

Хабибулина Людмила Романовна

**КЛИНИКО-АЛЛЕРГОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПОЛЛИНОЗОВ СРЕДНЕГО
ПОВОЛЖЬЯ (НА ПРИМЕРЕ ГОРОДСКОГО ОКРУГА САМАРА)**

14.03.09 – клиническая иммунология, аллергология

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Самара – 2018

Работа выполнена в Частном учреждении образовательной организации высшего образования «Медицинский университет «Реавиз», г. Самара.

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, доцент

Манжос Марина Валентиновна

Официальные оппоненты:

Жестков Александр Викторович – доктор медицинских наук, профессор, заслуженный деятель науки РФ, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра общей и клинической микробиологии, иммунологии и аллергологии, заведующий кафедрой.

Желтикова Татьяна Михайловна – доктор биологических наук, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток им И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, лаборатория экологической биотехнологии, заведующая лабораторией.

Ведущая организация: Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет дружбы народов».

Защита диссертации состоится «__» октября 2018 года в 10.00 часов на заседании Диссертационного совета Д.208.046.02 при Федеральном бюджетном учреждении науки «Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по адресу: 125212, г. Москва, ул. Адмирала Макарова, 10.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Федерального бюджетного учреждения науки «Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по адресу: 125212, г. Москва, ул. Адмирала Макарова, д.10 и на сайте: <http://www.gabrich.ru>.

Автореферат разослан «__» _____ 2018 г.

**Ученый секретарь
диссертационного совета,
кандидат медицинских наук**

Новикова Лидия Ивановна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования

В разных странах мира число больных аллергическим ринитом составляет 10-25% населения (Назарова Е.В., Ильина Н.И., 2012). В США распространенность аллергического ринита выросла с 10% в 1970 г. до 30% в 2000 г. (Allergic Rhinitis and its Impact on Astma (ARIA), 2008). Эпидемиологические исследования, проведенные в нашей стране, показали высокую степень распространения сезонного аллергического ринита (поллиноза) – 10% среди детей и 20-30% – среди взрослого населения. В структуре аллергических заболеваний в РФ поллиноз составляет 13,9-35,0%, встречается реже в северных регионах и чаще в южных областях (Горячкина Л.А. и соавт., 2009).

Поллиноз не является жизнеугрожающим заболеванием, в то же время он значительно влияет на качество жизни пациента, общую активность, профессиональную деятельность, социальную жизнь, приводит к увеличению материальных потерь как для самого пациента, так и для системы общественного здравоохранения в целом (Горячкина Л.А. и соавт., 2009; Намазова-Баранова Л.С., Вознесенская Н.И., 2011; Allergic Rhinitis and its Impact on Astma (ARIA), 2008; Šaulienė I. et al., 2016).

Распространенность аллергических заболеваний напрямую зависит от климато-географических и экологических условий. Большое значение имеет и фактор глобального потепления, в результате чего происходит изменение состава региональной флоры и появление новых аллергенных растений (Ненашева Н.М., 2008; Bousquet J. et al., 2015).

Характер региональной флоры определяет видовой состав пыльцы в атмосфере. За период с 1916 г. по настоящее время на территории г. Самары активно расселяются такие растения как амброзия трехраздельная, лебеда раскидистая, лебеда татарская, марь белая, полынь австрийская, циклахена (Кавеленова Л.М., 2003).

Аллерген-специфическая иммунотерапия – на данный момент единственный метод лечения IgE-опосредованных аллергических заболеваний, имеющий продолжительное воздействие на клинические симптомы и модифицирующий течение болезни. Эффективность такой терапии определяется множеством рутинных составляющих: отбор пациентов, верно поставленный диагноз, точно выявленный причинный аллерген (Cox L. et al., 2011). Согласно клиническим рекомендациям результаты любых диагностических тестов, в том числе методов молекулярной диагностики аллергии, следует сопоставлять с данными обследования и клинического анамнеза пациента, которые в отдельных случаях становятся решающими при подборе препарата для аллерген-специфической иммунотерапии (Hamilton G.R., Kleine-Tebbe J., 2015; Jutel M. et al., 2015; Brożek L. et al., 2017). Правильно подобранный аллерген

высокоэффективен как при моносенсибилизации, так и при реакции к нескольким аллергенам (Calderon M.A. et al., 2012).

Новые возможности аллерген-компонентной диагностики позволяют влиять на молекулярные механизмы толерантности к аллергенам, исходя из индивидуального профиля сенсибилизации пациента. В ряде работ было показано, что эффективность аллерген-специфической иммунотерапии будет высокой при повышенном уровне sIgE к мажорным аллергенам и отсутствии антител к минорным аллергенам. При повышенном уровне sIgE к минорным белкам и отсутствии антител к мажорным аллергенам иммунотерапию проводить не рекомендуется. Это создает новую концепцию: от компонентной аллергодиагностики – к компонентному лечению (Luengo O., Cardona V., 2014).

Все выше сказанное доказывает актуальность разработки научно-обоснованного представления об аллергенных растениях, этиологии, клинических и аллергологических особенностях поллинозов и sIgE-профиле пациентов с поллинозом г. Самары. Эти вопросы послужили основанием для проведения данного исследования.

Степень разработанности темы исследования

Аэропаллинологические исследования, направленные на установление качественных и количественных характеристик пылевой массы, циркулирующей в атмосфере и являющейся важнейшим фактором внешней среды, имеют особую ценность.

Аллергенные растения, несмотря на доминирующее их значение в развитии поллинозов, пока еще недостаточно изучены во всем мире, в том числе и в РФ, в г. Самаре. Специальные исследования по аэробиологическим аспектам поллиноза в данном регионе ранее не проводились. Это затрудняет как организацию профилактических мероприятий, так и специфическую диагностику и проведение иммунотерапии пациентам с поллинозом.

Флористической особенностью г. Самары и отличием от большинства территорий РФ является произрастание вида амброзии трехраздельной (*Ambrosia trifida*), которая является аллергенным растением. По данным Россельхознадзора, амброзия трехраздельная занимает до 46% от общего числа земель в Самарской области и 86% в г. Самаре (Национальный доклад о карантинном фитосанитарном состоянии территории Российской Федерации [электронный ресурс], 2016).

Методы молекулярной диагностики позволяют идентифицировать отдельные молекулы, к которым сенсибилизирован пациент, установить первичный характер сенсибилизации, исключить либо подтвердить перекрестную реактивность организма, повысить чувствительность и специфичность диагностики (Borres M.P. et al., 2011; Ferreira F. et al., 2014). Результаты других работ показали, что существуют аллергенные различия между мажорными и минорными аллергенами *Ambrosia artemisiifolia* и *Ambrosia trifida*, которые могут быть

клинически значимыми (Asero R. et al., 2005).

Недостаток информации об особенностях флористического состава, этиологических факторах развития поллиноза у пациентов г. Самары, влияющих на алгоритм диагностики и выбор смеси для аллерген-специфической иммунотерапии, определение особенностей sIgE спектра и течения поллиноза, уточнение причин недостаточной эффективности аллерген-специфической иммунотерапии явились основой настоящего исследования.

Цель исследования – изучить особенности этиологии, клинико-аллергологических проявлений поллинозов у населения Среднего Поволжья (на примере г. Самары) для повышения эффективности диагностики и лечения пациентов с поллинозом.

Задачи исследования:

1. Определить спектр и концентрацию пыльцы в атмосфере двух различных по флористическому составу районов г. Самары (Ленинском и Советском). Изучить сезонную динамику пыления основных таксонов и составить календарь пыления для г. Самары.
2. Выявить ведущие пыльцевые аллергены у пациентов с поллинозом в г. Самаре.
3. Выявить особенности клинико-аллергологических проявлений поллиноза у населения, проживающего в г. Самаре.
4. Оценить эффективность специфической иммунотерапии при применении аллергена из пыльцы полыни в г. Самаре.
5. Установить региональные особенности sIgE-профиля пациентов с сенсibilизацией к пыльце полыни в г. Самаре с использованием метода молекулярной диагностики.

Научная новизна

Впервые охарактеризован аэропаллинологический режим в г. Самаре, установлено три периода подъема концентрации пыльцы в воздушном бассейне, составлен календарь пыления важнейших аллергенных растений и определена их значимость в этиологии поллиноза.

