

Т.В. Бездетко, д-р мед. наук, профессор
Харьковский национальный медицинский университет,
С.Д. Юрьев, вице-президент Украинской
школы молекулярной аллергологии и иммунологии,
О.Н. Хохуда, «ОКБ-ЦЭМП и МК», г. Харьков,
Н.В. Касьян, кафедра иммунологии и аллергологии
Харьковский национальный университет им. В.Н. Каразина,
Г.В. Еременко, канд. мед. наук, доцент
Харьковский национальный медицинский университет



Д-р мед. наук, профессор
Т.В. Бездетко



Канд. мед. наук, доцент
Г.В. Еременко

Из истории сорных трав. Опасность пыльцевой аллергии

Изменение климата, вызванное расширенной урбанизацией с высоким уровнем токсичных выбросов от транспортных средств, особенно в городских районах, жители которых вынуждены жить в искусственной среде с небольшим перемещением, может способствовать увеличению частоты респираторной аллергии и астмы [5]. Глобальное потепление, сопровождающееся увеличением концентрации двуокиси углерода и, следовательно, более высокими температурами, провоцирует увеличение продолжительности цветения растений с образованием пыльцы, которая является важным спусковым механизмом респираторных заболеваний [15]. Два этих фактора — высокий уровень загрязнителей воздуха и пыльца растений — вызывают усиление симптомов респираторной аллергии [6]. Поэтому очень важно проводить работу по повышению осведомленности населения Украины о причинах сезонных обострений аллергических заболеваний и понимания необходимости своевременного аллергологического обследования.

Обычная амброзия и ее пыльца приводят к серьезным потерям в экономике, сельском хозяйстве и здравоохранении. Текущие затраты, обусловленные *Ambrosia artemisiifolia* в отношении здоровья человека и сельского хозяйства, были оценены для 40 европейских стран [3]. По оценкам воздействия на здоровье человека, уже sensibilizировано около 4 млн человек, общая сумма расходов на медицинское обслуживание которых составит 2 136 млн евро в год. Кроме того, общие оценочные потери в производительности труда и сельскохозяйственных расходах, обусловленные *A. artemisiifolia*, составили

529 млн и 3 559 млн евро соответственно. Общие расходы оцениваются в 6,224 млн евро в год. Более 80% этих последствий — потеря урожая. Оценочные данные по сельскому хозяйству, здравоохранению, рабочей силе и совокупным расходам являются самыми высокими в Украине, Румынии и Венгрии — 995, 770 и 605 млн евро соответственно [3, 8]. В то же время в США аллергические расстройства представляют собой важную группу хронических заболеваний со сметными издержками примерно в 21 млрд долларов в год.

Ограничение пыльцевых наблюдений амброзии обусловлено тем, что пыльцу *A. artemisiifolia* нельзя отличить от других видов рода *Ambrosia*.

В Западной Европе первая временная колонизация амброзии была получена из Бранденбурга и Пфаффендорфа (Германия) в 1863 г. [7]. В Западной Европе были установлены четыре американских вида: *A. artemisiifolia*, *A. psilostachya*, *A. tenuifolia* и *A. trifida* [9]. Однако в Европе обычная амброзия (*A. artemisiifolia*) преобладает среди всех видов *Ambrosia* [2, 11, 13].

Распространение *A. artemisiifolia* в Европе началось после Первой мировой войны [4, 11]. Семена разных видов *Ambrosia* попали в Европу из Америки с пурпурными партиями семян клевера и посредством импорта зерновых. Основными узлами распределительных путей являлись европейские порты, а именно Риека (Хорватия) в направлении Хорватии и западная часть Венгрии, Триест и Генуя (Италия), в долине Рона во Франции [9, 10], в направлении южной и восточной Украины [14]. Наиболее важные ареалы обитания амброзии и самые высокие концентрации пыльцы встречаются в порядке

убывания уровня пыльцы: в южной, восточной и северо-восточной частях Украины [12], Паннонской равнине в Центральной Европе, включая Венгрию и некоторые части Сербии, Хорватии, Словении.

Амброзия была завезена в Украину через торговые маршруты в разные годы. Немецкий фармацевт Криккер из Амстердама в 1914 г. выращивал амброзию в Днепропетровской области как лекарственное растение (заменитель хинина и в качестве противогельминтного средства). В 1925 г. армия Деникина привезла амброзию с семенами люцерны в Восточную Украину, поэтому этот сорняк был распространен в Запорожской, Донецкой и Луганской областях [14]. Следующее «внедрение» амброзии в Украину было зарегистрировано в 1946 г., когда в СССР из США была отправлена первая партия пшеницы.

