

УДК 616-097.1-02:616-022.8

ЭКОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПОЛЛИНОЗОВ. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

© 2016 г. Д. М. Ширяева, Н. В. Минаева, *Л. В. Новоселова

Пермский государственный медицинский университет имени академика Е. А. Вагнера,

*Пермский государственный национальный исследовательский университет, г. Пермь

Обзор посвящен анализу экологических аспектов проблемы пыльцевой аллергии (поллиноза). Дана характеристика пыльцы как компонента природного атмосферного аэрозоля. Представлены сведения об аэропаллинологическом мониторинге и его значимости для здравоохранения. Особенностью данной патологии является ее региональное разнообразие, связанное с различиями видового состава растений и сроков их пыления. Наиболее разработана проблема формирования иммунного ответа на пыльцу. При этом известно, что сенсибилизация не всегда ассоциирована с клиническими проявлениями. Обсуждаются отечественные и зарубежные данные об изучении связи между количеством пыльцы и выраженностью симптомов заболевания. Показано, что нет однозначного ответа на вопрос о пороговых концентрациях пыльцы отдельных растений, их значении для разных уровней поражения респираторного тракта. Детальный анализ зависимости симптомов от количественных параметров пыльцевых аллергенов может дать полезную информацию для оценки риска обострения заболевания, определения тактики выработки гипоаллергенных мероприятий. Эта проблема носит междисциплинарный характер на стыке аллергологии, аэробиологии, экологии. Обсуждается перспектива дальнейшей разработки предложенной темы для получения полного представления о причинах, механизмах и закономерностях всех составляющих многофакторного процесса формирования поллиноза.

Ключевые слова: пыльца, поллиноз, концентрация пыльцы, сенсибилизация, симптомы, экология

ECOLOGICAL ASPECTS OF POLLINOSIS. LITERATURE REVIEW

D. M. Shiriaeva, N. V. Minaeva, *L. V. Novoselova

Perm State Medical University named after Academician E. A. Wagner

*Perm State National Research University, Perm, Russia

The review is dedicated to the analysis of ecological aspects of pollen allergy (pollinosis). The characteristic of pollen as a natural aerosol component is given. The information related to aeropalinological monitoring and its importance in public health service is presented. The peculiarity of this pathology is its regional variety associated with differences in plant species compositions and pollen periods. The problem of immune response formation to pollen has been studied most profoundly. At that it is known that sensibilization is not always associated with clinical signs. Russian and foreign data about correlation studies between the pollen quantity and the disorder symptom load are discussed. It is shown that there is no decisive answer to the question about threshold pollen counts of certain plants and its impact on different stages of respiratory diseases. The detailed analysis of the correlation between the symptoms and quantitative variables of pollen allergens may provide useful information for risks evaluation of disease exacerbation as well as for tactics elaboration of hypoallergic measures. This is a cross-disciplinary issue involving allergology, aerobiology and ecology. The perspective of further development of this subject in order to obtain more accurate vision of the reasons, mechanisms and patterns of all parts of multifactorial process of pollinosis formation is discussed.

Key words: pollen, pollinosis, pollen counts, sensibilization, symptoms, ecology

Библиографическая ссылка:

Ширяева Д. М., Минаева Н. В., Новоселова Л. В. Экологические аспекты поллинозов. Обзор литературы // Экология человека. 2016. № 12. С. 3–10.

Shiriaeva D. M., Minaeva N. V., Novoselova L. V. Ecological Aspects of Pollinosis. Literature review. *Ekologiya cheloveka* [Human Ecology]. 2016, 12, pp. 3-10.

Пыльца как экологический фактор

В современном мире активно изучаются многие процессы и явления, имеющие отношение к здоровью населения и среде его обитания. На государственном уровне сформирована система медико-экологического мониторинга [5, 14, 26]. Свое место в ней имеет изучение закономерностей производства и распространения пыльцы аллергенных растений, оценка любых внешних и внутренних факторов, способных позитивно или негативно изменять процессы в системе «пыльца — человек — аллергическое заболевание» [48].

Известно, что состав естественного природного аэрозоля атмосферы многообразен и включает продукты испарения морских брызг, минеральную пыль, вулканический аэрозоль и частицы биогенно-

го происхождения [7]. Из ежегодно образующихся 300×10^6 т аэрозольных органических частиц в «готовом» виде поступают в атмосферу 80×10^6 т в год [2]. В приземных слоях воздуха содержится пыльца более 100 000 видов только цветковых растений, из которых примерно 10 % опыляются с помощью ветра. По данным отдельных локальных измерений, содержащиеся в атмосфере пыльцевые зерна составляют лишь 2 % аэропланктона [20].

Пыльца растений как фоновый компонент атмосферного аэрозоля встречается в атмосфере практически всех климатических зон [7]. Именно способность вызывать аллергические заболевания обусловила ее особое значение для человека и привела к возникновению новой области знаний — аэропаллинологии — на

стыке биологии, медицины, метеорологии и геологии [48]. Задачами аэропаллинологических исследований стало выявление качественного и количественного состава пыльцевого дождя, особенностей сезонной динамики и суточной ритмики пыления наиболее аллергенных растений; составление календарей пыления; разработка прогнозов пыления, планирования и реализации профилактических мероприятий [17].

Предпосылкой для организации системы планового пыльцевого мониторинга во второй половине XX века стал существенный рост числа заболеваний, связанных с пылевой аллергией [29, 42]. К этому времени было накоплено достаточно информации о видах наиболее аллергенных растений, основных характеристиках их пыльцы [3]. Было установлено, что важными источниками поллинозов являются менее 100 видов растений, чья роль подтверждена аллергологическими исследованиями. Часть из них распространена по всему миру (некоторые злаки), другие имеют ограниченный географический ареал, например, березы [47]. Стало очевидным, что эта патология имеет четко выраженный региональный характер, пыльцевые компоненты атмосферного аэрозоля в зоне умеренного климата и тропических районов резко отличаются и по видовому составу, и по срокам поступления в атмосферу. В то же время внешние факторы могут оказывать существенное и неоднозначное влияние на содержание пыльцы. Так, например, с одной стороны, ветер может увеличить долю образованной растениями пыльцы в воздухе, а с другой — воздушные потоки высокой скорости могут «выметать» пыльцевые зерна, снижая их концентрацию [45].