Выявлены особенности клинико-аллергологических проявлений у пациентов с поллинозом в г. Самаре. Оценена эффективность специфической иммунотерапии при применении аллергена из пыльцы полыни («Осенняя смесь пыльцевая», «Севафарма», Чехия) в г. Самаре.

Впервые изучен профиль сенсibilизации и его региональные особенности у больных поллинозом, проживающих в г. Самаре.

Установлено, что в г. Самаре этиологически важным аллергеном, вызывающим аллергический ринит, является амброзия трехраздельная.

Доказано, что у больных с поллинозом компонентная диагностика имеет более высокую клиническую значимость в сравнении с кожными аллeрготестами. В связи с возможностью

определения sIgE-АТ как к алергокомпоненту nAmb a 1, так и к нативному алергенному экстракту Amb.trifida, использование молекулярной диагностики более рационально в сравнении с методом кожного тестирования.

Теоретическая и практическая значимость работы

Теоретическое значение диссертационного исследования состоит в научном обосновании изучения аэропаллинологического спектра определенной местности, ее связи с этиологическими факторами развития поллинозов; углублении и систематизации знаний об особенностях различных клинических вариантов пыльцевой аллергии на территории г. Самары. В теоретическом плане данная работа подтверждает новую концепцию: от компонентной алергодиагностики – к компонентному лечению.

В практическом аспекте установленные закономерности аэропаллинологического режима в атмосфере г. Самары позволяют прогнозировать обострение поллиноза и разработать рекомендации по его предупреждению. С помощью полученных аэропаллинологических данных врач алерголог-иммунолог может связать приступы обострения поллиноза с цветением определенных растений и ограничить число диагностических проб с различными алергенами. Также составленный календарь пыления растений позволяет прогнозировать течение болезни и своевременно организовывать рациональные лечебно-профилактические мероприятия для пациентов с поллинозом.

При подготовке к началу сезона пыления пациентам рекомендовано ориентироваться на сроки начала пыления причинно-значимых растений и заблаговременно начинать предсезонную медикаментозную подготовку, а во время пыления кроме применения лекарственных препаратов следить за своим пищевым рационом для исключения перекрестной реактивности с алергенными растениями, что может спровоцировать ухудшение течения основных проявлений поллиноза.

Доказана целесообразность комбинированного использования *in vitro* (ImmunoCAP ISAC) и *in vivo* (кожное тестирование) тестов для диагностики sIgE-опосредованной гиперчувствительности к алергенам сорных трав у больных поллинозом в г. Самаре. Определен спектр алергенов для компонентной диагностики у пациентов с сенсбилизацией к пыльце полыни в г. Самаре – алергокомпоненты nArt v 1, nAmb a 1, нативный алергенный экстракт Amb.trifida, что поможет оптимизировать процесс диагностического поиска.

Показана необходимость введения в лечебные смеси для алерген-специфической иммунотерапии алергенов тех видов амброзии, которые присутствуют в конкретной географической области. В г. Самаре помимо алергена полыни целесообразно использование алергенов двух видов амброзии: амброзии полыннолистной и амброзии трехраздельной.

Методология и методы исследования

Методология исследования спланирована в соответствии с задачами диссертационного исследования. В работе были применены методы аэропалинологического, клинико-функционального, аллергологического, иммунологического исследования и вариационной статистики для обработки полученных результатов.

Аэропалинологические исследования проводились в вегетационный период (с апреля по октябрь) в течение 5 лет (2013-2017 гг.). Пыльцу улавливали волюметрическим методом с помощью ловушки-импактора оригинальной конструкции. Проводился как количественный, так и качественный учет пыльцы.

Клинико-аллергологическое обследование проведено 410 пациентам (201 женщине и 209 мужчинам) с симптомами ринита с апреля по сентябрь. Из них было 199 детей и 211 взрослых. Аллергологическое обследование проведено методом кожного тестирования с применением диагностических аллергенов (ФГУП НПО «Микроген», Ставрополь).

Оценка клинической характеристики пыльцевой аллергии выполнена у 275 человек, из которых было 93 ребенка и 182 взрослых пациента. Аллерген-специфическая иммунотерапия (АСИТ) проведена 133 пациентам с сенсibilизацией к пыльце полыни в возрасте от 3 до 55 лет, из них было 59 детей и 74 взрослых. АСИТ проводили пероральными аллергенами («Севафарма», Чехия) по стандартной схеме. В план клинико-функционального обследования пациентов входили следующие исследования: общие анализы крови и мочи, рентгенография органов грудной клетки и придаточных пазух носа, исследование функции внешнего дыхания с оценкой обратимости бронхиальной обструкции.

Определение sIgE-профилей с использованием метода молекулярной диагностики проведено у 50 больных с поллинозом и доказанной сенсibilизацией к пыльце полыни. Исследование проведено на приборе Phadia 250 с помощью диагностической тест-системы ImmunoCap ISAC (ThermoFisherScientific, Sweden).

Статистическая обработка результатов проводилась с использованием специализированного лицензированного программного обеспечения StatPlus Pro 6.2.0.0 (лицензия №2883) с использованием соответствующих методик.

Положения, выносимые на защиту

1. В результате проведенного аэропалинологического исследования установлено три подъема концентрации пыльцы в воздушном бассейне г. Самары. Наибольшее количество аллергенной пыльцы в регионе продуцируют амброзия (24,3%), тополь (12,0%) и береза (11,5%). Ведущую роль в этиологии поллинозов у населения г. Самары по данным кожного тестирования играет пыльца полыни (64,6%), циклахены (52,9%) и березы (49,8%). В общей структуре поллинозов преобладает сенсibilизация к сорным травам (80,2%).

2. Основным клиническим проявлением поллиноза у населения, проживающего в г. Самаре является риноконъюнктивальный синдром (83,3%). Оценка эффективности аллерген-специфической иммунотерапии аллергенами полыни в г. Самаре выявила, что хорошие и отличные результаты получены у 43,1% больных, удовлетворительные – у 47,4%, у 9,5% пациентов терапия не привела к улучшению состояния. В целом, аллерген-специфическая иммунотерапия показала низкую эффективность.
3. Пациенты с сенсibilизацией к пыльце полыни характеризуется определенным профилем специфических IgE: положительные sIgE-АТ к алергокомпоненту nArt v 1 выявлены в 74% случаев, к алергокомпоненту nArt v 3 – 14%, к алергокомпоненту nAmb a 1 – у 34%, к нативному алергенному экстракту Amb.trifida – у 74% обследованных. Моносенсibilизация к алергокомпоненту nArt v 1 диагностирована у 6% пациентов.

Степень достоверности и апробация результатов

Достоверность результатов диссертационного исследования подтверждается соответствием ряда показателей результатам исследований ведущих отечественных и зарубежных специалистов, обеспечивается достаточным объемом выборки (410 пациентов с симптомами ринита, из которых 275 пациентов с поллинозом) и применением современных методов статистического анализа.

Апробация работы проведена на заседании Ученого совета Частного учреждения образовательной организации высшего образования «Медицинский университет «Реавиз» (протокол заседания № 2 от 22.02.2018).

Материалы диссертационного исследования представлены на международном форуме «Клиническая иммунология и алергология – междисциплинарные проблемы» (Казань, 2014); XVII Межрегиональной научно-практической конференции с международным участием ФГБОУ ДПО ПИУВ Минздрава России (Пенза, 2014); Всероссийской научно-практической конференции «Имунопатология и имунореабилитация: от теории к практике» (Пенза, 2015); XXII Российском национальном конгрессе «Человек и лекарство» (Москва, 2015); V Всероссийском конгрессе по детской алергологии и имунологии «Инновационные позиции в диагностике и терапии алергических болезней детского возраста» (Москва, 2015); Международном симпозиуме «Надежность и качество» (Пенза, 2015); VI Межвузовской научно-практической конференции студентов и молодых ученых с международным участием (Самара, 2016); XVIII Международной научно-практической конференции «Города России: проблемы строительства, инженерного обеспечения, благоустройства и экологии» (Пенза, 2016); V Конференции Ассоциации детских алергологов и имунологов России по детской алергологии и имунологии для практикующих врачей (Москва, 2016); Научно-практической конференции «Вопросы управления в развитии системы первичной медико-санитарной

помощи. Актуальные вопросы гематологии» (Самара, 2017); XXI Российском конгрессе «Человек и лекарство» (Москва, 2017); VII Межвузовской научно-практической конференции студентов и молодых ученых (Самара, 2017), Научно-практической конференции «70 лет созидания и развития – к новым достижениям» (Самара, 2018).

