

МЕДИЦИНА MEDICINE

УДК 6616-022.85

DOI: 10.47928/1726-9946-2023-23-2-40-55

EDN: TIDIPX



Научная статья

Глобальное потепление климата и экспансия амброзии – новые проблемы в распространении аллергопатологии, прогнозы и профилактика

М. С. Шогенова^{1,2}, С. Х. Хутуева¹, Л. С. Шогенова³, Е. Л. Муждабаева¹

¹Центр аллергологии и иммунологии Минздрава КБР, г. Нальчик, Россия,

²Кабардино-Балкарский государственный университет им. Х. М. Бербекова, г. Нальчик, Россия

³ГНЦ Институт иммунологии ФМБА России, г. Москва, Россия
shogmad@yandex.ru

Аннотация. В статье приведены основные причины распространения пыльцы амброзии, связанные с глобальным потеплением, описаны эпидемиология, методы контроля и профилактики пыльцевой аллергии, а также современные принципы диагностики и лечения аллергии к пыльце амброзии. Главная виновница поллинозов пыльца растений. Клиническими проявлениями аллергии к аллергену пыльцы амброзии являются аллергический риноконъюнктивит, бронхиальная астма и реже контактный дерматит/крапивница. До 70% пациентов при аллергии на пыльцу амброзии, реагирует на продукты семейства тыквенных, а также бананы, яблоко, абрикос и др. и это связано с тем, что в этих продуктах и пыльце амброзии, содержатся аналогичные белки. Лечение аллергии к пыльце амброзии иммунобиологическими и генно-инженерными биологическими препаратами эффективно уменьшает симптомы аллергического ринита в течение всего сезона поллинации.

Ключевые слова: амброзия, мониторинг, глобальное потепление, аллергодиагностика, омализумаб.

Благодарности: авторы выражают благодарность рецензентам за указанные замечания, которые позволили повысить качество статьи.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.



Для цитирования. Шогенова М. С., Хутуева С. Х., Шогенова Л. С., Муждабаева Е. Л. Глобальное потепление климата и экспансия амброзии - новые проблемы в распространении аллергопатологии, прогнозы и профилактика // Доклады АМАН. 2023. Т. 23, №. 2. С. 40–55. DOI: <https://doi.org/10.47928/1726-9946-2023-23-2-40-55>, EDN: TIDIPX

© Шогенова М. С.,
Хутуева С. Х.,
Шогенова Л. С.,
Муждабаева Е. Л., 2023

Original article

Global climate warming and the expansion of ragweed – new problems in the spread of allergopathology, forecasts and prevention

Madina S. Shogenova^{1,2}, Svetlana H. Hutueva¹,
Laura S. Shogenova³, Elena L. Muzhdabaeva¹

¹*Center of Allergology and Immunology of the Ministry of Health of the Kabardino-Balkar Republic, Nalchik, Russia*

²*Kabardino-Balkarian State University named after H. M. Berbekov, Nalchik, Russia*

³*State Scientific Center Institute of Immunology of the Federal Medical and Biological Agency of Russia, Moscow, Russia*
shogmad@yandex.ru

Abstract. The article presents the main causes of the spread of ragweed pollen associated with global warming, describes the epidemiology, methods of control and prevention of pollen allergy, as well as modern principles of diagnosis and treatment of allergy to ragweed pollen. The main culprit of pollinosis is plant pollen. Clinical manifestations of allergy to ragweed pollen allergen are allergic rhinoconjunctivitis, bronchial asthma and, less often, contact dermatitis/urticaria. Up to 70% of patients with allergies to ragweed pollen react to products of the pumpkin family, as well as bananas, apple, apricot, etc. and this is due to the fact that these products and ragweed pollen contain similar proteins. Treatment of allergy to ragweed pollen with immunobiological and genetically engineered biological drugs effectively reduces the symptoms of allergic rhinitis throughout the pollination season.

Keywords: ambrosia, monitoring, global warming, allergodiagnostics, omalizumab.

Acknowledgments: the authors are thankful to the anonymous reviewer for his valuable remarks.

The authors declare no conflict of interest.

For citation. Shogenova M. S., Hutueva S. H., Shogenova L. S., Muzhdabaeva E. L. Global climate warming and the expansion of ragweed – new problems in the spread of allergopathology, forecasts and prevention. Adyghe Int. Sci. J. 2023. Vol. 23, No. 2. P. 40–55.

DOI: <https://doi.org/10.47928/1726-9946-2023-23-2-40-55>, EDN: TIDIPX

© Shogenova M. S.,
Hutueva S. H.,
Shogenova L. S.,
Muzhdabaeva E. L., 2023

Изменения климата и связанные с ними экологические процессы изучают институты энергетических и климатических исследований, биологических и геологических наук. Свои заключения ученые делают, анализируя данные метеостанций и спутниковых измерений. Как происходили похолодание и потепление, они узнают, организуя экспедиции в разные регионы. Институты биологических и геологических наук исследуют механизмы адаптации растений к изменению климата, его влияние на почвенный покров и процессы обмена между почвой, растительными организмами, атмосферой. Климатологов интересуют физические и химические процессы в атмосфере: поведение микроэлементов, попадающих в воздух из разных источников (промышленность, транспорт, растения); взаимодействие веществ и его влияние на глобальный климат.

В 2017 году климатологи представили на саммите G-20 в Гамбурге доклад по климатическим изменениям начиная с 80-х годов прошлого века. Они привели факты, доказывающие, глобальное потепление климата:

- Воздух у земной поверхности значительно нагрелся. С начала XX века температура выросла на 0,74 °С. Сравнение с данными середины XX столетия показало, что после 2000 года один температурный рекорд сменяет другой. Рекордными оказались три года подряд: 2014, 2015, 2016 (+0,94 °С). Такого не было за всю историю научных наблюдений за погодой.

- Нагрелись океаны. Температура верхних слоев воды увеличилась на 0,5 °С.

- Исчезают лед и снег. Толщина ледяного покрова в среднем уменьшилась на 20 м. От Антарктиды откалываются огромные айсберги. Гренландия ежегодно теряет 250-300 млн. тонн льда.

- Уровень мирового океана с 1983 до 2017 гг. повысился на 85 мм. Скорость подъема составляет сейчас 3,4 мм ($\pm 0,4$ мм) в год.