Однако значение полученных данных невозможно определить без знаний об особенностях влияния пыльцы на организм восприимчивого человека.

Пыльца как аллерген

Пыльцевые зерна, попадая в организм человека, могут вызывать формирование патологического процесса по типу аллергического воспаления. Под термином «аллергия» понимают преувеличенный ответ организма на различные вещества — аллергены, которые в норме у людей не вызывают никакой реакции [10]. В качестве аллергена обычно выступают вещества белковой природы, несущие чужеродную генетическую информацию и способные вызывать иммунный ответ (сенсibilизацию) с образованием иммуноглобулинов класса E [24]. При повторных контактах с аллергеном у сенсibilизированных лиц развиваются аллергические реакции.

Пыльцевое зерно содержит от 3 до 17 различных водорастворимых белков или гликопротеинов (антигенов) с молекулярной массой от 10 до 70 килодальтон (кДа), они сосредоточены главным образом в спородерме, электронно-плотных участках цитоплазмы (митохондриях, рибосомах), а также вблизи крахмальных гранул [27]. Пыльцевые антигены обладают ферментативной активностью, которая влияет

на превращение аллергена в организме и повышает его аллергенный потенциал. Таким образом, сами аллергенные молекулы обладают дополнительной физиологической и биохимической активностью, что может приводить к образованию специфических антител [22].

По способности вызывать иммунный ответ аллергены классифицируют на главные (мажорные, основные), малые (минорные) и промежуточные [27]. Мажорные аллергены — доминантные антигенные детерминанты, содержащиеся в большом количестве, более крупные по размеру и более иммуногенные. Минорные аллергены меньше по размеру и количеству, обладают меньшей иммуногенностью. Из-за достаточно высокой гомологичности белковых структур возможно проявление значительного иммуногенного сходства, что может послужить причиной перекрестной иммунологической реактивности [4]. Например, главным мажорным аллергеном пыльцы березы с самым большим вкладом в развитие аллергической реакции, является гликопротеин Bet v1 с молекулярной массой 17 кДа, входящий в суперсемейство PR-10 (Superfamily of pathogenesis-related proteins). Белки PR-10 содержатся в пыльце деревьев (береза, лещина, ольха, дуб) и некоторых продуктах растительного происхождения (морковь, яблоко, персик, арахис, киви, соя, сельдерей). Употребление любого из этих продуктов может вызывать развитие орального аллергического синдрома [23]. Вместе с тем белки PR-группы редко вызывают тяжелые системные реакции, так как они являются термолабильными и легко разрушаются при термической обработке и под воздействием соляной кислоты. Считается, что содержание PR-белков больше в растениях, находящихся в стрессовых условиях (например, повышенная влажность, экологическое неблагополучие) [10]. Следовательно, можно предположить, что развитию сенсibilизации больше подвержены лица, проживающие в экологически неблагополучных районах. Это подтверждается данными эпидемиологических исследований [49]. Среди горожан заболеваемость поллинозом выше, чем у сельских жителей [3].

Еще один аллерген березы Bet v2 (профилин) может вызывать перекрестную реактивность среди неродственных растений (ольха, береза, тополь, оливковое дерево, вяз, платан, дуб, конский каштан, клен) [4, 19]. Однако его специфическая активность не превышает 5 % и не влияет на структуру заболевания поллинозом [4].

Клиническая и иммунологическая значимость минорных аллергенов березы Bet v4, Bet v5 и Bet v6 в настоящее время продолжает активно изучаться [19, 23].

Несмотря на то, что в развитии 90 % аллергических реакций на пыльцу виновным аллергеном является Bet v1, у некоторых пациентов именно малые аллергены показывают большую активность, чем главные аллергены [3].

Последние исследования показали, что не только пыльцевые аллергены могут вызывать сенсibilизацию у чувствительных лиц, но и другие непротеиновые субстанции, полученные из пыльцы, например «липидные медиаторы, ассоциированные с пыльцой» (PALMS) и аденозин, могут способствовать перестройке иммунного ответа по типу аллергического [41].

Таким образом, отдельные белки и небелковые субстанции, входящие в состав пыльцы, по-разному влияют на развитие сенсibilизации и на клинические проявления заболевания. Люди, не склонные к аллергическим реакциям, даже при длительном контакте с большими количествами пыльцы не приобретают гиперчувствительности к ней. Пациенты с атопической конституцией, отягощенной наследственностью, могут достаточно быстро сенсibilизироваться к пыльце даже при малых ее количествах и коротком времени экспозиции. Контакт с пыльцевыми аллергенами в течение как минимум двух сезонов у генетически предрасположенных лиц приводит к дебюту поллиноза [44].

В некоторых случаях пыльцевая аллергия формируется у ранее нечувствительных пациентов под влиянием каких-либо дополнительных провоцирующих факторов (стресс, нерациональное питание, курение, неблагоприятная экологическая обстановка и т. д.) [9].

Поллиноз может развиваться в любом возрасте, но, как правило, возникает у молодых людей [11, 16]. Пик заболеваемости приходится на возраст от 10 до 40 лет. Дети до трех лет редко страдают пыльцевой аллергией. Однако в Саратове было установлено, что 5,8 % детей имели дебют поллиноза уже в возрасте двух лет [6]. По данным К. В. Малыгиной с соавт. [15], средний возраст манифестации заболевания у детей Пермского региона составил $(4,4 \pm 0,54)$ года. Возможно, более ранние сроки появления симптомов характерны для пациентов, в районе проживания которых сезон пыления растений длиннее. Обобщение локальных данных (на разных территориях проживания пациентов) позволит более конкретно ответить на данный вопрос.

