопрофилактика респираторных инфекций в условиях пандемии

Лектор: Калюжин Олег Витальевич



Ключевые позиции специфической профилактики инфекций у детей, вопросы вакцинации

Лектор: Харит Сусанна Михайловна



Специфическая и неспецифическая профилактика инфекций

Лектор: Хакимова Резеда Фидаиловна

Лектор: Калюжин Олег Витальевич



Рациональная антимикробная терапия при патологиях верхних и нижних дыхательных путей

Лектор: Викулов Георгий Христович



ОРВИ как маска бронхиальной астмы у детей

Лектор: Овсянников Дмитрий Юрьевич

ИНФОРМАЦИОННЫЕ ПАРТНЕРЫ



Организаторы проекта:

Издательство «Фармарус Принт Медиа» и Ассоциация детских аллергологов и иммунологов России (АДАИР).

ВТОРАЯ ПРЕМИЯ ИМЕНИ АНДРЕЯ ДМИТРИЕВИЧА АДО



За вклад в практическую и фундаментальную аллергологию и иммунологию, научные достижения, имеющие важное научно-практическое значение, оригинальные научно-технические решения и разработки, внедренные в практику, а также популяризацию здорового образа жизни.

ПРИЕМ ЗАЯВОК

С 1 сентября 2022 года по 15 февраля 2024 года.

НОМИНАЦИИ

- Научные работы в области аллергологии и клинической иммунологии.
- Практические случаи в области аллергологии и клинической иммунологии.
- Новые технологии, инновации, проекты, изобретения в области аллергологии и иммунологии и связанных смежных областях науки и техники.
- Общественная деятельность (публичные проекты в социальных сетях и СМИ), направленная на улучшение здоровья населения в целом и больных с аллергическими заболеваниями в частности.

Для участия в премии необходимо:

- 1 Зайти на сайт allergopremia.ru.
- 2 Выбрать номинацию.
- 3 Заполнить форму-заявку.
- 4 Направить работу для рассмотрения членами жюри.



Конкурс письменных работ среди студентов вузов, практикующих врачей и научных работников до 35 лет в рамках Второй премии им. А. Д. Адо

НОМИНАЦИИ

- Клинический случай в области аллергологии и иммунологии.
- Оригинальное исследование в области аллергологии и иммунологии.
- Обзорная статья в области аллергологии и иммунологии.
- Научно-популярный материал для пациентов и широкой общественности.



Порядок и сроки проведения премии, экспертизы заявленных работ и определения победителей, состав жюри, номинации и требования к предоставляемым материалам вы можете узнать на сайте allergopremia.ru.

ИНФОРМАЦИОННЫЕ ПАРТНЕРЫ



ТЕРАПИЯ



ФАРМ
МЕД
ПРОМ



Учредители премии:

ООО «Фармарус Принт Медиа»,
Российская ассоциация аллергологов и клинических иммунологов (РААКИ),
ФГБУ «ГНЦ институт иммунологии» ФМБА России

Контакты организаторов:
ООО «Фармарус Принт Медиа»
+7 (991) 786-52-73
award@pharmaruspm.ru
allergopremia.ru

Зарубежный опыт. Дайджест статей о влиянии климата на заболеваемость аллергией, а также о роли сезонных изменений микробиома дыхательных путей в обострении астмы

Связь сезонного аллергического ринита с температурой воздуха^[1]

Нидерландские исследователи, изучая тенденции частоты обращений к врачам общей практики (ВОП) по поводу сезонного аллергического ринита за 25 лет, обнаружили связь между температурой атмосферного воздуха и ростом случаев сезонного аллергического ринита (САР).

В период с 1951 по 2013 год средняя температура воздуха в Нидерландах повысилась на 1,4 °С. Начало сезона пыления растений зависит от различных факторов, в том числе от температуры воздуха. В настоящее время имеются убедительные доказательства того, что повышение температуры влияет на сроки цветения, а также на начало, пик, конец и величину сезонов пыления в различных климатических зонах.