Личный вклад автора

Анализ данных литературы по теме диссертации, разработка дизайна исследования, ведение пациентов, сбор первичного клинического материала, статистическая обработка и анализ данных выполнены лично автором. Данные аэропалинологических исследований обрабатывались на кафедре экологии, ботаники и охраны природы ФГАУ ВО «Самарский национальный исследовательский университет имени академика С.П. Королева» кандидатом биологических наук Н.В. Власовой.

Публикации по теме диссертации

По теме диссертации опубликована 31 работа, из них 8 – в научных журналах и изданиях, рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ для опубликования основных научных результатов диссертаций.

Внедрение в практику

Результаты работы используются в учебном процессе на кафедре экологии, ботаники и охраны природы СамГУ (ныне – ФГАУ ВО «Самарский национальный исследовательский университет имени академика С.П. Королева») (акт внедрения от 20.04.2018), на кафедре внутренних болезней Частного учреждения образовательной организации высшего образования «Медицинский университет «Реавиз» в рамках преподавания курсов «Иммунология» и «Клиническая иммунология» для студентов лечебного и стоматологического факультетов, в рамках курсов повышения квалификации для врачей, а также в работе врачей аллергологов-иммунологов Многопрофильной клиники «Реавиз» в г. Самаре (акт внедрения от 20.03.2018).

Структура и объем диссертации

Диссертация изложена на 114 страницах, состоит из введения, обзора литературы, главы «Материалы и методы исследования», главы собственных исследований, главы обсуждения результатов, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка используемой литературы. Работа иллюстрирована 19 таблицами, 22 рисунками. В библиографическом указателе приведены 174 источника, в том числе 71 работа отечественных авторов и 103 зарубежных источника.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Работа выполнена в Частном учреждении образовательной организации высшего образования «Медицинский университет «Реавиз» на базе отделения аллергологии и

иммунологии Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Самарской области «Самарская городская больница 6».

Дизайн исследования включает 2 раздела – аэропалинологические и клинико-аллергологические исследования, он представлен на рисунке 1.

Начальным этапом работы стали аэропалинологические исследования, которые проводились в вегетационный период (с апреля по октябрь) в течение 5 лет (2013-2017 гг.) в двух разных по своему флористическому составу районах г. Самары – Ленинском и Советском.

Пыльцу улавливали волюметрическим методом с помощью ловушки-импактора оригинальной конструкции на предметные стекла, покрытые смесью вазелина и воска. В полученных препаратах подсчитывали пыльцевые зерна и определяли их принадлежность к различным систематическим группам. Расчет концентрации (абсолютного содержания) пыльцевых зерен проводился в соответствии с рекомендациями Н.Р. Мейер-Меликян (1999).

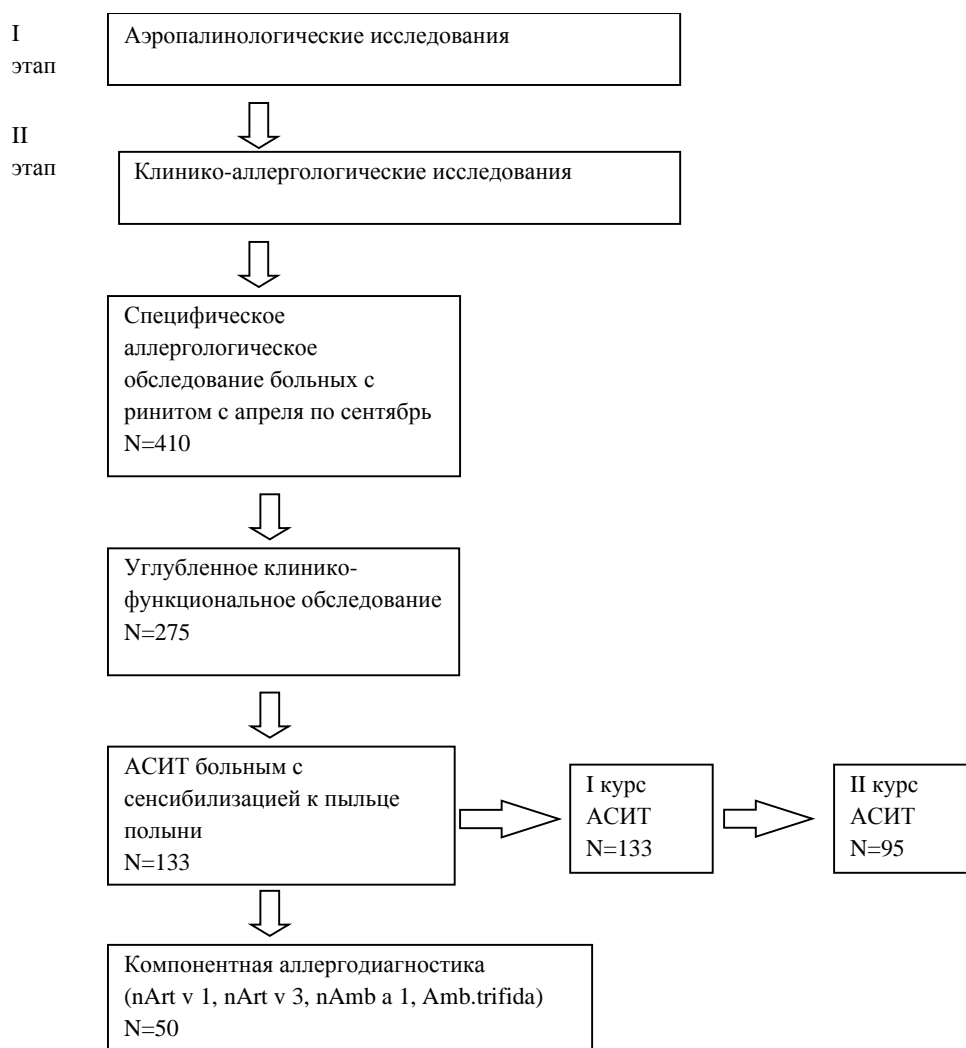


Рис. 1. Дизайн исследования

Для проведения идентификации пыльцы использовались пособия по споро-пыльцевому анализу (Астафьева Н.Г., Адо В.А., 1986; Мейер-Меликян Н.Р., Северова Е.Э., 1999).

Обработка предметных стекол, идентификация пыльцевых зерен осуществлялась на кафедре экологии, ботаники и охраны природы ФГАУ ВО «Самарский национальный исследовательский университет имени академика С.П. Королева» кандидатом биологических наук Н.В. Власовой (зав. кафедрой – доктор биологических наук, профессор Л.М. Кавеленова).

Далее были проведены клинико-аллергологические исследования. С этой целью обследовано 410 пациентов (201 женщина и 209 мужчин) с симптомами ринита с апреля по сентябрь. Из них было 199 детей (средний возраст $9\pm 3,8$ лет) и 211 взрослых (средний возраст $30\pm 9,8$ лет). Диагноз поллиноза устанавливали на основании анамнеза, клинических проявлений и данных аллергологического обследования в соответствии с современными международными рекомендациями (Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA), 2008; Bousquet J., 2015). Исследования были одобрены Этическим комитетом при Медицинском университете «Реавиз» (протокол №6 от 4 сентября 2015 г.).

Аллергологическое обследование проведено методом прик-теста с применением диагностических аллергенов (ФГУП НПО «Микроген», Ставрополь). Использовался набор серийных пыльцевых диагностикумов (18 наименований): ольха клейкая, береза висячая, клен ясенелистный, дуб черешчатый, орешник (лещина обыкновенная), тополь черный, ежа сборная, овсяница луговая, тимopheевка луговая, пырей ползучий, мятлик луговой, полынь горькая, амброзия полыннолистная, лебеда татарская, подсолнечник однолетний, конопля сорная, циклахена дурнишниковидная, одуванчик лекарственный. Оценка результатов кожного тестирования производилась через 20 минут согласно методическим рекомендациям В.А. Фрадкина и соавт. (1985).

Оценка клинической характеристики пыльцевой аллергии проведена у 275 человек, из которых было 93 ребенка (средний возраст $10\pm 3,2$ года) и 182 взрослых (средний возраст $31\pm 9,6$ года). Все пациенты на первом приеме заполняли анкету обследования больного с поллинозом.