- Океаны окисляются. Уровень pH воды у поверхности около 8,1. По сравнению с доиндустриальным периодом он снизился примерно на 0,1.

Главной причиной возникновения такой проблемы, как потепление климата, считается сжигание нефти, газа и угля для получения электроэнергии. Ее расходуют машины на промышленных предприятиях, автомобили, мобильные телефоны, компьютеры. При горении ископаемых образуется парниковый газ диоксид углерода (CO₂). Леса, способные удерживать его, вырубаются, уничтожаются пожарами. На их месте появляются пахотные угодья. Тысячелетиями мировые выбросы CO₂ оставались стабильными, пока не началась индустриальная эпоха.

Также более 200 лет назад человечество предпочло использовать машины вместо силы мышц, воды и ветра. С тех пор уровень диоксида углерода непрерывно увеличивается. Под его воздействием температура земной поверхности повысилась в среднем на 0,8 °С. Этого оказалось достаточно для масштабных климатических изменений. Дополнительно нагреванию планеты способствует рост потребления мяса, поскольку жвачные животные выделяют огромное количество метана. Промышленные выбросы и мировое сельское хозяйство являются источниками оксида азота, перфторуглеродов, гексафторида серы, гидрофторуглеродов. Все это тоже парниковые газы. Они поднимаются в атмосферу, которая защищает Землю и одновременно пропускает солнечные лучи, согревающие планету.

При большой концентрации газов воздушная оболочка утолщается, препятствуя прохождению отраженного теплового излучения Земли, подобно толстым стеклам теплицы. Оно накапливается в атмосфере, а затем возвращается к поверхности планеты, формируя парниковый эффект. Рост среднегодовых температур и глобальное потепление при-

водит к исчезновению полярных шапок, росту уровня моря и погодным изменениям, а также к неприятным биологическим последствиям. Перестройка экосистем в море может привести к эпидемии паразитов, заражающих рыбу и морепродукты. Плавный рост среднегодовых температур обеспечивает расширение ареала обитания и адаптацию южных растений севернее широты континентального климата, что уже спровоцировало рост частоты заболеваемости аллергией, вызванной пылью растений.

Данные эпидемиологических исследований мира показывают, что 30% людей в общей популяции страдают пыльцевой аллергией:

- в Европе в общем 15-20% населения;
- в Дании – 19%;
- в Германии – 17%;
- в Англии – 16% населения;
- в Российской Федерации 10% детей и 30% взрослого населения.

Главная виновница поллинозов пыльца растений. Пыльцевые зерна представляют собой мужские половые элементы растений – растительный мужской гаметофит, который содержит в себе генетическую информацию. Поллиноз развивается в период полового размножения (период опыления), который соответствует периоду цветения растений. По способу перекрёстного опыления растения делятся на ветроопыляемые и на насекомоопыляемые. Наиболее аллергенными свойствами обладает пыльца ветроопыляемых растений. Она имеет невзрачные цветки, без запаха, очень мелкую, сухую пыльцу, типичный диаметр 30-50 мкм. Важный показатель аллергенности: летучесть и очень большое количество продукции.

Поллиноз – классическое аллергическое заболевание сезонного характера с поражением дыхательных путей, глаз, кожи, нервной, пищеварительной систем и других внутренних органов. В природе существует 3 пика пыления растений:

- весенний (апрель-май) – пыление лиственных деревьев;
- весенне-летний (вторая половина мая - середина августа) - пыление злаковых трав;
- летне-осенний (август-сентябрь) пыление сорных трав.

Аллергия на пыльцу сорных трав – это последняя волна поллиноза, которая начинается в конце лета и может продолжаться до первого снега. В группу сорных трав входят растения нескольких семейств: маревые, сложноцветные и подорожниковые.

Одно из коварных растений, амброзия (семейств сложноцветных), которое относят к ветроопыляемым сорнякам, обитающее повсеместно в восточных и центральных регионах Европы, а также на Кавказе и южных регионах Российской Федерации, расширяет регионы своего обитания. Пыльца Амброзии считается одним из наиболее сильных ингаляционных аллергенов, провоцирующих развитие тяжелого аллергического ринита и бронхиальной астмы.

Амброзия – это инвазивное ежегодно цветущее растение из семейства Asteraceae, родиной которого является Северная Америка [1]–[3]. Известно около 40 видов *Ambrosia*, и *Ambrosia artemisiifolia* (амброзия полыннолистная) является наиболее значимым и инвазивным. Наиболее часто растение встречается в дренажных канавах, вдоль дороги, на строительных площадках и везде, где нарушается почвенный покров. Оно ценит горячие, сухие и богатые почвы с нейтральным или слабокислым pH [3], [4].

Клиническая кросс-реактивность была показана внутри группы с геном Амброзии. В исследованиях *In vitro* также было показано, что амброзия демонстрировала кросс-реактивность с полынью (*Artemisia vulgaris*), которая является значимым воздушно-капельным аллергеном в Европе.

Клеточная стенка пыльцевого зерна амброзии имеет очень сложное строение и называется спородермой. Внешняя оболочка пыльцевого зерна состоит из сверхпрочного материала спорополленин (специфическое высокомолекулярное вещество спородермы), химическая формула которого до сих пор не расшифрована. Это самое долговечное органическое вещество в мире, так как оно не горит даже при температуре выше 30000 °С, не тонет, не растворяется даже в самых агрессивных химических средах. Пыльцевые зерна – долгожители, и могут выполнить свой долг даже спустя многие годы. Например, финиковая пальма может прорасти через 10 лет, а пыльца амброзии через 30-40 лет. Во внешней оболочке пыльцевых зерен имеются отверстия, апертуры, через которые содержимое пыльцевого зерна попадает на влажную поверхность слизистой оболочки носа, конъюнктивы, бронхов. При намокании семян происходит разрыв семенного зерна и высвобождение огромного количества мелких субчастиц пыльцы размером от 0,12 до 5 мкм, которые абсолютно респираторные и проникают в самые мелкие дыхательные пути, вызывая тяжелые астматические реакции. Запускается программа, по которой к нам в организм поступают аллергены. Аллергены – это не сама пыльца, не ее субчастицы, это белки, которые находятся в пыльцевом зерне. Они необходимы для роста и развития растения, и аллергия развивается именно на них.