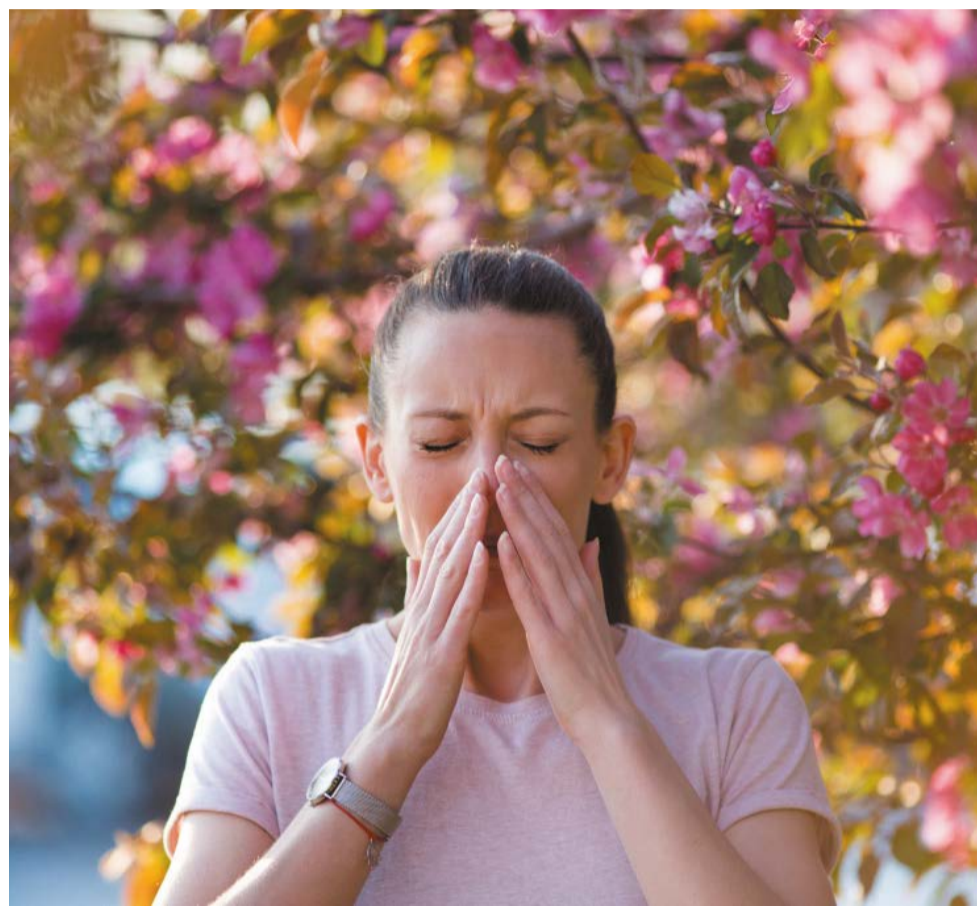
Пыльца, развивающаяся при более высоких температурах или в загрязненном воздухе, обладает более сильной аллергенностью. Изменение климата приводит к появлению в регионах новых видов растений, в том числе аллергенных, способных выживать при более высоких температурах. Кроме того, более высокие температуры зимой или ранней весной приводят к более раннему началу сезона пыления. Теплая осень/зима заставляет растения цвести дольше или цвести повторно.

Ученые Института наук о здоровье Радбуда Медицинского центра Университета Радбуда (Неймеген, Нидерланды) провели ретроспективное предварительное лонгитюдное исследование на основании данных Сети семейной медицины (1995–2019 годы),

включая данные обо всех пациентах с САР и числе их обращений к врачам общей практики за неделю.