В план клинико-функционального обследования пациентов входили следующие исследования: общие анализы крови и мочи, рентгенография органов грудной клетки и придаточных пазух носа, исследование функции внешнего дыхания с оценкой обратимости бронхиальной обструкции (функционально-фармакологическая проба с фенотеролом в ингаляционной дозе 100 мкг у детей и 200 мкг у взрослых.). При наличии показаний пациентам дополнительно проводились консультации у следующих специалистов: оториноларинголог, дерматовенеролог, гастроэнтеролог, пульмонолог.

Аллерген-специфическая иммунотерапия была проведена 133 пациентам с сенсibilизацией к пыльце полыни в возрасте от 3 до 55 лет, из них детей 59 (средний возраст $10 \pm 3,9$ года), взрослых – 74 человека (средний возраст $34 \pm 8,8$ года). У всех пациентов, включенных в исследование, пыльцевая аллергия проявлялась сезонным аллергическим ринитом (АР), у 26% больных отмечались симптомы бронхиальной астмы (БА).

При отборе группы для АСИТ учитывались следующие критерии:

- возраст от 3 до 55 лет;
- клинические проявления поллиноза в период цветения причинно-значимых растений в летне-осенний период;
- сенсibilизация к пыльце полыни – наличие положительных кожных тестов с аллергеном полыни по степени выраженности 2+ и выше;
- отсутствие ранее проводимых курсов АСИТ;
- легкая/среднетяжелая степень тяжести АР и легкая степень тяжести БА;
- добровольное согласие пациента на проведение АСИТ и возможность вести «Дневник больного поллинозом»;
- отсутствие симптомов заболевания на момент включения в исследование.

Критериями исключения являлись тяжелые проявления болезни, связанные с пыльцевой аллергией, а также общепринятые противопоказания для проведения АСИТ.

АСИТ проводили пероральными аллергенами («Севафарма», Чехия). В состав лечебной смеси «Осенняя смесь пыльцевая» входят следующие экстракты – полынь горькая (*Artemisia absinthium L.*), полынь обыкновенная (*Artemisia vulgaris L.*), золотарник канадский (*Solidago Canadensis L.*). Лечение проводили в предсезонный период. Аллерген назначали 1 раз в день, в утренние часы за 30 минут до приема пищи под язык в возрастающих дозах от 1 PNU до достижения поддерживающей дозы согласно инструкции к препарату. В дальнейшем препарат назначали в поддерживающей дозе до начала периода палинации – 10 капель 10000 PNU 2 раза в неделю. Лечение начинали с введения минимального количества аллергена и доводили до максимально переносимой дозы.

Средняя курсовая доза вводимого аллергена составила 80172 PNU, что соответствует минимальной эффективной суммарной дозе стандартного аллергена «Осенняя смесь пыльцевая», обуславливающей высокие клинические результаты сублингвальной антиген-специфической иммунотерапии (слАСИТ) (Манжос М.В., 2009).

Клиническая эффективность оценивалась ежегодно по окончании курса лечения на основании объективных осмотров больных врачом аллергологом-иммунологом и дневника самоконтроля пациента в период цветения причинно-значимых растений. Критериями оценки явилась динамика клинических проявлений заболевания (длительность периода обострения

поллиноза, интенсивность назальных, глазных, респираторных симптомов, потребность в медикаментах), функциональных и лабораторных показателей, кожной чувствительности к аллергену «Осенняя смесь пыльцевая».

Проявления клинических симптомов оценивали по общепринятой 4-х балльной системе. Оценку проводили по наличию (случайно, часто, постоянно) или отсутствию симптомов заболевания. Дополнительно оценивалась интенсивность проявления каждого симптома с подсчетом среднего балла (от 0 до 3), где 0 – отсутствие симптомов, 1 – единичные, случайные проявления, 2 – частое проявление симптомов, 3 – постоянное присутствие симптоматики. Потребность в лекарственных препаратах оценивалась по критериям – отсутствие потребности в препаратах (0 баллов), редкая потребность (1 балл) – употребление менее одного раза в неделю, частая (2 балла) – потребность в приеме более двух раз в неделю.

Компонентная аллергодиагностика с использованием ImmunoCap ISAC проводилась 50 пациентам с поллинозом и доказанной сенсibilизацией к пыльце полыни для определения особенности sIgE профиля, из которых 26 пациентов после проведенных 2-х курсов аллерген-специфической иммунотерапии (17 пациентов – с удовлетворительными результатами и 9 пациентов – с неудовлетворительными). Для пациентов с низкой эффективностью проведенной АСИТ компонентная аллергодиагностика кроме определения особенности sIgE профиля проводилась с целью установления неудачи терапии.

В сыворотке крови 50 пациентов проведено определение специфических IgE-АТ к аллергокомпонентам амброзии и полыни – амброзии полыннолистной – nAmb a 1, полыни обыкновенной – nArt v 1, nArt v 3 и определение sIgE-АТ к нативному аллергенному экстракту амброзии трехраздельной – Amb.trifida.

Исследование проведено на приборе Phadia 250 с помощью диагностической тест-системы ImmunoCap ISAC. Метод ImmunoCAP рекомендован FDA (Food and Drug Administration) для точной диагностики аллергии и с 2007 г. рекомендуется ВОЗ как «золотой стандарт» *in vitro* аллергодиагностики. Высокая чувствительность и специфичность данного метода была подтверждена клиническими исследованиями (Wallner M., 2007; Bernstein I.L., 2008).

Статистическая обработка данных проводилась с использованием общепринятых методов вариационной статистики (Гланц С., 1999; Сергиенко В.И., Бондарева И.Б., 2001).

Применялись непараметрические методы статистического анализа: проверка равенства связанных измерений внутри группы с использованием критерия Вилкоксона (W), ранговый корреляционный анализ по Спирмену. Значимость различия для частотных показателей анализировали с помощью таблиц сопряженности с применением критерия χ^2 . Параметры, приводимые далее в работе, имеют следующие обозначения: P – относительная частота

признака в выборке, $M \pm m$ – среднее и ошибка среднего, n – объем анализируемой подгруппы, $Me(Q_1; Q_3)$. – медиана и квантили, r_s – показатель Спирмена, p – достигнутый уровень значимости. Критическое значение уровня значимости принимали равным 5%.

Статистическая обработка результатов проводилась с использованием специализированного лицензированного программного обеспечения StatPlus Pro 6.2.0.0 (лицензия №2883) с использованием соответствующих методик.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Самара – город Среднего Поволжья, расположенный на левом низменном берегу Саратовского водохранилища напротив Самарской Луки. Особенностью местного климата является его засушливый характер. Большое разнообразие растительности, особенности климата г. Самары с преобладанием жарких периодов создают условия для развития поллинозов.

Анализ результатов пятилетнего аэропалинологического мониторинга показал, что для г. Самары характерен продолжительный сезон пыления, который в среднем составляет $167 \pm 3,84$ дней. В 2013 г. в воздушном бассейне г. Самары был зарегистрирован 21 таксон (12 древесных и 9 травянистых), в 2014 г. отмечено 20 таксонов (13 древесных и 7 травянистых), в 2015 г. – 20 таксонов (12 древесных и 8 травянистых), в 2016 г. – 21 таксон (13 древесных и 8 травянистых), в 2017 г. – 18 таксонов (10 древесных и 8 травянистых). Ежегодно в общем списке выделялось 10 доминирующих таксонов, дававших суммарно около 87% ежегодного объема пыления – пыльца амброзии (24,3%), тополя (12%), березы (11,5%), сосны (7,5%), клена (6,3%), вяза (6,3%), крапивы (5,8%), ивы (4,8%), злаков (4,7%), полыни (3,7%). Данные по местам в рейтинге отдельных таксонов за 2013-2017 гг. отражены в таблице 1.

Нами зарегистрировано три периода нарастания концентрации пыльцы: два основных и один промежуточный. Данные особенности пыления растений характерны для многих регионов РФ, однако каждый период отличается доминирующими таксонами и концентрацией пыльцы, характерными для конкретной местности.