В настоящий момент выделено 12 белков амброзии, на которые развивается аллергия, но ключевым мажорным аллергеном амброзии является белок Amb a 1. 90-95% у людей с аллергией на амброзию проявляют реактивность IgE к этой молекуле [2], [3], [5], [6]. Вторым мажорным аллергеном амброзии считается Amb a 11, регистрируется в 60% случаях. Врачу клинической практики очень важно знать на какое содержимое пыльцевых зерен реагирует пациент, для того, чтобы выбрать правильный путь лечения пациента.

Таблица 1. Белки, аллергены амброзии.

Table 1. Proteins, ragweed allergens.

Allergen	IgE sensitization rate
Amb a 1	% 90-95
Amb a 2	regrouped as Amb a 1.05 isoform
Amb a 3	% 30-50
Amb a 4	% 20-40
Amb a 5	% 10-15
Amb a 6	% 20-35
Amb a 7	% 15-20
Amb a 8	% 20-35
Amb a 9	% 10-15
Amb a 10	% 10-15
Amb a 11	% 50-66
Amb a 12	% 41-68

Таким образом, изменение климата, урбанизация, а также перенос на большие расстояния способствуют распространению пыльцы амброзии. Одно растение может дать до одного миллиарда пыльцевых зерен за сезон. Даже низкая экспозиция, то есть всего лишь 10 пыльцевых зерен на 1 м³ воздуха, может вызвать аллергическую реакцию. Пыльца амброзии может транспортироваться по воздуху на большие расстояния: от нескольких сотен до тысяч километров, что объясняется строением пыльцы. Пыльца амброзии внутри содержит пустую камеру, которая даёт ей высокую летучесть. Она лёгкая и разно-

сится ветром на огромные расстояния. Это приводит к развитию симптомов аллергии у пациентов в областях, где растение амброзии не распространено [7].

На рисунке 1 представлены масштабы распространения амброзии на территории Российской Федерации. В основном это классические зоны Северо-Кавказский Федеральный округ, Южный Федеральный округ, а также можно видеть нашествие амброзии на Самарскую область, на Саратовскую область, на Алтайский край и на Приморский край.



Рис. 1. Масштабы распространения амброзии на территориях Европейской части и Российской Федерации.

Fig. 1. Scale of ragweed distribution in the European part and the Russian Federation

Контролировать пыльцу аллергенных растений можно используя пылевые ловушки, осуществляя пылевой мониторинг на аэропалинологических станциях. Данная методика показывает качественный и количественный составы пыльцы и спор растений в атмосфере в период палликации. Отражает объективные данные о распространенности пыльцы растений, в частности, амброзии. В 49 странах мира насчитывается 598 аэропалинологических станций, наиболее густая сеть создана в Европе. В РФ установлено 11 аэропалинологических станций (Москва и МО, Санкт-Петербург, Екатеринбург, Пермь, Рязань, Тюмень, Ставрополь, Самара, Ростов на Дону, Краснодар), которые отслеживают пыльцу, динамику, суточную ритмику цветения растений.

На сегодняшний день данные пылевого мониторинга общедоступны и находятся в интернет ресурсах – Allergotop (<https://allergotop.com/>).

Информация на данном сайте представлена в виде светофора. Существует 4 цвета: серый цвет – пыльцы нет; зелёный цвет – пыльцы мало; оранжевый цвет – пыльцы много; красный цвет – пыльцы очень много и не стоит выходить на улицу. Считается, что 50-100 пылевых зерен на кубический метр является уровнем, при котором уже может развиваться аллергия. Однако, аллергию к пыльце амброзии вызывает даже низкая экспозиция, то есть всего лишь 10 пылевых зерен на 1 м³ воздуха. Максимальная концентрация пыльцы березы отмечается обычно в интервале 15-19 часов. Минимум концентрации пыльцы березы наблюдается ранним утром: 3-5-8 часов. И это то время, когда можно проветривать помещение, выходить на улицу. В период цветения злаковых трав, тимopheевки, июнь-июль максимальная концентрация пыльцы в атмосфере содержится с 3 до 7 утра, поэтому выходить на улицу можно во второй половине дня. Амброзия, как и полынь, имеет четкую суточную ритмику с суточным максимумом в 10–14 часов. Интенсивность

пыления амброзии составляет 2000 пыльцевых зерен за сезон, концентрация пыльцы в пик пыления может достигать 500 пыльцевых зерен в кубометре воздуха.

В 2020 году было впервые зарегистрировано наличие аллергенов пыльцы амброзии 200 зерен в 1 м³ воздуха в таких городах как Рязань, Санкт-Петербург и Москва. То есть достоверно зарегистрировано наличие пыльцевых зерен амброзии на территории центрального Федерального округа. Эта ситуация подтверждается данными сайта Россельхознадзора РФ, где указано, что площади карантинных фитосанитарных зон в 2020 году увеличились по амброзии полыннолистной более чем на 7 млн. га, то есть увеличилась площадь охвата и распространения пыльцы амброзии.

По миру амброзия распространена везде. Это Соединенные штаты Америки, Европа, Азия, Австралия, Африка, Япония и Китай.

Единственный паневропейский проект АТОРІСА (Атопические Заболевания в Меняющемся Климате, Землепользование & Качество Воздуха), финансируемый комиссией ЕС для изучения влияние загрязнения воздуха, землепользования и изменения климата на аллергические заболевания, вызванные пылью, был запущен в 2011 и завершён в 2015. Его результаты привели к Красному уровню опасности в отношении распространения амброзии в Европе, и призыву к срочным действиям для контроля и принятия соответствующих мер опубликованы в Nature Climate Change (2015) и цитируются многими авторами.

Зерна пыльцы амброзии могут транспортироваться на тысячи километров по воздуху и могут вызывать симптомы там, где амброзия не распространена [8], [9]. Согласно проекту АТОРІСА, ожидается, что к 2050 году концентрация аллергенной пыльцы амброзии в воздухе в Европе увеличится в четыре раза. Сенсибилизация к амброзии, как ожидается, более чем удвоится в Европе, с 33 до 77 миллионов человек, к 2041-2060 гг. Соответственно, ожидается изменение сроков и увеличение продолжительности сезона, что приведет к увеличению числа чувствительных людей. Люди, которые уже чувствительны к амброзии могут испытывать более серьезные симптомы.