Для клиники поллиноза характерна четкая сезонность симптомов и их обратное развитие после окончания пыления причинно-значимых аллергенных растений. Однако могут быть и внесезонные проявления пыльцевой аллергии, например при употреблении овощей, фруктов, орехов, использовании фитопрепаратов, косметики с аллергенными растительными компонентами [25].

Наиболее частым проявлением поллиноза является аллергический ринит (95–98 %), который более чем в 90 % случаев сочетается с аллергическим конъюнктивитом. Изолированное поражение глаз встречается гораздо реже и характерно для первых лет болезни. По мере увеличения стажа заболевания часто присоединяются симптомы со стороны дыхательных путей. Аллергический ринит у 32–49 % больных может трансформироваться в бронхиальную астму.

В редких случаях (4 %) бронхиальная астма бывает единственным симптомом поллиноза, при этом характерно ее тяжелое течение [22]. Другие исследователи считают, что пыльцевая бронхиальная астма не самая тяжелая, так как обострения протекают сезонно, и пациенты находятся в гораздо более выгодном положении, чем в случае с бытовой сенсibilизацией и круглогодичными симптомами [3]. Кроме того, допускается существование редких клинических вариантов поллиноза, например аллергодерматозов (крапивница, отек Квинке, атопический дерматит, контактный дерматит), поражения урогенитального или желудочно-кишечного тракта (вульвит, цистит, тошнота, рвота и другие), сердечно-сосудистой системы (пыльцевой аллергический миокардит), нервной системы (сезонная мигрень, синдром Меньера, поражения зрительного нерва, пыльцевая эпилепсия, арахноэнцефалит) [3, 11]. Однако связь перечисленных форм с пыльцевой аллергией трудно доказуема и требует тщательной дифференциальной диагностики.

С увеличением стажа заболевания для поллиноза характерно расширение спектра сенсibilизации и утяжеление клинической симптоматики.

Таким образом, клинические проявления поллиноза разнообразны, аллергическое воспаление может поражать не только верхние и нижние дыхательные пути, зрительный тракт, но и другие органы и системы. Кроме того, для пыльцевой аллергии характерно постепенное утяжеление симптоматики и удлинение сезона клинических проявлений вследствие расширения спектра сенсibilизации. Однако, по собственным наблюдениям, у некоторых пациентов (не получавших аллергенспецифическую иммунотерапию), особенно детского возраста, встречается спонтанный регресс заболевания, иногда с полной клинической ремиссией на многие годы.

Сенсibilизация к пыльцевым аллергенам и клинический ответ

В патогенезе аллергического заболевания, в том числе поллиноза, выделяют три стадии: иммунологическую, патохимическую и патофизиологическую. В иммунологическую стадию при первом контакте с аллергеном происходит выработка антител (иммуноглобулинов класса E — IgE). Таким образом формируется иммунологический ответ, или сенсibilизация. При повторном попадании аллергена в сенсibilизированный организм происходит образование и выделение медиаторов аллергического воспаления (патохимическая стадия). В патофизиологическую стадию вследствие повреждающего действия медиаторов на ткани организма появляются клинические симптомы (зуд, гиперемия, насморк, удушье и т. д.) [3].

Для определения наличия и степени выраженности сенсibilизации используют методы кожного тестирования (кожные скарификационные пробы или прик-тесты с аллергенами) и/или серологическую диагностику (определение уровня специфических IgE в сыворотке крови). Можно предположить, чем выше

сенсibilизация, тем более выражен клинический ответ. Однако тяжесть симптомов не всегда совпадает со степенью сенсibilизации. В некоторых случаях у пациента могут наблюдаться тяжелые клинические проявления поллиноза, несмотря на слабую степень сенсibilизации по результатам обследования. И наоборот, при выраженной сенсibilизации клинические симптомы могут отсутствовать вовсе [10, 24]. Следует помнить, что результаты кожных проб в зависимости от ряда причин могут быть как ложноотрицательными, так и ложноположительными.

Состояние, предшествующее развитию клинически выраженной аллергии, называется латентной сенсibilизацией [21]. Выявленная латентная сенсibilизация говорит об опасных тенденциях развития заболевания.

Ранее считалось, что развитие atopических заболеваний непременно связано с повышением уровня IgE в крови, то есть системным иммунным ответом [40]. Последние исследования показали возможность формирования локального аллергического процесса при контакте с антигеном, причем локальная сенсibilизация может обнаруживаться при полном отсутствии IgE в сыворотке [12]. Для обозначения феномена локальной продукции предложен термин «энтопия» [46].

Выводы о наличии сенсibilизации или развитии заболевания должны строиться на совокупности данных о клинических симптомах и результатах аллергологического обследования.

Таким образом, наличие иммунного ответа не всегда сопровождается развитием клинической симптоматики. Связь между сенсibilизацией и развитием заболевания не так очевидна, как можно ожидать. Проблема латентной сенсibilизации в настоящее время активно изучается.

Количество пылицы и клинический ответ

Одно из первых исследований, позволившее связать концентрацию пылицы с обострениями аллергических заболеваний, было проведено в 1939–1941 годах в Норвегии с помощью вакуумной споровой ловушки и показало, что пыльца березы преобладает в мае и в начале июня, а пыльца злаковых трав в конце июня и в июле [7]. Было установлено, что пики концентрации пылевых зерен березы и трав совпадают с периодом возрастания заболеваемости сенной лихорадкой у чувствительных пациентов. С тех пор активное развитие аэробиологических исследований дало возможность по мониторингу количества пылицы прогнозировать сроки обострения и изучать особенности пыления как фактора, способного оказывать влияние на формирование сенсibilизации и /или выраженность отдельных клинических симптомов. В Европе история плановых непрерывных аэробиологических наблюдений насчитывает десятки лет [48]. В России программа постоянного пылевого мониторинга действует лишь в последние 10–15 лет и охватывает небольшое число крупных городов [17].

Для средней полосы России характерны три основных периода пыления: апрель-май, время цветения ранних весенних деревьев; июнь-июль, период разнотравья; август-сентябрь, период цветения сорных трав [3, 10].