Первая волна пыления (весенняя) регистрировалась в первую-третью декаду апреля и была связана с пылением древесных таксонов. Основными таксонами в весенний период палинации (первая декада апреля – первая декада мая) в 2013 г. была пыльца тополей – 41% и березы – 27%, в 2014 г. – ивы, клена и березы – 34%, 25% и 24%, соответственно. В 2015 г. среди древесных таксонов доминировали пыльцевые зерна (п.з.) березы (26%), а в 2016 г. – ясеня (31%) ($\chi^2=301,9$, $p=0,0001$). Основной вклад в весенний период 2017 г. внесли п.з. тополя (38%) и вяза (26%). Удельный вес п.з. березы в первую волну палинации в 2017 г. был минимальным (12%) за все время наблюдений.

Нами зарегистрировано три периода нарастания концентрации пыльцы: два основных и

один промежуточный. Данные особенности пыления растений характерны для многих регионов РФ, однако каждый период отличается доминирующими таксонами и концентрацией пыльцы, характерными для конкретной местности.

Первая волна пыления (весенняя) регистрировалась в первую-третью декаду апреля и была связана с пылением древесных таксонов. Основными таксонами в весенний период палинации (первая декада апреля – первая декада мая) в 2013 г. была пыльца тополей – 41% и березы – 27%, в 2014 г. – ивы, клена и березы – 34%, 25% и 24%, соответственно. В 2015 г. среди древесных таксонов доминировали пыльцевые зерна (п.з.) березы (26%), а в 2016 г. – ясеня (31%) ($\chi^2=301,9$, $p=0,0001$). Основной вклад в весенний период 2017 г. внесли п.з. тополя (38%) и вяза (26%). Удельный вес п.з. березы в первую волну палинации в 2017 г. был минимальным (12%) за все время наблюдений.

Таблица 1

Рейтинг мест растений – источников формирования пыльцевой массы в воздухе г. Самары (2013-2017 гг.)

Источники пыльцы	Место в рейтинге				
	2013 г.	2014 г.	2015 г.	2016 г.	2017 г.
амброзия	3	1	1	1	2
береза	2	2	2	7	5
вяз	12	11	3	8	3
дуб	18	20	15	17	14
ель	25	17	20	20	-
злаки	4	7	12	13	10
ива	10	3	9	9	8
клен	6	4	10	3	9
конопля	21	14	11	15	12
крапива	20	5	4	5	7
лещина	7	16	19	19	15
липа	17	19	22	21	-
маревые	11	8	6	6	11
ольха	8	18	18	16	16
осока	16	22	14	12	17
пихта	19	23	23	-	-
полынь	9	9	13	11	6
рябина	23	12	25	14	-
слива	24	25	17	-	-
сложноцветные	22	24	24	-	-
сосна	5	6	5	10	4
тополь	1	10	7	4	1
циклахена	14	21	21	-	-

щавель	15	13	16	18	-
ясень	13	15	8	2	13

Примечание: жирным шрифтом в таблице выделены объекты с относительно стабильным местом в рейтинге (различия за три года до 5 мест).

В летний период палинации (первая декада мая – третья декада июня) содержание п.з. составило 33-39% от суммарной численности пыльцы за весь сезон палинации. Доминировала пыльца сосны – 35%-86%, злаков – 10%-32%, березы – 3%-22%.

Третий период пыления (первая декада июля – конец вегетационного периода) в основном был сформирован поступлением в воздух пыльцы амброзии, полыни, крапивы, маревых. Суммарное содержание пыльцы в этот период составило 22-37% от общей численности п.з. за весь сезон палинации. Доминировали пыльцевые зерна амброзии – от 44% до 73% (2014 и 2016 гг., соответственно), полыни – от 4% до 19% (2015 и 2017 гг., соответственно), крапивы – от 5% до 24% (2013 и 2014 гг., соответственно), маревых – от 6% до 15% (2017 и 2014 гг., соответственно).

При анализе аэропалинологической ситуации в разных районах города было показано, что в Ленинском районе в разные периоды преобладают п.з. ивы, березы, злаков, крапивы, в Советском – п.з. амброзии и полыни.

По результатам исследования был составлен ориентировочный календарь пыления для г. Самары, для составления которого были отобраны 18 таксонов – 10 древесных (тополь, береза, сосновые, клен, лещина, ольха, ива, вяз, ясень, дуб) и 8 травянистых (амброзия, злаковые, полынь, крапива, маревые, щавель, осока, конопля) (Рис. 2).

ДЕРЕВЬЯ

	апрель			май			июнь			июль			август			сентябрь		
ольха																		
тополь																		
береза																		
ива																		
орешник																		
вяз																		
дуб																		
клен																		
ясень																		
сосновые																		

Концентрация пылевых зерен/м³



ТРАВЫ

	апрель			май			июнь			июль			август			сентябрь		
злаки																		
осока																		
маревые																		
полынь																		
крапива																		
конопля																		
амброзия																		

Концентрация пылевых зерен/м³



Рис. 2. Календарь пыления для г. Самары за 2013-2017 гг.

Значительный интерес представляют данные о максимальных суточных концентрациях пыльцы различных таксонов в атмосфере г. Самары. Наиболее высокое для региона суточное содержание пылевых зерен березы в воздухе (2808 п.з./м³) наблюдалось в 2014 г. в первую декаду мая. При составлении календаря пыления сведения о количественном содержании пыльцы усредняли за декаду. С третьей декады апреля по первую декаду мая наблюдался умеренный уровень содержания п.з. деревьев – тополя (260 п.з./м³), березы (218 п.з./м³), ивы (203 п.з./м³), вяза (303 п.з./м³), клена (316 п.з./м³), ясени (332 п.з./м³). С первой декады мая по третью декаду июня в воздухе города в высоких концентрациях в основном регистрируется пыльца сосны – 118 п.з./м³, осоки (47 п.з./м³), а с третьей декады июня по вторую декаду июля – крапивы (97 п.з./м³). Обращает на себя внимание раннее пыление злаков, которое регистрируется в высоких количествах с первой по третью декаду мая (47 п.з./м³), а затем продолжается в умеренных количествах (17 п.з./м³) по первую декаду июля.

С третьей декады июня появляются пылевые зерна полыни в умеренных количествах (20 п.з./м³). Первые п.з. амброзии регистрируются в умеренных концентрациях в первой декаде июля (25 п.з./м³), а со второй декады июля по первую декаду сентября отмечаются в воздухе в очень высоком количестве (420 п.з./м³) и до конца вегетационного периода амброзия является главным продуцентом пыльцы.

Для проведения аллергодиагностики была сформирована группа из 410 пациентов от 3 до 69 лет, которым было проведено обследование методом прик-тестирования с применением диагностических аллергенов. Использовался набор стандартных серийных пылевых диагностикумов (18 наименований).

Повышенная гиперчувствительность к луговым травам наблюдалась в 62,7% случаев и в 57,3% – к пыльце деревьев ($\chi^2=2,5$, $p=0,2924$), сенсibilизация к сорным травам была выявлена в 80,2% случаев, из них к полыни – в 64,6%, к амброзии полыннолистной – в 37,6% случаев. Моносенсibilизация к аллергенам одного таксона регистрировалась у 19,1% детей (из которых у 21,0% – к пыльце полыни и у 8,0% – березы) и у 20,4% у взрослых (из которых 26,0% составила сенсibilизация к полыни) ($\chi^2=0,1$, $p=0,9482$).

Различий по степени выраженности кожных проб (КП) между группами детей и взрослых выявлено не было. Умеренные реакции (2+) отмечены у 40,6% детей и 36,7% взрослых ($\chi^2=0,8$, $p=0,6816$), сильные и гиперергические реакции (3+ и 4+) зарегистрированы у 59,4% и 63,4% детей и взрослых, соответственно ($\chi^2=0,8$, $p=0,6816$). При высокой степени сенсibilизации гиперчувствительность к пыльце полыни выявлялась чаще, чем к пыльце березы ($\chi^2=12,9$, $p=0,0016$). Частота резко положительных КП ($\geq 3+$) с амброзией полыннолистной составила 2%, с аллергеном полыни – 66% ($\chi^2=45,6$, $p=0,0001$).

Клиническая картина проявлений поллинозов характеризовалась разной локализацией и вариантами сочетания разных нозологий.

Наиболее частыми клиническими проявлениями пылевой аллергии являются аллергический ринит, аллергический конъюнктивит, бронхиальная астма, вариативные кожные проявления (атопический дерматит, крапивница, ангионевротический отек). Изолированные формы ринита диагностированы с небольшой частотой у 6 детей (6,5%) и 24 взрослых (13,2%) ($\chi^2=2,9$, $p=0,2378$). В нозологических вариантах преобладают сочетанные клинические формы поллиноза с вовлечением в патологический процесс нескольких органов-мишеней.