По исследованиям многих авторов, более 40% всех пациентов, сенсибилизированных амброзией, имеют сопутствующую астму [10]–[13]. Амброзия является одним из сильнейших сенсибилизирующих видов пыльцы, вызывая аллергические реакции I типа, которые обычно развиваются в августе–сентябре–октябре и проявляются симптомам сенной лихорадки (аллергический ринит с выраженной носовой обструкцией, особенно ночью) и астмой.

Клиническими проявлениями аллергии к амброзии являются аллергический риноконъюнктивит (87%), бронхиальная астма (42%) и реже контактный дерматит/крапивница [14]. Многоцентровое исследование, проведенное в Италии с 2934 амбулаторными пациентами с респираторными симптомами, показало, что $\geq 50\%$ всех пациентов, сенсибилизированных к амброзии, имели астму. Вызванный амброзией аллергический ринит (АР) влияет на внимательность и когнитивное функционирование и приводит к снижению производительности труда [5]. Высокие показатели сенсибилизации и высокий процент случаев астмы могут быть объяснены содержанием в пыльцевых зернах амброзии, таких ферментов как: высокая концентрация NADPH-оксидазы и / или сериновых и цистеиновых протеаз [15]–[17].

Амброзия – единственное растение, для аллергенности пыльцы которой подтверждена роль глобального потепления. Учеными доказано, что при повышении температуры и концентрации CO₂ в воздухе, увеличивается и концентрация белков в амброзийной пыльце, в частности, того же Amb a 1 [1]–[3], [11], [14], [18]. Таким образом, сочетание всех

названных факторов, а также широкое распространение этого растения на заброшенных территориях, которые часто не проверяются человеком, способствует тому, что пыльца, из-за большого ее количества, находится в атмосфере и день, и ночь. Избежать контакта с ней чувствительным людям очень сложно, что приводит к росту заболеваемости аллергических заболеваний.

Аллергодиагностика в настоящее время складывается из постановки прик-тестов и определения специфических иммуноглобулинов к аллергену. Но также имеется возможность проведения аллергокомпонентной диагностики, которая позволяет определить к какому белку аллергена амброзии пациент имеет сенсibilизацию.

Подход, используемый для картирования аллергенной сенсibilизации пациента на молекулярном уровне с применением очищенных натуральных и рекомбинантных аллергенных молекул (компонентов аллергенов) вместо экстрактов аллергенов — это аллергокомпонентная диагностика аллергии [19]. Мультиплексные тесты обеспечивают широкое видение профиля сенсibilизации пациента. Они нужны при поливалентной сенсibilизации, когда необходимо протестировать >12-13 молекул, в случае анафилаксии в анамнезе, а также в условиях педиатрической практики из-за малого объема получаемой сыворотки крови [20].

Первым мультиплексным аллeрготестом на лабораторном рынке был микроматричный чип ISAC® (ThermoFisher/Phadia, Швеция), который позволяет тестировать 112 различных молекул, как рекомбинантных, так и нативных, с небольшим количеством сыворотки (30 мкл) [7], [21], [22]. В 2016 г. создана новая компания MacroArray Diagnostics (MADx) по разработке аллeргочипов, основателем MADx стал Кристиан Харванегг, PhD, который сыграл ключевую роль в разработке аллeргочипа ISAC в VBC Genomics, Phadia и ThermoFisher Scientific. В 2016 г. им разработан новый макро аллeргочип Allergy Explorer (ALEX) для выявления sIgE-аТ к 286 аллeргокомпонентам (160 экстрактов, 122 молекулы), а также для одновременного выявления общего IgE. В 2019 г. создан диагностикум-преемник ALEX2, содержащий уже 300 аллeргокомпонентов: 120 экстрактов и 180 молекул, + общий IgE. Это самый полный мультиплексный анализ sIgE на сегодняшний день. В 2020 г. стала доступна полная автоматизация исследования на платформе MAX 45k, а также специальное программное обеспечение RAVEN и сервер RAPTOR для интерпретации данных молекулярной аллeргодиагностики и создания полноценных клинических лабораторных отчетов.

Преимуществом технологии ALEX2 является то, что имеется достаточно широкий спектр исследуемых аллeргенов 300 компонентов (120 аллeргенных экстрактов и 180 их молекул). 1 чип используется для 1 пациента. Имеется облачное хранение и интерпретация с защитой персональных данных с полной автоматизацией процессов. Показаниями к применению аллeргокомпонентной диагностики являются:

- Скрининг для подтверждения аллeргологического анамнеза, исключение влияния CCD-антител. CCD - это углеводные фрагменты, расположенные на аллeргенах (очень схожи между видами) растений - пыльцы и продуктов, насекомых и их ядов, моллюсков. CCD способны индуцировать выработку IgE. Клинически CCD не имеют значения, но приводят к ложнопозитивным результатам аллeрготестов на основе экстрактов, ошибочному диагнозу и неправильному лечению.

- Поллинозы для подтверждения целесообразности аллeргенспецифической иммунотерапии (АСИТ) или безуспешный опыт АСИТ у пациента.

- Аллeргодиагностика у сложных полисенсibilизированных пациентов с 3 и более источниками аллeргенов, поиск первичного триггера.

- Анафилаксия и другие неотложные тяжелые реакции в анамнезе.
- Тяжелые коморбидные пациенты.

«Сорные травы» – это не ботаническое сообщество, а обобщенное понятие для идентичных по сезону цветения растений. Поэтому очень важно понимание того, как происходит сенсibilизация. Сходные между собой растения имеют совершенно разные мажорные аллергены. Так, мажорным аллергеном амброзии является белок Amb a1 представитель пектатлиаз, а полыни белок Art v1, который является представителем белковой группы PR-12. Это объясняет то, что пациенты, имеющие сенсibilизацию к пыльце амброзии, не могут лечиться одним аллергеном амброзии или одним аллергеном полыни, или др. представителями сложноцветных трав, несмотря на то, что это одна группа сорных трав и они являются представителями семейства астровых. Аллергены этих трав отличны по мажорным аллергенам и перекрестная кросс-реактивность вызвана через группы пектатлиаз, PR-12, ns LTP, профилины и полкальцины .

Таблица 2. Основные аллергенные молекулы сорных трав.