В настоящее время этот аллергенный сорняк произрастает по всей стране. Обычно его распространение начинается с юга и востока Украины и устремляется на северо-запад. Так, семена подсолнечника загрязняются семенами амброзии, когда перевозятся из степи в лесостепную зону Украины. Чувствительность скомпрометированных детей к пыльце *Ambrosia* в 2000 г. составляла 3%, а в 2009 г. — уже 10% в западной части Украины [1], что согласуется со значительным увеличением численности пыльцы *Ambrosia* [12].

Во время пыления амброзии в нашей полосе цветет еще один важный аллерген — полынь (в переводе с лат. *artemisia* — дающая здоровье). Предположительно, слово «полынь» произошло от греч. *artemes* — здоровый, так как во все времена и у всех народов она считалась эликсиром здоровья. Существуют также другие выразительные названия этого растения: нехворощь, глистник, горечь, дикий перец, вдовья трава, божье дерево, трава Святого Иоанна, чернобыльник, абсент, вермут и др.

Позволим себе небольшой экскурс, связанный с полынью, в языческую эпоху. В древности растению отводили значительную роль в магических ритуалах. Полынь считалась очень эффективным средством против всякой нечисти, особенно против русалок. Именно поэтому ее широко применяли на Троицкой неделе, когда наблюдалась особая активность речных девок. В украинских селах и городах пучки полыни клали на пороги, окна, под стрехи домов, жгли костры с полынью, клали ее под голову во время ночевки на свежем воздухе, носили за пазухой, вплетали в косы. Интересно, что не всегда для защиты от шекотух нужно было носить с собой сорванное растение. Достаточно было произнести слово «полынь», чтобы нейтрализовать нечистую силу.

Венки из полыни молодые девушки всегда плели в ночь на Ивана Купалу, когда гадали о судьбе. Сплетенный накануне летнего праздника венок вешали на дверь дома, чтобы защитить его от ссор и несчастья. В Баварии, Пруссии и других землях Германии полынь применяли для защиты от ведьм. В Японии жители дома, где было совершено преступление, жгли на следах преступника полынь, чтобы обездвигнуть его ноги и не дать ему убежать.

Однако вернемся в настоящее время. Доказано, что для пыльцевой аллергии характерен феномен перекрестных реакций, объясняющийся тем, что разные аллергены могут иметь схожие участки, с которыми взаимодействуют одни и те же антитела. В связи с этим

пациенты, чувствительные к одному аллергену, могут реагировать и на другие.

Нами было опрошено около 9 000 жителей Харьковской области, среди которых у 1 017 выявлены симптомы аллергического ринита, требующие детального обследования в аллергологической и отоларингологической клинике. Это позволило в 12% случаев первично выявить аллергопатологию (больные ранее за медпомощью не обращались). В результате проведенной работы у 295 (29%) жителей этих районов выявлена различная сенсibilизация, представленная на рис. 1. У большей части больных (210 (71,1%) определена поливалентная аллергия.

180 пациентам была назначена аллерген-специфическая иммунотерапия (АСИТ) с пыльцевыми аллергенами (рис. 2). Наблюдение и лечение проводилось в течение 2 лет. У 152 (84,5%) пациентов был получен хороший результат лечения, однако у части больных (28 (15,5%) терапия оказалась неэффективной. В таких случаях было проведено более тщательное исследование на выявление источников истинной