Наиболее часто наблюдается сочетание ринита и конъюнктивита – у 146 пациентов (53,1%), ринита, конъюнктивита и бронхиальной астмы – у 55 пациентов (20,0%). Симптомы кожных проявлений в различных сочетаниях с другими нозологиями более часто встречались у детей, чем у взрослых – в 29,0% и 3,8%, соответственно ($\chi^2=36,0$, $p=0,0001$). Симптомы аллергического конъюнктивита и заложенность носа регистрировались у большого числа пациентов независимо от возраста с одинаковой частотой – 83,3% и 80,7%, соответственно ($\chi^2=0,6$, $p=0,7395$). Проявления бронхиальной астмы в сочетании с другими нозологиями были у 36,6% детей и 23,6% взрослых ($\chi^2=5,1$, $p=0,0778$) (таблица 2).

Таблица 2

Клинические варианты течения поллиноза у пациентов г. Самары

№	Клинические проявления поллиноза	Число пациентов	
		Абсолютное количество (n)	%
1	Ринит + конъюнктивит	146	53,1
2	Ринит + конъюнктивит + бронхиальная астма	55	20,0
3	Ринит	30	10,9
4	Ринит + конъюнктивит + кожные проявления (атопический дерматит, крапивница, ангионевротический отек)	18	6,5
5	Ринит + конъюнктивит + бронхиальная астма + кожные проявления (атопический дерматит, крапивница, ангионевротический отек)	10	3,6
6	Ринит + бронхиальная астма	10	3,6
7	Ринит + кожные проявления (атопический дерматит, крапивница, ангионевротический отек)	4	1,5
8	Ринит + бронхиальная астма + кожные проявления (атопический дерматит, крапивница, ангионевротический отек)	2	0,7
	Итого:	275	100,0

Анализ течения заболевания в 2013 г. показал, что наибольшее число обращений по поводу обострения поллиноза в г. Самаре приходится на июль-сентябрь – 59%. В апреле частота обострений поллиноза составила 16%, в мае – 15%, июне – 10% от числа всех обращений за период палинации.

Изучена эффективность специфической иммунотерапии аллергеном полыни («Осенняя смесь пыльцевая, «Севафарма», Чехия) у 133 пациентов в возрасте от 3 до 55 лет. У всех пациентов пыльцевая аллергия проявлялась сезонным аллергическим ринитом, у 26% больных отмечались симптомы БА. АСИТ проводили предсезонным методом, средняя курсовая доза вводимого аллергена составила 80172 PNU. Первый курс прошли все 133 пациента, второй – 95. Перед началом лечения у всех больных с помощью КП доказана сенсibilизация к пыльце полыни.

После первого курса АСИТ отличные и хорошие результаты получены у 34,6% пациентов, удовлетворительные – у 54,1% детей и взрослых. В целом по группе отмечено уменьшение частоты и интенсивности симптомов по сравнению с началом лечения с 13(10; 16) до 8 (8; 11) ($W=12885,5$, $p=0,0001$), потребности в применении лекарственных средств с 3 (3; 5) до 2 (1; 3) баллов ($W=13411$, $p=0,0001$). У 11,3% пациентов первый курс АСИТ не привел к положительной динамике симптомов, состояние осталось без значимого улучшения.

После 2-го курса АСИТ отличные и хорошие результаты получены у 43,1% пациентов, удовлетворительные – у 47,4% больных. Интенсивность симптомов в сезон пыления по сравнению с первым курсом иммунотерапии уменьшилась до 7 (5; 10) баллов ($W=8099,5$, $p=0,0100$), потребность в лекарственных препаратах не изменилась и составила 2 (1; 3) балла ($W=8417$, $p=0,0738$). Терапия была неэффективной в 9,5% случаев.

Компонентная аллергодиагностика с использованием ImmunoCap ISAC проводилась 50 пациентам с поллинозом и доказанной сенсibilизацией к пыльце полыни для определения особенности sIgE профиля, а также для анализа низкой эффективности двух курсов АСИТ у 26 пациентов (17 пациентов – с удовлетворительными результатами и 9 пациентов – с неудовлетворительными).

В сыворотке крови данных пациентов проведено определение специфических IgE-АТ к аллергокомпонентам амброзии и полыни – амброзии полыннолистной (nAmb a 1), полыни обыкновенной (nArt v 1, nArt v 3) и определение sIgE-АТ к нативному аллергенному экстракту амброзии трехраздельной (Amb.trifida).

По результатам установлено наличие сенсibilизации к аллергокомпонентам полыни nArt v 1 и nArt v 3 у 74% (37/50) и 14% (7/50) пациентов, соответственно, к аллергокомпоненту амброзии полыннолистной nAmb a 1 – у 34% (17/50), а к нативному аллергенному экстракту Amb.trifida – у 78% пациентов (39/50) (Рис. 3). У 42% обследованных sIgE-АТ к нативному аллергенному экстракту Amb.trifida диагностировались изолированно, без выявления sIgE-АТ к аллергокомпоненту nAmb a 1. Моносенсibilизация к аллергокомпоненту nArt v 1 составила 6%.

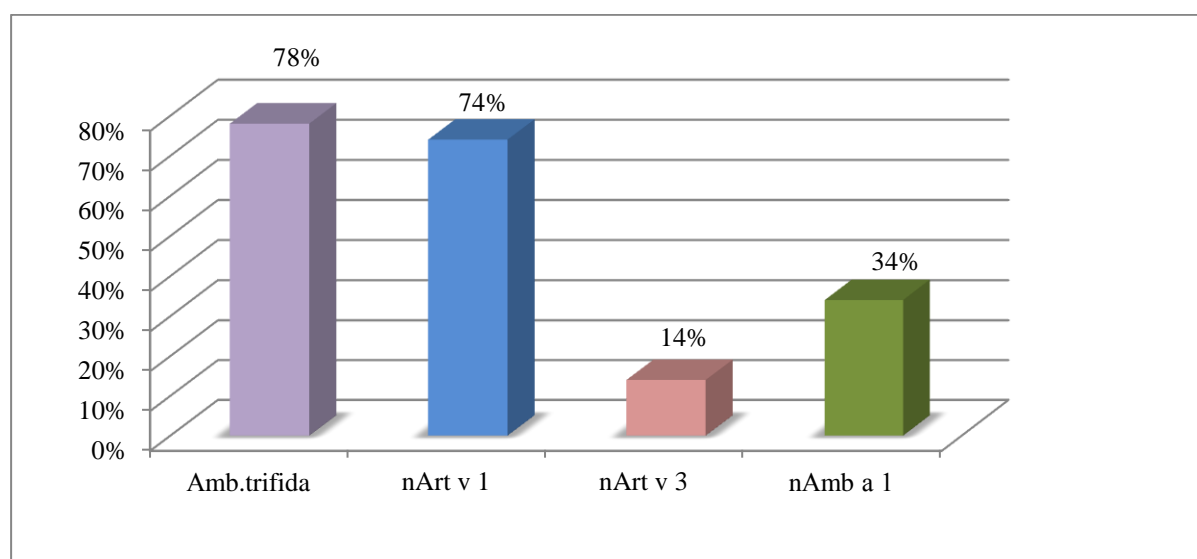


Рис. 3. Частота выявления sIgE-АТ у 50 больных с сенсibilизацией к пыльце полыни

Частота выявления sIgE-АТ к аллергокомпоненту nArt v 1 и нативному аллергенному экстракту *Amb.trifida* статистически достоверно не различалась и составила 74% и 78%, соответственно ($\chi^2=0,1$, $p=0,9292$). Частота выявления sIgE-АТ к нативному аллергенному экстракту *Amb.trifida* в 2,3 раза выше по сравнению с частотой определения sIgE-АТ к аллергокомпоненту nAmb a 1 (34%) ($\chi^2=19,6$, $p=0,0001$).

У пациентов с сенсibilизацией к пыльце полыни выявлено преобладание высокой аллергореактивности в отношении аллергокомпонентов nArt v 1 и nArt v 3, которая диагностировалась в 2,6 раза чаще, чем средняя степень сенсibilизации – в 72% и 28% случаев, соответственно ($\chi^2=13,8$, $p=0,0006$).

