

# Что нужно аллергичным детям?

Tari Haahtela

Отделение аллергологии, Клиника Хельсинского университета,  
Хельсинки, Финляндия

E-mail: [tari.haahtela@haahtela.fi](mailto:tari.haahtela@haahtela.fi)



Оригинальная статья:

Haahtela T. What is needed for allergic children?.

Pediatr Allergy Immunol 2014; 25: 21–24

Русский перевод: к.м.н. Е.А. Сухачев, Клиника доктора Коренченко, Самара

Признаюсь, я не врач-педиатр. Но я отец троих детей (двое аллергики) и дед четверых внуков (один аллергик). Моя диссертация называлась: «Аллергия у молодых людей». Я пережил эпоху избегания всего, в большей или меньшей степени продуктов питания, животных, клещей, растений, лесов, лугов, бульваров, украшенных лиственными деревьями, пищевых добавок, химикатов и т.д. Все это означает опасность для жизни аллергичного ребенка или ребенка с наследственным риском. И да, избегание агентов, потенциально вызывающих серьезные симптомы, все еще остаётся, и должно оставаться, в арсенале компетентного аллерголога. Но кое-что принципиально изменилось. Давайте разберёмся.

Постоянно растущая доля населения страдает не только от аллергии и астмы, но и от других хронических воспалительных заболеваний, также описываемых как незаразные заболевания. По словам Генерального секретаря ООН Пан Ги Муна: «незаразные заболевания являются для здравоохранения срочной проблемой с отсроченным решением». Все больше и больше людей по всему миру живут в городах и мало контактируют с природой. Микроорганизмы окружающей среды, особенно симбиотические, ранее повсеместно и обильно присутствовавшие, например, в питьевой воде и молоке, являются ключевыми игроками для запуска и поддержания иммунорегуляторных цепей и устойчивости. Адаптации к современной городской жизни представляет собой проблему для развития иммунитета, а сбой иммунологических механизмов приводит к симптомам и болезням. Контакт с природной средой, богатой видами, как представляется, тесно связан с иммунотолерантностью через присутствие полезных защитных микробов кожи, кишечника и дыхательных путей. Эти микробы создают живой барьер между человеческим организ-

мом и окружающей средой, кроме того, они проникают глубже в ткани, чем представлялось раньше.

## Изучение аллергии в Карелии

В районе Карелии, в Северо-Восточной Финляндии, мы обнаружили, что экологическое разнообразие, микрофлора кожи человека и атопической аллергии взаимосвязаны. Подростки были протестированы по сенсibilизации к распространённым аллергенам. Были взяты смывы с предплечья для определения состава микробиоты кожи (бактерий, живущих на коже). Была описана окружающая среда вокруг домов участников исследования, включая определение видов растений и видов землепользования.

Результаты подтвердили, что контакт с биологически разнообразной природной средой с обилием бактерий и, вероятно, других микроорганизмов, может защитить людей от сенсibilизации к аллергенам через перестройку иммунной системы. В частности, чувствительность подростков к аллергенам, как представляется, связана с разнообразием растений вокруг дома. Здоровые подростки имели большее разнообразие, особенно в одной группе по индикатору бактерий, *gamma*proteobacteria, на коже, по сравнению с сенсibilизированными (атопическими) подростками. Обилие некоторых бактерий на коже здоровых подростков было также положительно связано с экспрессией противовоспалительной сигнальной молекулы, интерлейкина-10, в мононуклеарах периферической крови.

Исследование предполагает, что высокое генетическое разнообразие бактерий на коже связано с повышенной толерантностью к аллергенам. К примеру, *gamma*proteobacteria, находящиеся в почве, на поверхности растений, пыльце трав и в пыли, более разнообразны в природной, чем в городской

среде. У женщин они встречаются преимущественно на коже, но также и в подмышечной впадине (грудное вскармливание) и во влагалище (рождение). Дети, родившиеся путем операции кесарева сечения (минуя влагалищную микрофлору), подвергаются повышенному риску бронхиальной астмы, и добавки пробиотиков может быть для них особенно полезными.

Аллергозащитный «эффект фермы» хорошо известен и включает в себя воздействие разнообразного состава бактерий и грибов.

### **Концепция биоразнообразия**

Согласно Конвенции о биологическом разнообразии, биоразнообразие это вариабельность живых организмов из всех источников, включая разнообразие в рамках вида, между видами и разнообразие экосистем. На практике ключевые элементы биоразнообразия включают генетическое разнообразие популяций и видов.

Биологическое разнообразие касается не только животных и растений, но включает также микроорганизмы, которые, хотя и менее заметны, но составляют основную часть живой материи на нашей Земле. Таким образом, биоразнообразие касается как экологической, так и симбиотической микробиоты.