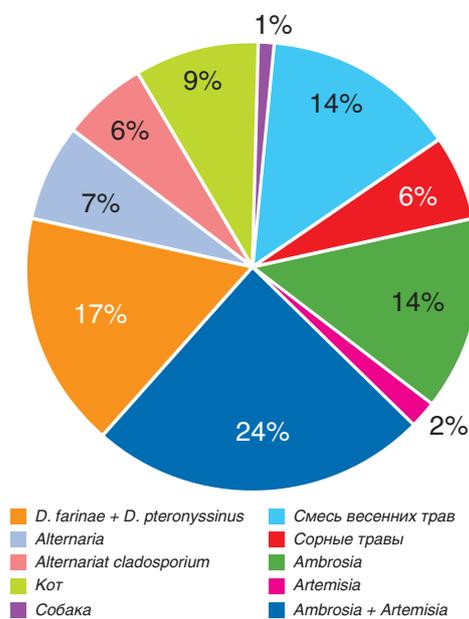


Рис. 1. Результаты прик-тестирования

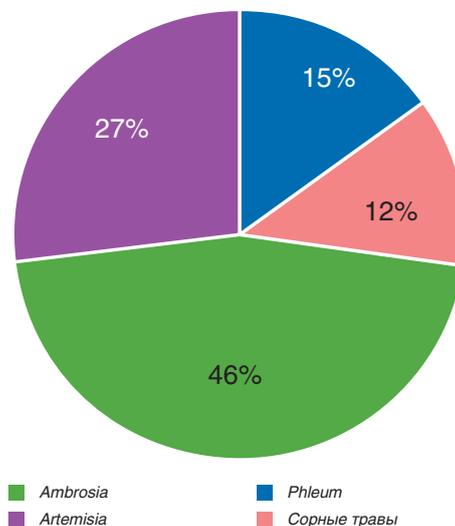


Рис. 2. Результаты прик-тестирования в Харьковском регионе в 2014 г.

сенсibilизации и определение возможных перекрестных реакций. По результатам молекулярной диагностики, проведенной в лаборатории «Дила», у 21 пациента (75% случаев неэффективной терапии) была выявлена сенсibilизация к пыльце амброзии и полыни, а не к луговым травам, сенсibilизация к которым была определена по результатам прик-теста.

При использовании нативных экстрактов для постановки прик-тестов возможны перекрестные реакции между минорными аллергенами, к которым относятся профилины и полькальцины, также возможна перекрестная реакция между различными аллергенами сорняков, относящихся к одной группе аллергенов, в том числе LTP (белки-переносчики липидов; рис. 3).

Известно, что в основе молекулярной диагностики аллергии лежит выявление сенсibilизации к аллергенам на молекулярном уровне с использованием природных высокоочищенных и рекомбинантных молекул аллергенов, то есть их компонентов, а не экстрактов. В конце 1980-х годов, когда началось внедрение ДНК-технологий, удалось охарактеризовать и клонировать молекулы аллергенов, что помогло определить антигенные детерминанты при различных аллергических заболеваниях. Все это сыграло немаловажную роль в появлении нового вида диагностики — молекулярной, которая, в свою очередь, способствовала разработке более эффективного лечения аллергии.

Определение антител к рекомбинантным аллергенам позволяет выявить ведущий компонент в составе сложных аллергенов на уровне молекулярной аллергологии. Это позволяет дифференцировать истинную и перекрестную аллергию. Применение

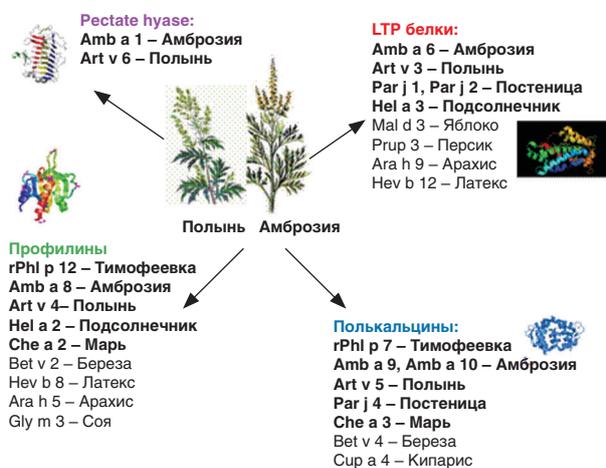


Рис. 3. Возможные перекрестные реакции с пыльцой амброзии и полыни

Алгоритм прогноза эффективности АСИТ экстрактом пыльцы амброзии и полыни

	Эффективность АСИТ		
	Высокая	Средняя	Низкая
Сенсibilизация к аллергическим молекулам	nAmb a 1 «+»	nAmb a 1 «+»	nAmb a 1 «-»
	rPhl p 7, 12 «-»	rPhl p 7, 12 «+»	rPhl p 7, 12 «+/-»
	nArt v1, nArt v3 «+»	nArt v1, nArt v3 «+»	nArt v1, nArt v3 «-»

рекомбинантных аллергенов представляет собой новый инструмент в диагностике аллергических реакций I типа, который позволяет получить подробную информацию о сенсibilизации пациента, перекрестной реактивности с другими аллергенами, обосновать целесообразность и спрогнозировать эффективность АСИТ.