Table 2. Main allergenic molecules of weeds.

Источник (Растение)	Пектатлиаз	PR-12	Ole-1 гомологи	ns LTP (PR-14)	Профилины	Полкальцины	Пектин метил эстераза
Амброзия	Amb a1	Amb a4		Amb a6	Amb a8	Amb a9 Amb a10	
Полынь	Art v6	Art v1		Art v3	Art v4	Art v5	
Подсолнечник	Hel a1				Hel a2		
Подорожник			Pla l1				
Париетария				Par j1 Par j2	Par j3	Par j4	
Гусиная лапка			Che a1		Che a2	Che a3	
Чертополох					Sal k4	Sal k5	Sal k1
Амарант					Ama r2		
Однолетний пролесник					Mer a1		

До 70% пациентов при аллергии на пыльцу амброзии, реагируют на продукты семейства тыквенных – арбуз, дыня, кабачок, огурец, а также бананы, яблоко, абрикос, вишня, виноград, лесной и грецкий орехи, листья салата, спаржа, кукуруза, персик, клубника, помидор, киви, мед, подорожник. Это связано с тем, что в этих продуктах и пыльце амброзии, содержатся аналогичные белки (профилины, полкальцины, PR-белки), поэтому у пациентов при их употреблении развивается так называемый синдром оральной аллергии. Если у пациентов нет такой перекрёстной пищевой аллергии, то диету соблюдать необязательно.

По данным зарубежных и российских исследователей [23]–[25], было установлено, что при сопоставлении кожных проб, проведенных у 60 пациентов, с данными молекулярной аллергодиагностики, оказалось, что АСИТ, предложенная на основании кожных проб

была ошибочной у 26 (43,3 %) пациентов с аллергией к сорнякам, в том числе у 1 (8,3%) больного в группе с моносенсибилизацией, у 4 (33,3%) – с олигосенсибилизацией, у 21 (33,3%) – с полисенсибилизацией, что сопоставимо с данными зарубежных исследований [24]. При этом у 6 (10,0 %) больных программа АСИТ не соответствовала профилю сенсибилизации, у 4 (6,7%) не охватывала весь спектр сенсибилизирующих аллергенов, у 16 (26,7%) была избыточной. В данной связи, проведение аллергокомпонентной диагностики носит актуальный характер.

Аллергодиагностика *in vivo* и *in vitro* свидетельствует о существенных различиях между результатами кожных проб и компонент-разделенной аллергодиагностики. Определение специфических IgE к мажорным аллергенам пыльцы растений может привести к изменению программы АСИТ у 43,3 % пациентов, сенсибилизированных к пыльце сорных трав, что будет способствовать существенному увеличению ее эффективности [23].

Отдельно хочется остановиться на лечении аллергии к пыльце амброзии иммунобиологическими (Рагвизакс) и генно-инженерными биологическими препаратами (Омализумаб). Препарат Рагвизакс представлен в виде лиофилизированных лиофилизированной сублингвальной иммунотерапии (СЛИТ) быстрорастворимых таблеток на основе замороженных капель экстракта аллергена пыльцы Амброзии полыннолистной (РАГВИЗАКС, 12 000 SQ-Amb) лежит технология Zydis®), обеспечивает полное растворение и последовательное высвобождение аллергена. Лيوфилизация (*freeze-drying*) – документально подтвержденный метод, приводящий к высокой физической, химической стабильности белковых препаратов и хорошо воспроизводимой кинетике высвобождения аллергена. В результате, большее количество аллергена имеет возможность быть захваченными иммунокомпетентными клетками. Для SQ – 1 минута не глотать – рекомендуемое время в соотношении с ИМП. Меньшее количество слюны с растворенным аллергеном сглатывается. Высвобождение 100% аллергена происходит за 15 сек, обеспечивая высокую биодоступность препарата. СЛИТ таблетки амброзии 12 SQ-Amb – эффективность подтверждена в одной из самых обширных программ клинических исследований в мире. Проведенные более 10 клинических исследований показали эффективность и безопасность применения препарата Рагвизакс. Препарат эффективно уменьшает симптомы аллергического ринита в течение всего сезона поллинии.

По результатам иммунологических исследований, можно отметить, что уровни IgG4 и IgE log10 нормализовались в группах АСИТ амброзии, увеличивались с течением времени после начала лечения, как и ожидалось, тогда как плацебо оставалось постоянным.

Таким образом, аллергенспецифическая иммунотерапия – единственный метод лечения, формирующий болезнь-модифицирующий эффект:

- снижает или даже снимает симптомы на долгое время;
- сокращает объём приема симптоматических лекарств, связанных с аллергией;
- предупреждает присоединение чувствительности к другим аллергенам;
- предотвращает прогрессирование аллергии от ринита до астмы.

Первые сообщения о применении омализумаба для лечения сезонного аллергического ринита у взрослых и подростков появились 20 лет назад [26]. В последующем, проведено исследование с 536 пациентами с сезонным аллергическим ринитом, сенсибилизацией к злаковым травам [27]. Омализумаб вводился подкожно в течение 12 нед., причем лечение начиналось за 2 нед. до сезона цветения злаковых трав. Был выявлен дозозависимый эффект омализумаба на качество жизни, степень выраженности симптомов поллиноза. Лечение омализумабом достоверно снижает гиперреактивность слизистой носовых ходов [28], [29]. Эффективность омализумаба была показана также у пациентов с тяже-

лым и среднетяжелым сезонным аллергическим ринитом, вызванным пылью березы [30], а также со среднетяжелым и тяжелым течением аллергического ринита, вызванного пылью амброзии [31]. У пациентов, получавших омализумаб, помимо клинического улучшения состояния в сезон цветения, не отмечалось существенного повышения количества эозинофилов в крови и назальной слизи. Эозинофилия периферической крови, эозинофилия тканей коррелировали с уровнем свободного IgE в сыворотке [28]

Аллергией гораздо чаще страдают городские жители, чем жители сельских территорий, несмотря на то, что контакт с пылью у сельских жителей гораздо выше, чем у городских. При исследовании пыли, взятой из промышленных городов и с сельских территорий, морфологической разницы в аллергенах не было обнаружено. Проблема заключалась в том, что слизистые оказались травмированы под действием агрессивных аэрополлютантов, продуктов сгорания топлива, выбросами и т.д. Это привело к значительному нарушению барьерной функции эпителия, клеток, которые покрывают слизистые. Нарушение проницаемости, способствует проникновению бактерий, грибов и аллергенов в организм. Поэтому основным важным моментом при лечении аллергии является уход за органами, контактирующими с внешней средой и именно на этом основывается ирригация.