Считается, что у высокосенсibilизированных пациентов симптомы появляются и при незначительном содержании пылицы в атмосферном воздухе. Однако острота клинических проявлений не всегда коррелирует с количеством полученного аллергена [10].

Нет единых критериев минимального уровня концентрации пылевых зерен, способного вызывать аллергическую симптоматику, так как ответ пациентов весьма индивидуален. Тем не менее в отдельных локальных исследованиях было установлено, что при концентрации более 30 пылевых зерен березы в кубическом метре воздуха (п.з./м³) в сутки могут появляться первые симптомы у отдельных пациентов, а при значении больше 80 п.з./м³ уже 90 % страдающих поллинозом имеют клинические проявления [48]. Была установлена взаимосвязь между нарастанием концентрации пылевых зерен березы и сезонной манифестацией раннего весеннего поллиноза [18].

Есть предположения, что для развития симптомов на разных уровнях поражения существуют свои пороговые значения концентрации. Например, явления ринита и конъюнктивита развиваются при меньшем содержании аллергенной пылицы в атмосферном воздухе, тогда как легочные симптомы — при более высоких концентрациях. По данным S. Sakmak с соавт., концентрация пылевых зерен амброзии 72 п.з./м³ ассоциирована с увеличением на 10 % числа обращений за медицинской помощью из-за глазных симптомов среди детей [35]. В исследовании Н. И. Ильиной с соавт. [8] отмечена корреляция дебюта бронхиальной астмы у пациентов Московского региона с днями, когда содержание пылевых зерен в атмосферном воздухе превышало 20 000 п.з./м³. С другой стороны, в работе С. Т. Dellavalle с соавт. [39] показано, что воздействие пылевых зерен сорняков в концентрации менее 10 п.з./м³ тоже может вызывать астматические симптомы.

Среди травянистых растений наиболее сильными аллергенными свойствами обладает пыльца амброзии. Амброзия — травянистый однолетник и один из самых известных сорняков, широко распространенный в южных регионах России, в странах Европы и Америки. Сенсibilизация к ее пыльце — одна из ведущих причин формирования поллиноза во многих странах [3]. В связи с этим многие европейские исследователи уделяют изучению аллергенных свойств пылицы амброзии особое внимание. Установлено, что для проявления заболевания в среднем нужно 40–50 зерен пылицы амброзии, но иногда достаточно и 4–5 зерен, попавших на слизистую носоглотки или конъюнктиву глаз [7], такая низкая концентрация пылицы, как 6–9 п.з./м³, может вызывать симптомы со стороны нижних отделов респираторного тракта [39]. Другие данные приводит Н. Kiotseridis с со-

авт. [43], указывая, что при концентрации пыльцы амброзии до 30 п.з./м³ могут появляться симптомы легкой степени тяжести, в пределах 30–80 п.з./м³ — симптомы средней степени тяжести, более 80 п.з./м³ — тяжелые симптомы. При более высоких значениях этого показателя (на примере нескольких травянистых растений) дальнейшего нарастания тяжести не происходит [34]. Описаны межсезонные различия тяжести назальных симптомов; типичны вариации по будням и в выходной день в связи с различным характером дневной активностью участников исследования [33]. Тяжесть аллергических реакций при одних и тех же значениях концентрации пыльцы в воздухе может варьировать в различных регионах, что требует дальнейшего изучения ее закономерностей [30].

В работе L. A. Weger с соавт. [50] на примере березы было показано, что во второй половине сезона пыления при сопоставимых с начальными концентрациях пыльцы тяжесть симптомов уменьшалась. Это не могло быть объяснено ни употреблением лекарственных препаратов, ни сопутствующей сенсibilизацией к другим аллергенам. Возможно, длительная экспозиция высоких концентраций пыльцы приводит к уменьшению выраженности аллергического воспаления, оказывая подобный механизму успешной аллергенспецифической иммунотерапии биологический эффект. Между тем в других исследованиях никакой разницы в тяжести симптомов между ранним и поздним сезонами цветения не обнаружено [43].

Вариабельность симптомов в разные годы при сходной концентрации пыльцевых зерен, возможно, связана с межсезонными различиями содержания мажорного аллергена [31, 32]. Последние достижения в молекулярной биологии показали, что содержание аллергенов в пыльце различно и зависит от факторов окружающей среды и ботанических факторов. С учетом данного факта высказывается мнение об отсутствии безусловной целесообразности в оценке влияния концентрации пыльцы на симптомы поллиноза [36].

Таким образом, анализ зависимости клинических симптомов от количественных и других характеристик пыльцы дает неоднозначные результаты и остается актуальным вопросом аллергологии, аэробиологии, экологии.

Другие факторы, влияющие на развитие поллиноза

Известно, что развитие поллиноза характерно для людей с генетической предрасположенностью к аллергии [10]. Однако пыльцевая сенсibilизация формируется не всегда и не у всех предрасположенных к ней лиц. Существуют некие внешние стимулы, которые могут повлиять на реализацию заболевания. Показана роль внешних факторов среды в изменении экспрессии определенных генов, что может изменить направленность ответа, спровоцировать развитие болезни. Последствия для здоровья индивида могут быть самыми разнообразными [13].

Качественный состав пыльцы и ее количественные характеристики давно интересуют исследователей в связи с развитием поллиноза. Меньше изучены экологические аспекты проблемы. Например, высокие уровни CO₂ в атмосфере городов приводят к повышению интенсивности пыления [51]. Глобальное потепление может увеличить пыльцевую продуктивность аллергенных растений [28, 37]. Описан феномен грозовой бронхиальной астмы, связанный с разрушением пыльцевых зерен во время грозы под действием высокой влажности и осмотического шока, что приводит к высвобождению респираторных фрагментов антигена с повышенной аллергенной активностью [38].

Установлено, что увеличение в воздухе концентрации вредных веществ, например формальдегида, ассоциировано с ростом числа обращений по поводу аллергии в детские поликлиники [1].