В состав аллергенного вещества входит не один, а несколько белковых компонентов, которые могут выступать аллергенами. Одни являются мажорными — основными аллергенами, другие — минорными, второстепенными. **Мажорные алергокомпоненты** — это такие аллергенные молекулы, антитела к которым встречаются более чем у 50% пациентов в популяции, реагирующей на данный источник. Они устойчивы к нагреванию и более иммуногенны; крупные по размеру и содержатся в данном аллергене в большем количестве. **Минорные** — более мелкие по размеру и менее иммуногенные аллергенные молекулы, которые в составе аллергена обычно содержатся в меньшем количестве, но присутствуют во многих аллергенах, иногда не близкородственных, обеспечивая перекрестную аллергию. То есть аллергены с распространенностью более 50% называются мажорными, а менее 10% — минорными.

При обнаружении положительных прик-тестов на два и более экстракта, содержащих потенциально перекрестные аллергенные молекулы, важно проводить молекулярную диагностику с отдельными мажорными и минорными компонентами с целью выявления источников истинной сенсibilизации, потенциальной перекрестной реактивности и прогноза эффективности АСИТ. Согласно документу WAO-ARIA-GA²LEN по молекулярной алергодиагностике рекомендует алгоритм выбора и прогноза эффективности АСИТ (см. таблицу).

Пациентам, у которых по результатам молекулярной диагностики была выявлена сенсibilизация к главным аллергенам амброзии и полыни, было начато лечение индивидуальной сублингвальной смесью, подъязычным спреем Диатер Лабораториос, по стандартной схеме. В настоящий момент больные проходят лечение, нежелательных явлений не отмечено.

Таким образом, лечение больных с алергопатологией остается сложной задачей, поскольку диагностика заболеваний требует понимания врачом всех возможных механизмов развития аллергии. Своевременное проведение АСИТ у таких пациентов позволяет в большинстве случаев предотвратить развитие осложнений аллергических заболеваний, предотвратить расширение аллергического спектра сенсibilизации.

Список литературы

- Беш Л.В. Особливості сезонної алергії у дітей західного регіону України з погляду аеробіолога і клініциста / Л.В. Беш, Н.М. Воробець, С.З. Новікевич, Н.О. Калинович, К. Свідрак // Проблеми клінічної педіатрії. — 2011. — № 3 (13). — С. 42–46.
- Виноградова Ю.В. Чужеродные виды флоры Центральной России / Ю.В. Виноградова, С.П. Майоров, Л.В. Хорун // Рос. журн. биол. инвазий. — 2011. — № 3. — С. 15–23.
- Bullock J.M., Chapman D., Schafer S., Roy D., Girardello M., Haynes T., Beal S., Wheeler B., Dickie I., Phang Z., Tinch R., Civić K., Delbaere B., Jones-Walters L., Hilbert A., Schrauwen A., Frank M., Sofiev M., Niemelä S., Räisänen P., Lees B., Skinner M., Finch S., Brough C. (2010): Assessing and controlling the spread and the effects of common ragweed in Europe. Final report: ENV.B2/ETU/2010/0037,

Natural Environment Research Council, UK, 456 p. https://circabc.europa.eu/sd/d/d1ad57e8-327c.../Final_Final_Report.pdf. Accessed 19 October 2013

4. Clot B. Ambrosia pollen in Switzerland: Local production or transport? / Clot B., Gehrig R., Peeters A., Schneider D., Tercier P., Thibaudon M. Ambrosia pollen in Switzerland: Local production or transport? // *European Annals of Allergy & Clinical Immunology*. – 2002. – № 34 (4). – С. 126–128.

5. D'Amato G. Effects of climatic changes and urban air pollution on the rising trends of respiratory allergy and asthma // *Multidisciplinary Respiratory Medicine*. – 2011. – № 6 (1). – С. 28–37.

6. Díaz J. Short-term effects of pollen species on hospital admissions in the city of Madrid in terms of specific causes and age / Díaz J., Linares C., Tobías A. // *Aerobiologia*. – 2007. – № 23 (4). – С. 231–238.