Мы предположили, что биологическое разнообразие на уровне макробиоты и микробиота взаимосвязано таким образом, что утрата биоразнообразия первого, вероятно, связано с утратой разнообразия последнего. Кроме того, потеря биоразнообразия приводит к сокращению взаимодействия между экологической и человеческой микробиотами. Это в свою очередь может привести к иммунной дисфункции и нарушению механизмов толерантности в организме человека.

Темпы утраты биоразнообразия обостряется, как показатель, отражающий то, что разнообразное давление на природную среду продолжают расти. Например, одна треть из достаточно известных видов животных и растений в настоящее время классифицируются как находящиеся под угрозой (56 000 видов). Деятельность человека ускоряет естественные темпы вымирания видов в 100–1000 раз. Экологи говорят о шестом массовом вымирании, которое вызвал только один вид, человек.

### **Что означают эти наблюдения?**

#### *Последствия для здоровья*

Потеря биоразнообразия имеет целый ряд возможных неблагоприятных последствий для человечества. Действительно две глобальных тенденции, одна – состояние биологического разнообразия, другая – изменения биосферы, могут быть тесно связаны с распространенностью воспалительных заболеваний слизистых оболочек. Недавно установлено, что даже появление и передача инфекционных заболеваний связаны с влиянием биоразнообразия.

Люди эволюционировали совместно с микроорганизмами, которые могут включать не только бактерии и грибы, но также вирусы и микроскопические простейшие, хотя какие-либо данные о последних труднодоступны.

Симбионты человека больше не считаются пассивными наблюдателями или транзитными пассажирами, они представляются все более активными и основными участниками в развитии и поддержании барьерной функции и иммунологической толерантности. Местная флора не вызывает оборонительной иммунной реакции, а скорее индуцирует иммунорегуляторный цепочки. Внезапное уменьшение обилия или разнообразия этих микроорганизмов, прежде повсеместное, может привести к сбою регулирования и восстановления соответствующих иммунных и воспалительных реакций.

#### *Воспаление*

Воспаление – это кардинальная функция астмы и аллергических заболеваний, аутоиммунных заболеваний и многих форм рака, но совсем недавно были обнаружены менее ощутимые ассоциации в этом тренде, такие как связь увеличения случаев ожирения и депрессии с маркерами воспаления. Также прослежена связь аутизма и болезни Альцгеймера с лишением микробов. До настоящего времени увеличение распространенности воспалительных расстройств представляют собой явление, во многом ограниченное развитыми странами, в то время как такие расстройства по-прежнему редки среди населения регионов с низким уровнем жизни, то есть тех регионов, в которых преобладает традиционный сельский уклад.

**Таблица 1** Практические советы по созданию и улучшению толерантности для первичной профилактики, предотвращения симптомов (вторичной профилактики) и предотвращения обострений/атак (третичной профилактики)

**Первичная профилактика**

Поддерживайте грудное вскармливание, прикорм с 4 до 6 месяцев

Излишне не избегайте воздействия окружающей среды (напр., продуктов питания, домашних животных)

Укрепляйте иммунитет, увеличивая контакты с природной средой

Укрепляйте иммунитет регулярной физической нагрузкой

Укрепляйте иммунитет здоровым питанием (напр., традиционной средиземноморской или балтийской диеты)

Используйте антибиотики только при реальной необходимости, большинство микробов создают здоровую иммунную функцию

Пробиотические бактерии брожения пищи или других препаратов могут укрепить иммунную функцию

Не курите (т.к., курение родителей повышает риск астмы у детей)

**Вторичная и третичная профилактика**

Регулярные физические нагрузки уменьшают воспаление

Здоровое питание уменьшает воспаление (напр., традиционная средиземноморская или балтийская диета улучшает контроль астмы)

Пробиотические бактерии брожения пищи или других препаратов могут быть противовоспалительными

Аллерген-специфическая иммунотерапия:

Аллергены как есть (пища)

Подъязычные таблетки или капли (пыльца, клещи)

Подкожные инъекции (напр., укусы насекомых)

Ударьте рано и ударьте жёстко по воспалению дыхательных путей/кожи противовоспалительными препаратами

Найдите терапию долгосрочного контроля

Не курите (т.к., лекарства от астмы и аллергии не дают полного эффекта у курильщиков)

---

*Ваше тело, во многом подобно тропическому лесу, это экосистема микробов, которые представляют собой недавно открытый «орган» – ваша микробиота весит около 1 ½ кг.*

*Дисбактериоз*

Сокращение разнообразия и нарушение состава человеческой микробиоты может быть причиной дисбаланса «провоспалительных» и «противовоспалительных» микробов, то есть дисбакте-

риоза и повышенной восприимчивости хозяина к воспалительным состояниям. В дополнение, сидячий образ жизни в богатых городских условиях не обеспечивает адекватного микробные воздействия для развития «здоровой» микробиоты на коже и слизистых оболочках. Косвенной иллюстрацией этой концепции является то, что трансплантация микробиоты фекалий успешно применяется для восстановления равновесия микробиоты при тяжелых инфекциях, вызванных *Clostridium difficile*, устойчивым ко всем другим методам лечения.