Многофакторный характер развития симптомов поллиноза сегодня не вызывает сомнений. Для получения полного представления о причинах, механизмах и закономерностях всех составляющих этого процесса необходимо продолжить исследования по изучению роли каждого из них, чтобы получить возможность оценить их в совокупности.

Список литературы

1. *Архипова Е. И., Оконенко Т. И.* Характеристика заболеваемости населения Великого Новгорода с учетом уровня загрязнения атмосферного воздуха // *Экология человека*. 2007. № 5. С. 11–14.
2. *Аэрозоль и климат* / под ред. акад. К. Я. Кондратьева. Л. : Гидрометеониздат, 1991. 540 с.
3. *Балаболкин И. И., Корюкина И. П., Ксензова Л. Д.* Поллинозы у детей. М. : Медицинская книга, 2004. 160 с.
4. *Боков Д. О., Смирнов В. В.* Аллергенный профиль полного экстракта пыльцы березы (*Betula Pendula* ROTH): изучение методологических подходов к идентификации и количественному определению мажорного белка Bet v1 методом ВЭЖХ/МС/МС // *Химия растительного сырья*. 2014. № 2. С. 213–218.
5. *Бузинов Р. В., Парфёнова Е. П., Гудков А. Б., Унгурану Т. Н., Гордиенко Т. А.* Оценка эпидемической опасности почвы на территории Архангельской области // *Экология человека*. 2012. № 4. С. 3–10.
6. *Вачугова Л. К.* Сенсibilизация к пыльцевым аллергенам как этиологический фактор развития аллергического ринита у детей дошкольного возраста // *Бюллетень медицинских Интернет-конференций*. 2013. Т. 3, № 3. С. 540–541.
7. *Головкин В. В.* Экологические аспекты аэропаллинологии: аналитический обзор // *СО РАН. Ин-т химической кинетики и горения; ГПНТБ. Новосибирск*. 2004. 107 с. (Сер. Экология. Вып. 73).
8. *Ильина Н. И., Лусс Л. В., Курбачева О. М., Назарова Е. В., Павлова К. С.* Влияние климатических факторов на спектр и структуру аллергических заболеваний на примере Московского региона // *Российский аллергологический журнал*. 2014. № 2. С. 25–31.
9. *Ильина Н. И.* Эпидемиология аллергии — в чем причины? // *Российский аллергологический журнал*. 2004. № 1. С. 37–41.