Каждый год отмечались сезонные периоды со значительным увеличением числа обращений, связанных с САР, – так называемые пиковые периоды. Были определены дата начала и продолжительность пикового периода, оценены связи с температурой воздуха в начале и в течение года соответственно. Для каждого года наблюдений пиковый период начинался между 8-й неделей (то есть концом февраля) и 19-й неделей (начало мая). Неделя, на которой начинался пиковый период, демонстрировала значительную линейную тенденцию с течением времени, начинаясь на 1,7 дня раньше в течение каждого последующего года (95 % ДИ 0,65–2,73, $P = 0,003$). Окончание пикового периода приходилось на июль (то есть между 27-й и 31-й неделями) и не показало статистически значимых изменений с течением времени. Продолжительность пикового периода увеличивалась в среднем на 1,3 дня (95 % ДИ 0,23–2,45, $P = 0,02$) в год на протяжении всего периода исследования. Температура воздуха в период с февраля по июль показала статистически значимую связь с продолжительностью пикового периода.

За время наблюдения была отмечена большая продолжительность периода, в течение которого пациенты обращались к врачам общей практики по поводу САР, с тенденцией к более раннему началу проявлений САР в более теплые годы. Частота обраще-



ний пациентов с САР незначительно увеличилась на 0,01 обращение в год (95 % ДИ 0,002–0,017, $P = 0,015$). Среднее количество обращений на пациента в год увеличилось с 2,0 за первые пять лет периода исследования (1995–1999 годы) до среднего значения 2,2 за последние пять лет (2015–2019 годы), что предполагает усиление тяжести заболевания.

[1] Schreurs W., Schermer T. R. J., Akkermans R. P., Bischoff E. W. M. A., Luijckx H. D. 25-year retrospective longitudinal study on seasonal allergic rhinitis associations with air temperature in general practice // NPJ Prim Care Respir Med. 2022; 32(1):54. Published 2022 Dec 6. doi:10.1038/s41533-022-00319-2

Инсектная аллергия и анафилаксия: эффекты глобального потепления^[2]

Глобальная среднегодовая температура приземного воздуха увеличилась примерно на 1,0 °С за последние 115 лет (1901–2016 годы). При этом среднегодовые приземные температуры воздуха на Аляске и в Арктике растут более чем в два раза быстрее, чем глобальная средняя температура. В масштабе всей планеты температура, по прогнозам, увеличится еще на 1,8–4,0 °С к 2090–2099 году. В настоящее время наша планета теплее, чем когда-либо за всю историю современной цивилизации. Последнее десятилетие было отмечено рекордными экстремальными погодными явлениями и самыми теплыми годами за всю историю наблюдений на всем земном шаре. Ожидается, что эти тенденции сохранятся в среднесрочной временной перспективе.

На распространение насекомых могут влиять несколько факторов, в том числе изменение климата. Также на перераспределение видов и утрату биоразнообразия повлияла урбанизация.

Ученые из Университета Вашингтона сообщили о связи между повышением температуры и ростом популяций 65 видов насекомых. Среди насекомых, которые хорошо адаптируются к более теплым средам, наблюдалось увеличение темпов роста популяций.

Расширение ареала к полюсам было продемонстрировано у многих видов насекомых. Кроме медоносных пчел и шмелей большинство насекомых, которые, как известно, вызывают анафилаксию, по прогнозам, расширят свой ареал, тем самым увеличивая частоту встреч с человеком. Некоторые виды могут быть менее адаптивными и приближаться к вымиранию, в том числе медоносные пчелы и шмели. В то же время с помощью компьютерного моделирования было спрогнозировано дальнейшее расширение ареала обитания общественных ос.

Ежегодно во всем мире перепончатокрылыми, крупнейшим отрядом насекомых, совершается более

10 млн укусов людей. Подсчитано, что потенциально опасные для жизни системные реакции на укушение перепончатокрылыми случаются у 0,4–0,8 % детей и у 3 % взрослых. Популяции многих видов перепончатокрылых расширили свой ареал как в северном, так и в южном полушариях. Навыки адаптации *Vespula vulgaris* (осы обыкновенной) позволяют ей жить в широком диапазоне среды обитания, от очень влажной до засушливой, включая среду, управляемую человеком, такую как сады и человеческие сооружения.