Профилактика для пациентов с сезонной аллергией очень важна. Она основывается на уменьшении контакта с причинным аллергеном. Необходимо правильно организовывать элиминационные мероприятия, такие как ограничение контакта с аллергеном («сбежать» от поллиноза, фильтры в доме, диета) и удаление присутствующего аллергена (ирригация, барьеры).

Элиминационные мероприятия:

- Отъезд в местность где не цветет или отцвела аллергенная трава.
- В домашних условиях использование приборов пассивной защиты от аллергии.
- Использование бризеров – приточной вентиляционной системы, которая пропускает воздух с улицы, при этом этот воздух через фильтры очищается от аллергенов.
- Применение очистителей воздуха и кондиционеров, которые оснащены hera-фильтрами.
- Закрывание окон особыми укрывными материалами, сетка «анти пыльца», либо спанбонд, материал, которым накрывают парники.
- Отказ от ношения контактных линз в сезон цветения, чтобы предотвратить забивания пыльцы под контактные линзы и вызывание еще большего раздражения.

Ирригация (вымывание) — это тот метод, который использовали ещё за 5 000 лет до нашей эры индийские йоги, таким образом они профилактировали болезнь. И сейчас мы имеем в арсенале большой выбор солевых растворов, специальных дозаторов, которые помогают справляться с этой задачей. Плавание является прекрасной ирригационной терапией, так как идёт очищение от аллергенов и вымывание от густой слизи, густого муцина, образующегося при аллергических заболеваниях, увлажнение, эпителиальные клетки наводняются, плотно прилегают друг к другу, и аллергену сложнее проникнуть; улучшается тонус капилляров, как результат улучшения работы эпителия.

К барьерным методам элиминации относятся:

- механические – средства индивидуальной защиты (маски, респираторы, очки со специальными боковыми рамами или бортиками (спортивные очки гонщика или велосипедиста), которые защищают от попадания пыли на конъюнктиву глаз);
- химические – нанесение на слизистую сорбентов с микроцеллюлозой, которые образуют специальный слой, не позволяющий контактировать с аллергеном, либо исполь-

зование растворов, образующих гидропленку, например, эктоин, который запирает путь для аллергенов.

Но все медицинские и профилактические мероприятия не могут в полной мере ограничить «наступление амброзии» как на территории, так и на организм человека. Для этого необходимы административные и управленческие решения для уменьшения контакта аллергенов пыльцы амброзии с пациентами, страдающими поллинозом.

В настоящее время существует несколько методов борьбы с амброзией:

- механический (скашивание, выпалывание);
- химический (уничтожение гербицидами);
- агротехнический (засевание угодий растениями, вытесняющими сорняк амброзии);
- биологический (амброзийный листоед);
- административный (постановления, законы, административные решения).

Наиболее действенным является механический. Скашивать, выпалывать, выкапывать заросли необходимо до того, как появятся семена, иначе повторять скашивание необходимо будет проводить до конца сезона.

В настоящее время за нарушение правил борьбы с карантинными, особо опасными и опасными вредителями растений, возбудителями болезней растений, растениями-сорняками, а также нарушение правил борьбы с карантинными правонарушениями согласно Кодексу Российской Федерации об административных правонарушениях от 30.12.2001 n 195-ФЗ по Статье 10.1. предполагается предупреждение или наложение административного штрафа на граждан в размере от 300 до 500 рублей; на должностных лиц – от 500 до 1000 рублей; на юридических лиц – от 5000 до 10000 тысяч рублей. Увеличение штрафов на юридических и физических лиц может усилить позиции по борьбе с карантинными сорняками.

Необходимы постоянные мероприятия по взаимодействию с различными структурами, по борьбе с амброзией, которые помогут уменьшить распространенность этого опасного сорняка.

Также необходимо использование мер по улучшению экологической ситуации, которые складываются из разведения на территориях насекомоопыляемых (гипоаллергенных) растений. Они имеют яркие, большие цветки, тяжелую, клейкую, липкую пыльцу с низкой продукцией, экономно переносимой насекомыми с растения на растение, поэтому в воздухе практически нет пыльцы таких растений. Также распространение хвойных растений, у которых пыльца крупная может способствовать улучшению ситуации. Она также менее аллергенна. Двудомные растения (мужские и женские особи на разных растениях), можно высаживать только женские экземпляры и тогда пыльцы не будет вообще. Таким образом, при соблюдении этих мероприятий можно справиться с проявлениями аллергии.

Таким образом, имея знания, аллергией можно управлять. Но если не уделять должного внимания профилактическим и лечебным мероприятиям, то аллергия станет тяжелым бременем как с медицинской стороны, так и с социально-экономической.

Список использованных источников

1. *White J. F. et al.* Ann Allergy Asthma Immunol. 2003;91:425–435.
2. *Chen K-W. et al.* Int Arch Allergy Immunol 2018. DOI: 10.1159/000487997
3. *Taramarcaz P. et al.* Swiss Med Wkly. 2015;145:w14198.
4. *Ihler F. et al.* J Asthma Allergy. 2015;8:15–24.