10. Клиническая аллергология и иммунология : руководство для практикующих врачей / под ред. Л. А. Горячкиной и К. П. Кашкина. М. : Миклош, 2009. 432 с.
11. Княжеская Н. П., Потапова М. О., Яковенко И. В. Поллиноз // Атмосфера. Пульмонология и аллергология. 2005. № 1. С. 2–4.
12. Коростовцев Д. С., Галенко Л. А., Трусова О. В., Камаев А. Б., Макарова И. В. Атопические заболевания без системной сенсибилизации // Российский аллергологический журнал. 2014. №5. С.14-20.
13. Кривомаз Т. Эпигенетика — читая поверх строк ДНК // Фармацевт Практик. 2015. № 10. С.14-15.
14. Лыжина А. В., Бузинов Р. В., Унгурияну Т. Н., Гудков А. Б. Химическое загрязнение продуктов питания и его влияние на здоровье населения Архангельской области // Экология человека. 2012. № 12. С. 3–9.
15. Малыгина К. В. Совершенствование методов диагностики и лечения поллинозов у детей : автореф. дис. ... канд. мед. наук. Пермь, 2010. 20 с.
16. Малыгина К. В., Минаева Н. В., Корюкина И. П., Макарова Е. В. Особенности анамнеза и клиническая характеристика поллинозов у детей // Пермский медицинский журнал. 2010. № 5. С. 5–10.
17. Минаева Н. В., Новоселова Л. В., Плахина К. В., Ширяева Д. М. Пыльцевая сенсибилизация и аэропаллинологический мониторинг в определении значимых аллергенов при раннем весеннем поллинозе // Российский аллергологический журнал. 2015. № 2. С. 19–24.
18. Минаева Н. В., Новоселова Л. В., Плахина К. В., Ременникова М. В., Новожилова Е. Н. Этиология поллинозов у детей г. Перми: медицинские и ботанические аспекты. Здоровье семьи XXI век : электронное периодическое издание. 2012. № 1. URL: <http://fh-21.perm.ru/download/2012-1-11.pdf> (дата обращения 26.03.2016)
19. Мокроносова М. А., Коровкина Е. С. Компонентная диагностика — новая эра в клинической аллергологии // Терапевтический архив. 2013. № 10. С. 4–8.
20. Нокс Р. Б. Биология пыльцы. М. : Агропромиздат, 1985. 83 с.
21. Оршанков А. М. Иммунологические особенности поллиноза и латентной сенсибилизации : автореф. дис. ... канд. мед. наук. Москва, 2009. 74 с.
22. Передкова Е. В. Поллиноз: проблема актуальна и сегодня // Пульмонология и оториноларингология. 2012. № 3. С. 18–25.
23. Сергеев А. В., Мокроносова М. А. Синдром оральной аллергии // Медицинская иммунология. 2011. Т. 13, № 1. С. 17–28.
24. Фаюшин А. З., Еникеев Д. А., Еникеев О. А. Сравнительная оценка уровней иммуноглобулинов А, М, G, E в сыворотке крови и IgE в назальном секрете при поллинозе // Медицинский вестник Башкортостана. 2008. № 1. С. 27–29.
25. Царев С. В. Внесезонное проявление сенсибилизации к пыльце растений // Вестник оториноларингологии. 2011. № 6. С. 107–108.
26. Черешнев В. А., Гамбурцев А. Г., Сигачев А. В., Верхотурова Л. Ф., Горбаренко Е. В., Гамбурцева Н. Г. Внешние воздействия — стрессы — заболеваемость. М. : Наука, 2016. 168 с.
27. Шамгунова Б. А., Левитан Б. Н., Сартова А. Р., Ярилина Л. Г., Сушков С. В. Свойства пыльцевых аллергенов и их клиническое значение // Российский аллергологический журнал. 2014. № 5. С. 21–27.
28. Шамгунова Б. А., Заклякова Л. В. Эпидемиология поллинозов: факты, основные тенденции // Астраханский медицинский журнал. 2010. № 2. С. 10–18.
29. Bremner S. A., Carey I. M., De Wilde S. et al. Infections presenting for clinical care in early life later risk of hay fever in two UK birth study // Allergy. 2008. P. 274–283.
30. Burbach G J, Heinzerling L M, Edenharter G, Bachert C, Bindslev-Jensen C, Bonini S, et al. GA(2)LEN skin test study II: clinical relevance of inhalant allergen sensitizations in Europe // Allergy. 2009. N 64(10). P. 1507–1515.
31. Buters J.T., Thibaudon M., Smith M. et al. Release of Bet V1 from birch pollen 5 European countries: results from the HIALINE study // Atmos Environ. 2012. N 55. P. 496–505.
32. Buters J.T., Weichenmeier I., Ochs S., et al. The allergens Bet V1 in fractions of ambient air deviates from birch pollen counts // Allergy. 2010. N 65 (7). P. 850–858.
33. Caillaud D., Thibaudon M., Martin S. Short-term effects of airborne ragweed pollen on clinical symptoms of hay fever in a panel of 30 patients // J Investig Allergol Clin Immunol. 2014. N 24 (4). P. 249–256.
34. Caillaud D., Martin S., Segala C., Besancenot J., Clot B., Thibaudon M. Nonlinear short-term effects of airborne Poaceae levels on hay fever symptoms // J Allergy Clin Immunol. 2012. N 130 (3). P. 812–814.
35. Cakmak S., Dales R. E., Burnett R. T. et al. Effect of airborne allergens on emergency visits by children for conjunctivitis and rhinitis // Lancet. 2002. N 359 (9310). P. 947–948.
36. Cecchi L. From pollen count to pollen potency: the molecular era of aerobiology // Eur Respir J. 2013. N 42. P. 898–900.
37. D'Amato G., Bergmann K.Ch., Cecchi L. Climate change and air pollution. Effects on pollen allergy and other allergic respiratory diseases // Allergo J Int. 2014. N 23. P. 17–23.
38. D'Amato G., Vitale C., D'Amato M., Cecchi L., Liccardi G., Molino A., Vatrella A., Sanduzzi A., Maesano C., Annesi-Maesano I. Thunderstorm-related asthma: what happens and why // Clin Exp Allergy. 2016. Mar; 46 (3). P. 390–6.
39. Dellavalle C. T., Triche E. W., Leaderer B. P. et al. Effects of ambient pollen concentrations on frequency and severity of asthma symptoms among asthmatic children // Epidemiology. 2012. N 23 (1). P. 55–63.
40. Fiset P. O., Cameron L., Hamid Q. Local isotype switching to IgE in airway mucosa // J. Allergy Clin. Immunol. 2005. N 116. P. 233–236.
41. Gilles S., Fekete A., Zhang X. et al. Pollen-derived adenosine modulates dendritic cell function resulting in inhibition of Th1 responses // 8th EAACI-Ga2len immunology winter school. Eibsee, Germany. 11-14 February. 2010.
42. Kimber I. Allergy, asthma and the environment: an introduction // Toxicology Letters. 1998. N 102. P. 301-306.
43. Kiotseridis H., Corrado M., Bjermer L. et al. Grass pollen allergy in children and adolescents-symptoms, health related quality of life and the value of pollen prognosis // Clinical and Translational Allergy. 2013. 12 p.
44. Kulig M., Klettke U., Wahn V et al. Development of seasonal allergic rhinitis during the first 7 years of life // J. Allergy Clin. Immunol. 2000. N 103 (1). P. 54–59.
45. Moreno-Grau S. et al. Statistical evaluation of three years of pollen sampling in Cartagena, Spain // Grana. 1998. N 37. P. 41–47.
46. Powe D. G., Jagger C., Kleinjan A. et al. «Entropy»:

localized mucosal allergic disease in the absence of systemic responses for atopy // Clin. Exp. Allergy. 2003. N 33. P. 1374–1379.

47. Rantio-Lehtimäki A. Aerobiology of Pollen and Pollen Antigens // Bioaerosols Handbook / Boca Raton. Florida: Lewis Publishers Inc., 1995. P. 387–406.

48. Sofiev M., Bergmann K. Allergenic pollen a review at the production release, distribution and health impacts. Springer Science + Business Media Dordrecht. 2013. 217 p.

49. Von Mitis E. Asthma and allergies in Rural Areas of Europe // Proc. Am. Thorac. Soc. 2007. N 4. P. 212–216.

50. Weger L. A., Beerhuizen T., Gast-Strookman J. M., van der Plas D. T., Terreehorst I., Hiemstra P. S. Difference in symptom severity between early and late grass pollen season in patients with seasonal allergic rhinitis // Clin Transl Allergy. 2011. N 1 (1). 18 p.

51. Ziello Ch., Sparks T. H., Estrella N. et al. Changes to Airborne Pollen Counts across Europe // PLoS ONE | www.plos one.org. 2012. N 4. P. 1–8.

References

1. Arhipova E. I., Okonenko T. I. Characteristics of the incidence of Veliky Novgorod population, taking into account the level of air pollution. *Ekologiya cheloveka* [Human Ecology]. 2007, 5, pp. 11–14. [in Russian]

2. *Aerazol' i klimat* [Aerosol and climate]. Ed. by Academician K. J. Kondratieff. Leningrad, Gidrometeoizdat, 1991, 540 p.

3. Balabolkin I. I., Korjukina I. P., Ksenzova L. D. *Pollinozy u detey* [Pollinosis in children]. Moscow, Medical book Publ., 2004, 160 p.