7. Hegi G. *Illustrierte Flora van Mittel-Europa* // Lehmanns Verlag, München, 1906. – P. 496–498.

8. Hodi an N. Spreading of the Invasive Species *Ambrosia artemisiifolia* L. a Quarantine Weed in Southern and South-Eastern Romania / Hodi an N. Morar // *Proceedings, 43rd Croatian and 3rd International Symposium on Agriculture*. – 2008. – P. 711–714.

9. Járαι-Komlódi M. Ragweed in Hungary / Járαι-Komlódi M. // In: Spieksma F.Th.M. (ed.) *Ragweed in Europe*. 6th International Congress of Aerobiology, Perugia, Italy. Satellite Symposium Proceedings. – 1998. – P. 33–38. Alk-Abelló A/S, Horsholm DK.

10. Makra L. Meteorological variables connected with airborne ragweed pollen in Southern Hungary / Makra L., Juhász M., Borsos E., Béczi R. // *Intern J Biometeorol*. – 2004. – № 49 (1). – P. 37–47.

11. Makra L. Ragweed in Eastern Europe / Makra L., Matyasovszky I., Deák Á.J. // *Invasive Species and Global Climate Change*. Part II. Case Studies. Chapter 8. – CAB International, Wallingford, Boston. – 2014. – P. 117–128.

12. Palamarchuk O. A Recent Significant Increase in Ambrosia Pollen Abundance in Central Ukraine / Palamarchuk O., Rodinkova V., DuBuske L.M. // *J Allergy and Clin Immunol*. – 2012. – № 129, AB92.

13. Páldy A. Ragweed pollution in Hungary, 2000–2005 / Páldy A., Apatini D., Collins-Horváth Z., Erdei E., Farkas I., Magyar D., Józsa E., Replyuk E., Berty-Hardy T., Nador G. // *Epidemiology*. – 2006. – № 17 (6). – P. 286.

14. Rodinkova V. The most abundant Ambrosia pollen count is associated with the southern, eastern and the northern-eastern Ukraine / Rodinkova V., Palamarchuk O., Kremenska L. // *Alergologia et Immunologia*. – 2012. – № 9. – P. 181.

15. Ziska L. Recent warming by latitude associated with increased length of ragweed pollen season in central North America / Ziska L., Knowlton K., Rogers C., Dalan D., Tierney N., Elder M.A., Filley W., Shropshire J., Ford L.B., Hedberg C., Fleetwood P., Hovanky K.T., Kavanaugh T., Fulford G., Vrtis R.F., Patz J.A., Portnoy J., Coates F., Bielory L., Frenz D. // *Proceedings of the National Academy of Sciences of the USA*. – 2011. – № 108 (10). – P. 4248–4251.

З ІСТОРІЇ БУР'ЯНИВ. НЕБЕЗПЕКА ПИЛКОВОЇ АЛЕРГІЇ

Т.В. Бездітко, С.Д. Юр'єв, О.М. Хохуда, Н.В. Кас'ян, Г.В. Єрьоменко

Резюме

Змінення клімату призвело до збільшення кількості хворих на алергію в Україні. Найбільш частими алергенами в Східному регіоні України є амброзія та полин. Для діагностики алергії необхідно застосовувати погоджувальний документ WAO-ARIA-GA²LEN з алергодіагностики. Необхідно враховувати рекомендації з вибору прогнозу ефективності алергії з урахуванням можливих перехресних реакцій. Своєчасне проведення алерген-специфічної терапії у пацієнтів з алергією дає змогу запобігти розвитку ускладнень.

Ключові слова: алергія, амброзія, полин, молекулярна діагностика.

FROM THE HISTORY OF WEEDS. THE DANGER OF POLLEN ALLERGY

T. Bezditko, S. Yuryev, O. Khokhuda, N. Kasyan, G. Yeryomenko

Abstract

Climate change has led to the increase of patients with allergy in Ukraine. The most frequent allergen in the eastern region of Ukraine is ambrosia and wormwood. To diagnose allergies, it is necessary to use the concordance document WAO-ARIA-GA²LEN on molecular allergodiagnos-tics. It is necessary to take into account the recommendations on the choice of the prognosis of the effectiveness of the allergy, considering possible cross reactions. Treatment of patients with allergopathology remains a difficult task. Conducting allergen-specific therapy of patients with allergies timely helps to prevent complications.

Key words: allergy, ambrosia, wormwood, molecular diagnostics.