5. *Wurtzen P. A. et al.* Diverse and highly cross-reactive T cell responses in ragweed allergic patients independent of geographical region. *Allergy* 2019; doi: 10.1111/all.13992.
6. *El Kelish A. et al.* *BMC Plant Biology* 2014, 14:176.
7. *Kuan-Wei Chena, Laura Marusciaca, Paul Tudor Tamasa, Rudolf Valentab Carmen Panaitescua* Ragweed Pollen Allergy: Burden, Characteristics, and Management of an Imported Allergen Source in Europe. *Int Arch Allergy Immunol.* 2018 DOI: 10.1159/000487997
8. ATOPICA Project; Polen is in the Air Conference, 2015, Brussels. Last accessed Jan 2019: <https://www.atopica.eu/index.html> Published: Hamaoui-Laguel L et al. *Nature Climate Change* volume 5, pages 766–771 (2015).
9. *Lake I. R. et al.* *Environ Health Perspect.* 2017;125(3):385-391.
10. *Corsico R. et al.* *Invest Allergol Clin Immunol*, May-June 2000; Vol. 10 (3): 155-161.
11. *Karrer G. et al.* *Science of the Total Environment* 523 (2015) 120–128. 121)
12. *Creticos P. S. et al.* *Immunotherapy* (2018) 10(7), 605–616.
13. *Tosi A. et al.* *Swiss Med Wkly.* 2011;141:w13253. 6. 5.
14. *Taramarcaz P. et al.* *Swiss Med Wkly* 2005;135:538–548.
15. *Smiljanic K. et al.* *Clin Exp Allergy* 2017;47:815–828.
16. *Boldogh I. et al.* *J Clin Invest* 2005;115:2169–2179.
17. *Gunawan H. et al.* *Allergol Int* 2008;57:83–91.
18. *Essl F. et al.* *Journal of Ecology.* 2015;103:1069–98.
19. Согласительный документ WAO-ARIA-GA2LEN по молекулярной алергодиагностике
20. *Buzzulini Francesca, Da Re Mirella, Scala Enrico, Martelli Paola, Conte Mariaelisabetta, Brusca Ignazio, Villalta Danilo* Evaluation of a new multiplex assay for allergy diagnosis. *Clinica Chimica Acta* 493. 2019, 73–78
21. *Melioli G., Bonifazi F., Bonini S., Maggi E., Mussap M., Passalacqua G., Rossi E.R., Vacca A., Canonica G.W.* The ImmunoCAP ISAC molecular allergology approach in adult multi-sensitized Italian patients with respiratory symptoms, Italian Board for ISAC (IBI), *Clin. Biochem.* 44 (12) (Aug, 2011) 1005-1011, <https://doi.org/10.1016/j.clinbiochem.2011.05.007>
22. *Nettis E., Bonifazi F., Bonini S., Di Leo E., Maggi E., Melioli G., Passalacqua G., Senna, Triggiani M., Vacca A., Canonica G.W.* Molecular diagnosis and the Italian Board for ISAC, *Eur Ann Allergy Clin Immunol* 46 (2) (Mar, 2014) 68-73.
23. *Душина Л.В., Барычева Л.Ю., Минасян М.М.* Молекулярная алергодиагностика и оптимизация аллерген специфической иммунотерапии при сенсibilизации к пыльце сорных трав. *Медицинский вестник Северного Кавказа*, 2020, Т. 15. № 3, с. 422-423
24. *Moreno C., Justicia J. L., Quiralte J., Moreno-Ancillo A., Iglesias-Cadarso A. [et al.]* Olive, grass or both? Molecular diagnosis for the allergen immunotherapy selection in polysensitized pollinic patients. *Allergy.* 2014;69(10):1357-1363. <https://doi.org/10.1111/all.12474>
25. *Барычева Л. Ю., Душина Л. В., Минасян М. М., Медведенко Ю. Н.* Диагностическая ценность теста активации базофилов при сенсibilизации к аллергенам сорных трав // *Медицинский вестник Северного Кавказа*, 2020. Т. 15, № 4. С. 479–483.
26. *Casale T. B., Bernstein I. L., Busse W. W. et al.* Use of an antiIgE humanized monoclonal antibody in ragweed induced allergic rhinitis // *J. Allergy Clin. Immunol.* 1997. V. 100. Pp. 110–121.
27. *Casale T. B., Condemi J., LaForce C. et al.* Effect of omalizumab on symptoms of seasonal allergic rhinitis. A randomized controlled trial // *JAMA.* 2001. V. 286. Pp. 2956–2967.
28. *Куличенко Т. В.* Омализумаб: расширение возможностей лечения атопических болезней. *Педиатрическая фармакология.* 2009. Том 6, № 3. С. 36–44.
29. *Hanf G., Noga O., O'Connor A. et al.* Omalizumab inhibits allergen challenge induced nasal response // *Eur. Respir. J.* 2004. V. 23. Pp. 414–418.

30. *Adelroth E., Rak S., Haahntela T. et al.* Recombinant humanized mAbE25, an anti-IgE mAb, in birch pollen induced seasonal allergic rhinitis // *J. Allergy Clin. Immunol.* 2000. V. 106. P. 253–259.
31. *Уханова О. П., Джабарова А. А., Сивун И. В., Бурьндина Е. И.* Перспективы генно-инженерной терапии сезонного аллергического ринита тяжелого течения. *Вестник современной клинической медицины*, 2018. Том 11, вып. 2. С. 36-40.

Поступила 17.05.2023; одобрена после рецензирования 08.06.2023; принята к публикации 15.06.2023.

Об авторах:

Шогенова Мадина Суфьяновна, главный врач, доктор медицинских наук, профессор кафедры факультетской терапии КБГУ, главный внештатный аллерголог-иммунолог Минздрава КБР; Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Центр аллергологии и иммунологии» Министерства здравоохранения Кабардино-Балкарской Республики, ORCID: 0000-0001-8234-6977, Author ID 979946, SPIN-код: 3668-4485, shogmad@yandex.ru

Хутуева Светлана Ханафиевна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая аллерго-иммунологическим отделением Государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Центр аллергологии и иммунологии» Министерства здравоохранения Кабардино-Балкарской Республики

Шогенова Лаура Станиславовна, клинический ординатор Федерального государственного бюджетного учреждения «Государственный научный центр «Институт иммунологии» Федерального медико-биологического агентства России, г. Москва

Муждабаева Елена Леонидовна, начальник отдела кадров, Государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Центр аллергологии и иммунологии» Министерства здравоохранения Кабардино-Балкарской Республики

Авторы прочитали и одобрили окончательный вариант рукописи.