*Иммунологическая толерантность*

Концепция стимулирования толерантности и гомеостаза может стать главной мишенью для стратегий профилактики и лечения многих заболеваний нашего времени, при которых разрегулирование иммунной системы играет важную роль. Мы знаем, что лечение аллергии, вызывающее иммунологическую толерантность к аллергенам, характеризуется созданием долгосрочного клинического выздоровления. При этом и врожденный, и адаптивный иммунитет должны быть нацелены на получения долгосрочных результатов. Интересно природное средство – мед с пыльцой березы, в котором также живут синантропные бактерии, несколько штаммов лактобацилл.

**От теории к практике**

Целью текущей Финской программы по аллергии на 2008-2018 было сделать шаг от лечения к профилактике и поддержать здоровье вместо аллергии. Сделано чёткое различие между теми, кто имеет легкое заболевание, и теми, кто подвержен риску тяжелых последствий от этих заболеваний. В практической аллергологии медикаментозная профилактика и лечение не является чем-то необычным.

Стратегии и рекомендации по профилактике аллергии обычно имели довольно ограничительный характер на основе относительно бедных научных данных. Новые данные предполагают, что большинству детей в долгосрочной перспективе не приносят пользу ограничения в диете или дополнительные меры предосторожности по избеганию воздействия аллергенов окружающей среды. Таким образом, для здоровья детей лучше давать аналогичные рекомендации для каждого ребенка, то есть сбалансированное питание, физическая активность и тесная связь с природной средой, независимо от того, является ли он/она аллергиком или нет. Это не

означает, что окружающая среда не должна быть улучшена во многих отношениях. Общественная и законодательная борьба с курением должна осуществляться, так как воздействие табачного дыма на детей по-прежнему остаётся серьезной проблемой. Вопросы загрязнения воздуха внутри и вне помещений должны решаться должным образом.

### Гипотеза биологического разнообразия



**Рисунок 1** Гипотеза биоразнообразия связывает изменения окружающей среды и образа жизни с иммунной дисфункцией и болезнями человека.

Пищевая аллергия и астмы росли с глобальной точки зрения до недавнего времени, хотя в таких странах, как Финляндия, многие аллергические заболеваний, по-видимому, достигли плато. Их число так велико, что не все дети с аллергией могут получить медицинскую помощь специалиста. Не в интересах общества и не в интересах пациента обеспечивать лечение специалистом большого числа людей с легкими симптомами, которые вряд ли могут быть диагностированы как болезнь. Как семейные врачи, так и медицинские сестры детских клиник, медицинских центров и школ должны быть обеспечены простым инструкциям по ведению детей с умеренными симптомами. Важным аспектом является также ретрансляция здравоохранением правильных сообщений обществу. В целом населению следует рекомендовать принять разумное поведение, избавляться от ненужных диет, но применять диеты, которые способствуют иммунному балансу и общему здоровью. Финские рекомендации перечислены в таблице 1. Все, что ребенок ест, пьёт, трогает или вдыхает модулирует микробиоту

и держит в напряжении иммунные процессы. Толерантность является активным процессом, тренируемым и тестирующим окружающей среды on line. Это не ошибка, что младенцы, когда начинают знакомство с окружающей их средой, тянут все в рот.

### Необходимо действовать.

Специальный комитет по изменению климата и биоразнообразию Всемирной аллергологической организации недавно представил программный документ по новой гипотезе биоразнообразия. Он может рассматриваться как расширение гигиены, или гипотезы «старых друзей», или гипотезы микробной депривации (микробиоты). Рост численности населения (урбанизация) приводит к потере биоразнообразия (обеднению макробиоты/микробиоты), обеднению человеческой микробиоты (дисбактериоз), иммунной дисфункции (снижению толерантности), неадекватным воспалительным реакциям и, наконец, симптомов и клинической болезни (рис. 1). Взаимодействие экологических генома (макробиоты), микробного генома человека (микробиоты) и генома человека определяет здоровье и болезни. Пришло время вернуться к парадигме аллергии и рассмотреть новые способы борьбы с этим бременем.