У пациентов с сенсibilизацией к пыльце амброзии частота выявления высокой и средней аллергореактивности как к аллергокомпоненту nAmb a 1, так и к нативному аллергенному экстракту *Amb.trifida* не различалась и составила 65-64% и 35-36%, соответственно ($\chi^2=2,9$, $p=0,2299$).

В результате проведенных исследований показано, что у 42% (21/50) больных с сенсibilизацией к пыльце полыни (nArt v 1) определялись также sIgE-АТ к нативному аллергенному экстракту *Amb. trifida*, без выявления sIgE-АТ к аллергокомпоненту nAmb a 1. Профиль 50 пациентов с выявлением sIgE-АТ к различным аллергокомпонентам показан на рисунке 4.

У 32% (16/50) пациентов, имеющих отрицательные результаты КП с аллергеном амброзии полыннолистной в 26% (13/50) выявлены sIgE-АТ к нативному аллергенному экстракту *Amb.trifida*, что свидетельствует о недостаточной информативности прик-теста с экстрактом амброзии полыннолистной для диагностирования сенсibilизации к пыльце амброзии трехраздельной.

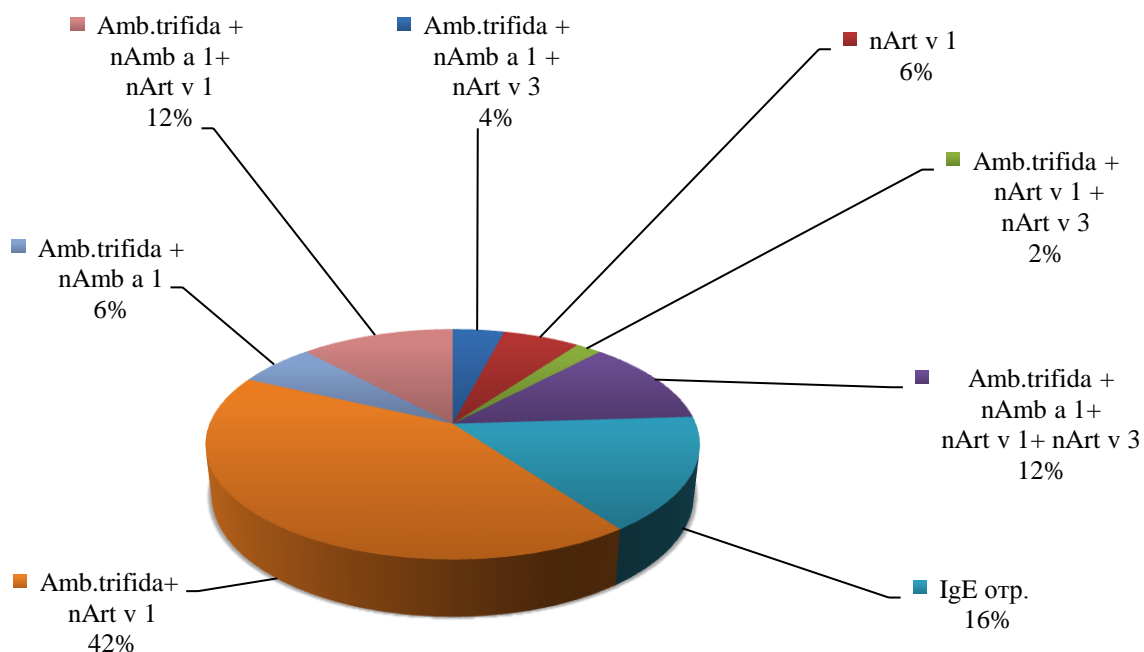


Рис. 4. sIgE-профиль 50 пациентов с сенсibilизацией к пыльце полыни в г. Самаре

Выявление высокой доли пациентов с наличием сенсibilизации к аллергокомпоненту полыни (78%) по данным литературы позволяло прогнозировать положительный эффект от проводимой АСИТ. Однако эффективность АСИТ у данной группы пациентов составила 88% хороших и отличных результатов (Манжос М. В. и соавт., 2008). В нашем исследовании корреляционная связь между эффективностью АСИТ и уровнем sIgE-АТ к аллергокомпоненту nArt v 1 не установлена ($r_s=0,02$, $p=0,5590$). Корреляция между содержанием sIgE-АТ к нативному аллергенному экстракту Amb.trifida и эффективностью АСИТ также не выявлена ($r_s=0,03$, $p=0,5622$).

С целью выявления причин высокой частоты неудовлетворительных результатов АСИТ аллергенами полыни проведена аллергокомпонентная диагностика с выявлением sIgE у 26 пациентов с низкой эффективностью терапии. Результаты исследования показали, что у 11,5% пациентов (3/26) показано лечение только аллергеном полыни, у 65,4% пациентов (17/26) – необходима АСИТ двумя аллергенами – полыни и амброзии, у 3/26 (11,5%) пациентов – аллергеном амброзии, а 3/26 (11,5%) больных не нуждались в проведении АСИТ (таблица 3).

Было показано, что проведение АСИТ аллергеном полыни без учета дополнительного сенсibilизирующего фактора (амброзия трехраздельная) приводит к недостаточной эффективности такой терапии. Анализ данных аллергологического анамнеза пациента, клинических проявлений, результатов кожного тестирования и ImmunoCap ISAC позволяет решать вопросы диагностики истинной аллергии и выбора препарата для проведения АСИТ.

Таблица 3

Выбор аллергена для смеси АСИТ в зависимости от профиля sIgE сенсibilизации у 26 пациентов после 2-х курсов АСИТ с удовлетворительными и неудовлетворительными результатами

Диагностические аллергены				Пациенты		Необходимый аллерген в смеси для АСИТ
nAmb a 1	Amb.trifida	nArt v 1	nArt v 3	n	%	
полож.	отр.	отр.	отр.	0	0	
полож.	полож.	отр.	отр.	2	7,7	амброзия полыннолистная
полож.	полож.	полож.	полож.	6	23,1	амброзия полыннолистная и полынь
отр.	отр.	отр.	отр.	3	11,5	АСИТ не требуется
отр.	отр.	полож.	полож.	3	11,5	полынь
полож.	полож.	отр.	полож.	1	3,8	амброзия полыннолистная
отр.	полож.	полож.	полож.	11	42,3	полынь и амброзия трехраздельная
				26	100	

Таким образом, изучение особенностей этиологии, клинико-аллергологических особенностей поллинозов способствует повышению качества диагностики и результатов лечения пациентов с поллинозом.

ВЫВОДЫ

1. Основное количество (93,0%) определяемой в атмосфере г. Самары пыльцы принадлежит 12 таксонам, которые в порядке своей аэропалеонтологической значимости располагаются следующим образом: амброзия, береза, тополь, клен, ясень, вяз, сосна, злаки, ива, полынь, маревые, крапива. В Ленинском районе в удельном весе преобладают пыльцевые зерна деревьев (березы, тополя, ивы), в Советском районе – пыльцевые зерна амброзии. Для флоры региона характерно наличие раннецветущих злаков, цветение которых начинается в первой декаде мая и совпадает с пылением березы.
2. По данным кожного тестирования у населения г. Самары преобладает сенсibilизация к сорным травам (80,2%), из них к полыни – в 64,6%, к амброзии полыннолистной – в 37,6% случаев. Пыльца полыни, циклахены и березы является основным этиологическим фактором развития поллиноза у населения г. Самары.
3. Особенностью клинико-аллергологических проявлений поллиноза в г. Самаре является

преобладание риноконъюнктивального синдрома, который встречается у 83,3% пациентов. Бронхиальная астма выявлена у 27,9% пациентов, кожные проявления (атопический дерматит, крапивница, ангионевротический отек) диагностированы у 12,4% больных поллинозом.

4. Эффективность аллерген-специфической иммунотерапии аллергеном полыни с учетом хороших и отличных результатов после двух курсов составила 43,1%, у 47,4% пациентов получены удовлетворительные результаты лечения. У 9,5% пациентов проведение аллерген-специфической иммунотерапии не привело к изменению клинической картины и потребности в лекарственных препаратах. В целом, аллерген-специфическая иммунотерапия показала низкую эффективность.
5. Региональная особенность sIgE-профиля пациентов с сенсibilизацией к пыльце полыни заключается в сочетанной сенсibilизации большинства пациентов к алергокомпоненту полыни nArt v 1 (74%) и нативному алергенному экстракту *Amb.trifida* (78%). У 42% обследованных sIgE-АТ к нативному алергенному экстракту *Amb.trifida* диагностировались изолированно, без выявления sIgE-АТ к алергокомпоненту nAmb a 1. Моносенсibilизация к алергокомпоненту nArt v 1 составила 6%.