Первые два зарегистрированных случая смерти от анафилаксии, вызванной насекомыми, на Аляске произошли в 2006 году. Демен и др. провели ретроспективное исследование для оценки увеличения числа пациентов, обращающихся за медицинской помощью в связи с реакцией на укушения, в период с 1999 по 2007 год, используя базу данных Medicaid штата Аляска, которая охватывает 132 тыс. пациентов. Резуль-

таты продемонстрировали увеличение числа счетов, выставленных пациентам в результате обращений за медицинской помощью по поводу реакции на насекомых в каждом из шести эпидемиологических регионов Аляски. Наибольшее процентное увеличение было в самых северных регионах – на 626 %.

Вполне вероятно, что изменение климата продолжит влиять на распространение популяций перепончатокрылых и других насекомых. По мере того как температура повышается и все новые регионы становятся подходящими для гнездования и создания колоний, многие насекомые расширяют свою территорию.

[2] Demain J. G. Hymenoptera allergy and anaphylaxis: are warmer temperatures changing the impact? // Curr Opin Allergy Clin Immunol. 2020; 20(5):438–444. doi:10.1097/ACI.0000000000000660

Сезонные взаимодействия микробиома дыхательных путей и транскриптома способствуют обострению астмы у детей^[3]

Сезонные колебания респираторных заболеваний и обострения у детей с астмой хорошо описаны, однако неизвестно, играют ли микробы верхних дыхательных путей сезонную роль в этих событиях.

Американские ученые выдвинули предположение, что состав назальной микробиоты имеет сезонную динамику и что незаметные взаимодействия микроб-хозяин изменяют риск обострения бронхиальной астмы сезонно-специфическим образом.

Было проведено бактериальное (ген 16S рибосомальной РНК) и грибковое (внутренняя транскрибируемая спейсерная область 2) секвенирование биомаркеров с использованием повторных проб из носа детей с астмой, склонной к обострению, собранных в периоды респираторного здоровья (исходный уровень; n = 181 образец) или первого перенесенного респираторного заболевания (n = 97) во все сезоны. Обнаружение вирусов проводили методом мультиплек-

ной ПЦР. Парные данные назального транскриптома исследовали на предмет сезонной динамики и интегративного анализа.

Обнаружение бактериальной и грибковой микробиоты верхних дыхательных путей и риновирусов характеризовалось значительной сезонной динамикой. В сезонно скорректированном анализе изменения исходной микробиоты и микробиоты при респираторном заболевании были связаны с последующим обострением. В частности, осенью, когда респираторные заболевания и обострения были наиболее частыми, несколько представителей *Moraxella* и *Haemophilus* были широко представлены как при вирусопозитивных респираторных заболеваниях, так и при прочих заболеваниях, которые прогрессировали до обострений. Две дискретные бактериальные сети, обычно включающие либо стрептококки, либо стафилококки, демонстрировали противоположные взаимодействия с ассоциированным

с обострением носовым эпителиальным транскрипционным модулем SMAD3, что значительно увеличивало вероятность последующего обострения (ОШ 14,7, 95 % ДИ 1,50–144, P = 0,02, ОШ 39,17, 95 % ДИ 2,44–626, P = 0,008, соответственно).

Таким образом, было доказано, что микробиоты верхних дыхательных путей коррелируют с сезоном и сезонными тенденциями респираторных заболеваний и обострений астмы. Сезонно скорректированные анализы выявляют специфические взаимодействия бактерий с организмом, значительно повышающие риск обострения астмы у детей.

^[3] McCauley K. E., Flynn K., Calatroni A., et al. Seasonal airway microbiome and transcriptome interactions promote childhood asthma exacerbations // J Allergy Clin Immunol. 2022; 150(1):204–213. doi:10.1016/j.jaci.2022.01.020



На правах рекламы

STALLERGENES GREER

ООО «СТАЛЛЕРЖЕН ВОСТОК»
125130, г. Москва,
Старопетровский проезд, д. 7А, с.25,
подъезд 2, этаж 2, офис 1
Тел.: +7(495) 252-10-87
www.stallergenesvostok.ru