4. Bokov D. O., Smirnov V. V. Allergenic pollen extract full profile birch (*Betula Pendula* ROTH): the study of methodological approaches to the identification and quantification by HPLC / MS / MS Bet v1 protein majeure method. *Khimiya rastitel'nogo syr'ya* [Vegetable raw materials Chemistry]. 2014, 2, pp. 213–218. [in Russian]

5. Buzinov R. V., Parfenova E. P., Gudkov A. B., Unguraynu T. N., Gordienko T. A. Estimation of epidemic danger of soil in the Arkhangelsk region. *Ekologiya cheloveka*. [Human Ecology]. 2012, 4, pp. 3–10. [in Russian]

6. Vachugova L. K. Sensitization to pollen allergens as a etiological factor in the development of allergic rhinitis in children of preschool age. *Byulleten' meditsinskikh Internet-konferentsii* [Bulletin of Medical Internet - conferences]. 2013, 3 (3), pp. 540–541. [in Russian]

7. Golovko V. V. *Ekologicheskie aspekty aeropalinologii: analiticheskii obzor* [Ecological aspects of aeropalinology: analytical review]. Novosibirsk, Siberian Branch of RAS, Institute of Chemical Kinetics and Combustion, State Public Scientific and Technical Library, 2004, 107 p. (P. Ecology, iss. 73).

8. Ilna N. I., Luss L. V., Kurbacheva O. M., Nazarova E. V., Pavlova K. S. The influence of climatic factors on the range and structure of allergic diseases by the example of the Moscow region. *Rossiiskii allergologicheskii zhurnal* [Russian Journal of Allergy]. 2014, 2, pp. 25–31. [in Russian]

9. Ilna N. I. Epidemiology of allergy - what are the reasons? *Rossiiskii allergologicheskii zhurnal* [Russian Journal of Allergy]. 2004, 1, pp. 37–41. [in Russian]

10. *Klinicheskaya allergologiya i immunologiya : rukovodstvo dlya praktikuyushchikh vrachei* [Clinical Allergy and Immunology: A guide for practitioners]. Ed. by L. A. Goryachkin and K. P. Kashkin. Moscow, Miklosh Publ., 2009, 432 p.

11. Knyazheskaya N. P., Potapova M. O., Yakovenko I. V. *Hay fever. Atmosfera. Pul'monologiya i allergologiya* [Atmosphere. Pulmonology and Allergology]. 2005, 1, pp. 2–4. [in Russian]

12. Korostovtsev D. S., Galenko L. A., Trusova O. V., Kamaev A. B., Makarova I. V. Atopic diseases without systemic sensitization. *Rossiiskii allergologicheskii zhurnal* [Russian Journal of Allergy]. 2014, 5, pp. 14–20. [in Russian]

13. Krivomaz T. Epigenetics - reading over strings of DNA. *Farmaceut Praktik* [Pharmacist Practitioner]. 2015, 10, pp. 14–15. [in Russian]

14. Lyzhina A. V., Buzinov R. V., Unguryanu T. N., Gudkov A. B. Chemical contamination of food and its impact on population health in Arkhangelsk region. *Ekologiya cheloveka* [Human Ecology]. 2012, 12, pp. 3–9. [in Russian]

15. Malygina K. V. *Sovershenstvovanie metodov diagnostiki i lecheniya pollinozov u detei (avtor. kand. diss.)* [Improving the diagnosis and treatment of hay fever in children. Author's Abstract of Cand. Diss.]. Perm, 2010, 20 p.

16. Malygina K. V., Minaeva N. V., Koryukina I. P., Komarova E. V. Features history and clinical characteristics of hay fever in children. *Permskii meditsinskii zhurnal* [Perm Medical Journal]. 2010, 5, pp. 5–10. [in Russian]

17. Minaeva N. V., Novoselova L. V., Plahina K. V., Shirjaeva D. M. Pollen sensitization and monitoring aeropalinologic in determining the relevant allergens in early spring a hay fever. *Rossiiskii allergologicheskii zhurnal* [Russian Journal of Allergy]. 2015, 2, pp. 19–24.

18. Minaeva N. V., Novoselova L. V., Plahina K. V., Remennikova M. V., Novozhilova E. N. Etiology of pollinosis in children Perm: medical and botanical aspects. *Zdorov'e sem'i XXI vek : elektronnoe periodicheskoe izdanie* [Family Health XXI century. Electronic periodical edition]. 2012, 1. Available at: <http://fh-21.perm.ru/download/2012-1-11.pdf> (accessed 26.03.2016).

19. Mokronosova M. A., Korovkina E. S. Component diagnosis - a new era at clinical allergy. *Terapevticheskii arkhiv* [Therapeutic archives]. 2013, 10, pp. 4–8. [in Russian]

20. Noks R. B. *Biologiya pyl'tsy* [Pollen biology]. Moscow, Agropromizdat, 1985, 83 p.

21. Orshankov A. M. *Immunologicheskie osobennosti pollinoza i latentnoy sensibilizatsii (avtor. kand. diss.)* [Immunologic features of pollen allergy and latent sensitization. Author's Abstract of Cand. Diss.]. Moscow, 2009, 74 p.

22. Peredkova E. V. Hay fever: the problem is still relevant today. *Pul'monologiya i otorinolaringologiya* [Pulmonology and otolaryngology]. 2012, 3, pp. 18–25. [in Russian]

23. Sergeev A. V., Mokronosova M. A. Oral allergy syndrome. *Meditsinskaya immunologiya* [Medical immunology]. 2011, 13 (1), pp. 17–28. [in Russian]

24. Fayurshin A. Z., Enikeev D. A., Enikeev O. A. Comparative assessment of the levels of immunoglobulin A, M, G, E and serum IgE in nasal secretions at hay fever. *Meditsinskii vestnik Bashkortostana* [Medical messenger of Bashkortostan]. 2008, 1, pp. 27–29. [in Russian]

25. Carev S. V. Off season manifestation of sensitization to pollen. *Vestnik otorinolaringologii* [Journal of otorhinolaryngology]. 2011, 6, pp. 107–108. [in Russian]

26. Chereshev V. A., Gamburcev A. G., Sigachev A. V., Verhoturova L. F., Gorbarenko E. V., Gamburceva N. G. *Vneshnie vozdustviya - stressy - zabolevaemost'* [External influences - stresses - morbidity]. Moscow, Science Publ., 2016, 168 p.