References

1. *White J. F. et al.* *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2003;91:425–435.
2. *Chen K-W. et al.* *Int Arch Allergy Immunol* 2018. DOI: 10.1159/000487997
3. *Taramarcaz P. et al.* *Swiss Med Wkly.* 2015;145:w14198.
4. *Ihler F et al.* *J Asthma Allergy.* 2015;8:15–24.
5. *Wurtzen P. A. et al.* Diverse and highly cross-reactive T cell responses in ragweed allergic patients independent of geographical region. *Allergy* 2019; doi: 10.1111/all.13992.
6. *El Kelish A. et al.* *BMC Plant Biology* 2014, 14:176.
7. *Kuan-Wei Chena, Laura Marusciaca, Paul Tudor Tamasa, Rudolf Valentab Carmen Panaitescua* Ragweed Pollen Allergy: Burden, Characteristics, and Management of an Imported Allergen Source in Europe. *Int Arch Allergy Immunol.* 2018 DOI: 10.1159/000487997
8. ATOPICA Project; Polen is in the Air Conference, 2015, Brussels. Last accessed Jan 2019: <https://www.atopica.eu/index.html> Published: Hamaoui-Laguel L et al. *Nature Climate Change* volume 5, pages 766–771 (2015).
9. *Lake I. R. et al.* *Environ Health Perspect.* 2017;125(3):385–391.
10. *Corsico R. et al.* *Invest Allergol Clin Immunol*, May-June 2000; Vol. 10, (3): 155–161.

11. *Karrer G. et al.* Science of the Total Environment 523 (2015) 120–128.
12. *Creticos P. S. et al.* Immunotherapy (2018) 10(7), 605–616.
13. *Tosi A. et al.* Swiss Med Wkly. 2011;141:w13253. 6. 5.
14. *Taramarcaz P. et al.* Swiss Med Wkly 2005;135:538–548.
15. *Smiljanic K. et al.* Clin Exp Allergy 2017;47:815–828.
16. *Boldogh I. et al.* J Clin Invest 2005;115:2169–2179.
17. *Gunawan H. et al.* Allergol Int 2008;57:83–91.
18. *Essl F. et al.* Journal of Ecology. 2015;103:1069–98.
19. WAO-ARIA-GA2LEN Agreement document on molecular allergodiagnosics
20. *Buzzulini Francesca, Da Re Mirella, Scala Enrico, Martelli Paola, Conte Mariaelisabetta, Brusca Ignazio, Villalta Danilo* Evaluation of a new multiplex assay for allergy diagnosis. Clinica Chimica Acta 493. 2019, 73–78.
21. *Melioli G., Bonifazi F., Bonini S., Maggi E., Mussap M., Passalacqua G., Rossi E.R., Vacca A., Canonica G.W.* The ImmunoCAP ISAC molecular allergology approach in adult multi-sensitized Italian patients with respiratory symptoms, Italian Board for ISAC (IBI), Clin. Biochem. 44 (12) (Aug, 2011) 1005–1011, <https://doi.org/10.1016/j.clinbiochem.2011.05.007>
22. *Nettis E., Bonifazi F., Bonini S., Di Leo E., Maggi E., Melioli G., Passalacqua G., Senna, Triggiani M., Vacca A., Canonica G.W.* Molecular diagnosis and the Italian Board for ISAC, Eur Ann Allergy Clin Immunol 46 (2), (Mar, 2014). 68–73.
23. *Dushina L. V., Barycheva L. Yu., Minasyan M. M.* Molecular allergodiagnosics and optimization of allergen-specific immunotherapy for sensitization to weed pollen. Medical Bulletin of the North Caucasus, 2020. Vol. 15, No. 3. Pp. 422–423.
24. *Moreno C., Justicia J. L., Quiralte J., Moreno-Ancillo A., Iglesias-Cadarso A. [et al.].* Olive, grass or both? Molecular diagnosis for the allergen immunotherapy selection in polysensitized pollinic patients. Allergy. 2014;69(10):1357–1363. <https://doi.org/10.1111/all.12474>
25. *Barycheva L. Yu., Dushina L. V., Minasyan M. M., Medvedenko Yu. N.* Diagnostic value of the basophil activation test during sensitization to allergens of weeds. Medical Bulletin of the North Caucasus, 2020. Vol. 15, No. 4. Pp. 479–483
26. *Casale T. B., Berstein I. L., Busse W. W. et al.* Use of an antiIgE humanized monoclonal antibody in ragweed induced allergic rhinitis. J. Allergy Clin. Immunol. 1997. V. 100. Pp. 110–121.
27. *Casale T. B., Condemi J., LaForce C. et al.* Effect of omalizumab on symptoms of seasonal allergic rhinitis. A randomized controlled trial. JAMA. 2001. V. 286. Pp. 2956–2967.
28. *Kulichenko T. V.* Omalizumab: expanding the possibilities of treatment of atopic diseases. Pediatric Pharmacology. 2009. Volume 6, No. 3. Pp. 36–44
29. *Hanf G., Noga O., O'Connor A. et al.* Omalizumab inhibits allergen challenge-induced nasal response. Eur. Respir. J. 2004. V. 23. Pp. 414–418.
30. *Adelroth E., Rak S., Haahtela T. et al.* Recombinant humanized mAbE25, an anti-IgE mAb, in birch pollen induced seasonal allergic rhinitis. J. Allergy Clin. Immunol. 2000. V. 106. Pp. 253–259.
31. *Ukhanova O. P., Dzhabarova A. A., Sivun I. V., Buryndina E. I.* Prospects of genetic engineering therapy of severe seasonal allergic rhinitis. Bulletin of Modern Clinical Medicine, 2018. Volume 11, issue 2. Pp. 36–40.

Submitted 17.05.2023; approved after reviewing 08.06.2023; accepted for publication 15.06.2023.

About the authors:

Shogenova Madina Sufyanovna, chief physician, professor of Faculty Therapy of the Kabardino-Balkar University, MD, chief freelance allergist-immunologist, Hutueva Svetlana Hanafievna, Professor, Doctor of Medical Sciences, head of the allergy-immunological department Center for Allergology and Immunology, ORCID: 0000-0001-8234-6977, Author ID 979946, SPIN-код: 3668-4485, shogmad@yandex.ru

Hutueva Svetlana Hanafievna, Professor, Doctor of Medical Sciences, head of the allergy-immunological department. Center for Allergology and Immunology

Shogenova Laura Stanislavovna, Clinical resident Federal State Budgetary Institution «State Scientific Center «Institute of Immunology» of the Federal Medical and Biological Agency of Russia, Moscow

Muzhdabaeva Elena Leonidovna, Head of the Personnel Department, State Budgetary Healthcare Institution «Center of Allergology and Immunology» of the Ministry of Health of the Kabardino-Balkar Republic

The authors have read and approved the final version of the manuscript.