АЛЛЕРГЕН КЛЕЩЕЙ И АЛЛЕРГЕН ПЫЛЬЦЫ БЕРЕЗЫ — КОНТРОЛЬ АЛЛЕРГИИ С ПЕРВОГО НАЖАТИЯ НА ДОЛГИЕ ГОДЫ

- Контроль аллергического ринита/бронхиальной астмы с 5 лет^{1-3,10,11}
- Гибкость дозирования для пациентов любой сложности³⁻⁶
- 4 нажатия ежедневно — для достижения максимального результата^{3-5,12}
- Эффективен и безопасен по результатам клинических исследований и реальной клинической практики^{1,2,5-9}
- 10 лет успешного применения в России и более 20 лет в мире^{8,12}

1) Moingeon P. Expert Rev Vaccines. 2014 Dec;13(12):1463-73.
2) Wang L, Yin J, Fadel R, Montagu A, de Beaumont O, Devillier P. House dust mite sublingual immunotherapy is safe and appears to be effective in moderate, persistent asthma. Allergy 2013;69:1181-1188.
3) Alvaro-Lozano M, Akdis CA, Akdis M, et al. EAACI Allergen Immunotherapy User's Guide. Pediatr Allergy Immunol. 2020;31(Suppl. 25):1-101. https://doi.org/10.1111/pai.13189
4) Oidier A et al. J Allergy Clin Immunol 2007;120:1338-45.
5) Passalacqua G et al. Expert Rev Clin Immunol 2016;12:733-9.
6) Sustained efficacy and safety of a 30000 daily dose of a sublingual solution of birch pollen allergen extract in adults with allergic rhinoconjunctivitis: results of a double-blind, placebo-controlled study. AU. Worm M, Rak S, de Blay F, Mallat HJ, Melac M, Cadic V, Zeldin RK. Clin Transl Allergy 2014;4(1):7. Epub 2014 Feb 11.

7) Ulrich Wahn, Claus Bachert, Joachim Heinrich, Hartmut Richter, Stefan Zielen: Real world benefits of allergen immunotherapy for birch pollen associated allergic rhinitis and asthma. Allergy. 2019; 74: 3 P: 594-604.
8) Batard T, et al. Int Arch Allergy Immunol. 2006;140:295-305.
9) Batard T, Baron-Bodo V, Marielot A, et al. Patterns of IgE sensitization in house dust mite-allergic patients: implications for allergen immunotherapy. Allergy 2016;71:220-229.
10) Park H-H et al. Efficacy and safety of sublingual immunotherapy in Asian children. Int. J. of Pediatr. Otorhinolaryngology 2012.
11) Hellings PW, et al. Positioning the principles of precision... Allergy 2017;72:1297-305.
12) https://www.stallergenesgreer.com/ru/stallergenes-greer-russia

«Вестник аллерголога-иммунолога»
Специализированное издание
для работников здравоохранения
Учредитель: ООО «Фармарус
Принт Медиа»

Зарегистрировано в Роскомнадзоре, регистрационный номер и дата принятия решения о регистрации: ПИ № ФС 77-82166 от 02.11.2021
18+. Ответственность за содержание рекламных материалов несет рекламодатель

Главный редактор: Ильина Н. И.
Шеф-редактор: Пылаева С. А.
Над номером работали: Бедарева О. К., Некрасова Т. В.
Дизайн и верстка: Шкаликос Р. Е.
Корректор: Никитина А. А.

Распространяется бесплатно
Порядковый номер выпуска: № 01 (13) – 02 (14)
Дата выхода в свет: 28.02.2023
Время подписания в печать, установленное по графику: 23:00; фактическое: 23:00

Адреса редакции, издателя:
117246, г. Москва,
Научный проезд,
д. 8, с. 7, офис 6,
тел.: +7 (495) 646-22-60

Отпечатано в типографии
ООО «Типографский комплекс
«Девиз»: 195027, Санкт-Петербург, ул. Латорная, д. 10, корп. 2, литера А, помещение 44. Тираж 3500 экз. Заказ № РП-46