27. Shamgunova B. A., Levitan B. N., Sartova A. R., Yarlina L. G., Suchkov S. V. Properties of pollen allergens

and their clinical significance. *Rossiiskii allergologicheskii zhurnal* [Russian Journal of Allergy]. 2014, 5, pp. 21-27. [in Russian]

28. Shamgunova B. A., Zaklyakova L. V. Epidemiology of hay fever: the facts, the main trends. *Astrakhanskii meditsinskii zhurnal* [Astrakhan Medical Journal]. 2010, 2, pp. 10-18. [in Russian]

29. Bremner S. A., Carey I. M., De Wilde S. et al. Infections presenting for clinical care in early life later risk of hay fever in two UK birth study. *Allergy*, 2008, pp. 274-283.

30. Burbach G. J., Heinzerling L. M., Edenharter G., Bachert C., Bindslev-Jensen C., Bonini S., et al. GA(2)LEN skin test study II: clinical relevance of inhalant allergen sensitizations in Europe. *Allergy*. 2009, 64 (10), pp. 1507-1515.

31. Buters J. T., Thibaudon M., Smith M. et al. Release of Bet V1 from birch pollen 5 European countries: results from the HIALINE study. *Atmos Environ*. 2012, 55, pp. 496-505.

32. Buters J. T., Weichenmeier I., Ochs S., et al. The allergens Bet V1 in fractions of ambient air deviates from birch pollen counts. *Allergy*. 2010, 65 (7), pp. 850-858.

33. Caillaud D., Thibaudon M., Martin S. Short-term effects of airborne ragweed pollen on clinical symptoms of hay fever in a panel of 30 patients. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2014, 24 (4), pp. 249-256.

34. Caillaud D., Martin S., Segala C., Besancenot J., Clot B., Thibaudon M. Nonlinear short-term effects of airborne Poaceae levels on hay fever symptoms. *J Allergy Clin Immunol*. 2012, 130 (3), pp. 812-814.

35. Cakmak S., Dales R. E., Burnett R. T. et al. Effect of airborne allergens on emergency visits by children for conjunctivitis and rhinitis. *Lancet*. 2002, 359 (9310), pp. 947-948.

36. Cecchi L. From pollen count to pollen potency: the molecular era of aerobiology. *Eur Respir J*. 2013, 42, pp. 898-900.

37. D'Amato G., Bergmann K. Ch., Cecchi L. Climate change and air pollution. Effects on pollen allergy and other allergic respiratory diseases. *Allergo J Int*. 2014, 23, pp. 17-23.

38. D'Amato G., Vitale C., D'Amato M., Cecchi L., Liccardi G., Molino A., Vatrella A., Sanduzzi A., Maesano C., Annesi-Maesano I. Thunderstorm-related asthma: what happens and why. *Clin Exp Allergy*. 2016, 46 (3), pp. 390-396.

39. Dellavalle C. T., Triche E. W., Leaderer B. P. et al. Effects of ambient pollen concentrations on frequency and severity of asthma symptoms among asthmatic children. *Epidemiology*. 2012, 23 (1), pp. 55-63.

40. Fiset P. O., Cameron L., Hamid Q. Local isotype

switching to IgE in airway mucosa. *J. Allergy Clin. Immunol*. 2005, 116, pp. 233-236.

41. Gilles S., Fekete A., Zhang X. et al. Pollen-derived adenosine modulates dendritic cell function resulting in inhibition of Th1 responses. *8th EAACI-Ga2len immunology winter school*. Eibsee, Germany. 11-14 February, 2010.

42. Kimber I. Allergy, asthma and the environment: an introduction. *Toxicology Letters*. 1998, 102, pp. 301-306.

43. Kiotseridis H., Corrado M., Bjermer L. et al. Grass pollen allergy in children and adolescents-symptoms, health related quality of life and the value of pollen prognosis. *Clinical and Translational Allergy*, 2013, 12 p.

44. Kulig M., Klettke U., Wahn V et al. Development of seasonal allergic rhinitis during the first 7 years of life. *J. Allergy Clin. Immunol*. 2000, 103 (1), pp. 54-59.

45. Moreno-Grau S. et al. Statistical evaluation of three years of pollen sampling in Cartagena, Spain. *Grana*. 1998, 37, pp. 41-47.

46. Powe D. G., Jagger C., Kleinjan A. et al. «Entropy»: localized mucosal allergic disease in the absence of systemic responses for atopy. *Clin. Exp. Allergy*. 2003, 33, pp. 1374-1379.

47. Rantio-Lehtimäki A. *Aerobiology of Pollen and Pollen Antigens*. Bioaerosols Handbook. Boca Raton, Florida, Lewis Publishers Inc., 1995, pp. 387-406.

48. Sofiev M., Bergmann K. *Allergenic pollen a review at the production release, distribution and health impacts*. Springer Science + Business Media Dordrecht, 2013, 217 p.

49. Von Mitius E. Asthma and allergies in Rural Areas of Europe. *Proc. Am. Thorac. Soc*. 2007, 4, pp. 212-216.

50. Weger L. A., Beerthuis T., Gast-Strookman J. M., van der Plas D. T., Terreehorst I., Hiemstra P. S. Difference in symptom severity between early and late grass pollen season in patients with seasonal allergic rhinitis. *Clin Transl Allergy*. 2011, 1 (1), 18 p.

51. Ziello Ch., Sparks T. H., Estrella N. et al. Changes to Airborne Pollen Counts across Europe. PLoS ONE | www.plos one.org. 2012, 4, pp. 1 – 8.

Контактная информация:

Ширяева Дарья Михайловна — аспирант кафедры педиатрии факультета дополнительного профессионального образования ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет им. академика Е. А. Вагнера» Минздрава России

Адрес: 614990, г. Пермь, ул. Петropавловская, 26

E-mail: dashica87@rambler.ru