Практические рекомендации

1. Составленный календарь пыления растений для г. Самары позволяет прогнозировать течение болезни и своевременно организовывать рациональные лечебно-профилактические мероприятия для пациентов с поллинозом. Учитывая пространственную неоднородность флоры г. Самары, проводить аэропаллинологические наблюдения целесообразно в нескольких районах города.
2. При диагностике поллиноза следует учитывать наличие общих сроков пыльцевых сезонов и максимальной концентрации пыльцы в воздухе для деревьев и злаков.
3. Врачу алергологу-иммунологу необходимо индивидуально подходить к выбору методов специфической иммунотерапии, учитывая анамнез, жалобы пациента и клинические проявления заболевания. В качестве критериев выбора препарата для АСИТ дополнительным методом может стать компонентная алергодиагностика, которая позволяет определить истинную сенсibilизацию к отдельным алергокомпонентам.
4. При прогнозировании эффективности АСИТ к сорным травам в г. Самаре необходимо определение уровней специфических IgE к мажорным алергенам полыни, амброзии полыннолистной и амброзии трехраздельной, участвующих в развитии заболевания.
5. При проведении АСИТ необходимо учитывать наличие сенсibilизации к пыльце *Ambrosia trifida* и введение данного экстракта в лечебные смеси.

Перспективы дальнейшей разработки темы

Предполагается дальнейшее мониторинг содержания пыльцевых зерен различных деревьев и трав в воздухе г. Самары с оценкой аэропаллинологической ситуации.

Учитывая отсутствие аллергена из пыльцы *Ambrosia trifida* в коммерческих наборах, производимых в РФ, является актуальной разработка и производство данного экстракта для диагностики и лечения поллиноза.

При появлении смеси для проведения АСИТ с компонентом амброзии трехраздельной возможно повторное проведение терапии пациентов с сенсibilизацией к пыльце полыни и амброзии с оценкой эффективности специфической иммунотерапии.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. **Хабибулина, Л. Р. Анализ особенностей аэропаллинологического спектра в Самаре и его влияние на течение поллинозов / Л. Р. Хабибулина, Н. В. Власова, М. В. Манжос, Л.М. Кавеленова, К.В. Блащенко // Российский аллергологический журнал. – 2015. – № 3. – С. 3-7.**

2. **Манжос, М. В. Результаты пыльцевого мониторинга и особенности течения сезонного аллергического ринита в г. Самаре / М. В. Манжос, К. В. Блащенко, Л. Р. Хабибулина, Н.В. Власова, Л.М. Кавеленова // Российский аллергологический журнал. – 2014. – № 2. – С. 32-36.**

3. **Хабибулина, Л. Р. Анализ первых исследований аэропаллинологического спектра в 2013г. и особенности течения поллиноза в г. Самаре / Л. Р. Хабибулина, М. В. Манжос, К. В. Блащенко, Н.В. Власова, Л.М. Кавеленова // Материалы Международного форума «Клиническая иммунология и аллергология – междисциплинарные проблемы», Казань, 14-17 мая 2014 г. – Казань, 2014. – С. 270-271.**

4. **Хабибулина, Л. Р. Особенности течения аллергического ринита и распространение пыльцы растений в г. Самаре / Л. Р. Хабибулина, М. В. Манжос, Н. В. Власова, Л.М. Кавеленова, К. В. Блащенко // Материалы XVII межрегиональной научно-практической конференции с международным участием ГБОУ ДПО ПИУВ Минздрава России. – Пенза, 2014. – С. 213-215.**

5. **Хабибулина, Л. Р. Профилактика поллиноза в г. Самаре – аэропаллинологические аспекты / Л. Р. Хабибулина, М. В. Манжос, Н. В. Власова, Л.М. Кавеленова, Т.В. Моисеева // Материалы Всероссийской научно-практической конференции «Имунопатология и иммунореабилитация: от теории к практике», Пенза, 21-22 мая 2015 г. – Пенза, 2015. – С.80-81.**

6. **Хабибулина, Л. Р. Роль пыльцы сорных трав в развитии поллиноза у жителей г. Самары / Л. Р. Хабибулина, Н. В. Власова, Л. М. Кавеленова, М.В. Манжос, Т.В. Моисеева //**

Материалы XXII Российского национального конгресса «Человек и лекарство». – Москва, 2015. – С. 276-277.

7. Хабибулина, Л. Р. Распространение пыльцы аллергенных растений в г. Самаре / Л. Р. Хабибулина, М. В. Манжос, Н. В. Власова, Л. М. Кавеленова, К. В. Блащенко // Материалы V Всероссийского конгресса по детской аллергологии и иммунологии «Инновационные позиции в диагностике и терапии аллергических болезней детского возраста». – Москва, 2015. – С. 35-36.

8. Брагина, О. М. Об особенностях участия древесных растений в формировании комплекса аэрозольных загрязнителей воздуха урбосреды / О. М. Брагина, Н. В. Власова, Л. М. Кавеленова, М. В. Манжос, Л. Р. Хабибулина, Т. В. Моисеева // Известия Самарского научного центра РАН. – Самара, 2015. – Т. 17, № 5. – С. 563-569.

9. Хабибулина, Л. Р. Результаты пыльцевого мониторинга в г. Самаре (2013-2014 г.г.) / Л. Р. Хабибулина, Н. В. Власова, М. В. Манжос, Л. М. Кавеленова, К. В. Блащенко, Т. В. Моисеева // Труды международного симпозиума «Надежность и качество». – Пенза, 2015. – Т. 2. – С. 262-263.

10. Хабибулина, Л. Р. Особенности течения поллиноза в г. Самара / Л. Р. Хабибулина // Сборник научных работ VI межвузовской научно-практической конференции студентов и молодых ученых с международным участием. – Самара, 2016. – С. 127-128.

11. Хабибулина, Л. Р. Аэропалинологические исследования в г. Самара / Л. Р. Хабибулина // Сборник научных работ VI межвузовской научно-практической конференции студентов и молодых ученых с международным участием. – Самара, 2016. – С. 82.

12. Хабибулина, Л. Р. Результаты трехлетнего аэропалинологического мониторинга в г. Самаре (2013-2015 гг.) / Л. Р. Хабибулина, Н. В. Власова, М. В. Манжос, Л. М. Кавеленова, Т. В. Моисеева // Национальная ассоциация ученых (НАУ), ежемесячный научный журнал. – Екатеринбург, 2016. – № 5 (21), ч. 1. – С. 100-102.

13. Хабибулина, Л. Р. Условия развития поллиноза в г. Самаре: к оценке факторов риска для здоровья населения / Л. Р. Хабибулина, Н. В. Власова, М. В. Манжос, Л. М. Кавеленова, К. В. Блащенко, Т. В. Моисеева // Сборник научных статей XVIII Международной научно-практической конференции «Города России: проблемы строительства, инженерного обеспечения, благоустройства и экологии». – Пенза, 2016. – С. 79-90.

14. Хабибулина, Л. Р. Факторы риска болезней органов дыхания в г. Самаре / Л. Р. Хабибулина, Т. В. Моисеева, Н. В. Власова, Л. М. Кавеленова, М. В. Манжос, К. С. Мазоха // Морфологические ведомости. – 2016. – № 4. – С. 65-68.

15. Власова, Н. В. Краткие итоги аэропалинологического мониторинга в г. Самаре / Н. В. Власова, М. В. Манжос, Л. Р. Хабибулина // Системы контроля окружающей

среды – 2016 : тезисы докладов Международной научно-технической конференции, Севастополь, 24-27 окт. 2016 г. – Севастополь : ИПТС, 2016. – С. 81.

16. Власова, Н.В. К предварительному составу флоры аллергофитов Самарской области / Н. В. Власова, Л. М. Кавеленова, М. В. Манжос, Л. Р. Хабибулина // Экологические проблемы и здоровье населения : сборник статей Всероссийской научно-практической конференции. – Пенза: РИО ПГСХА, 2016. – С. 23-27.

17. Брагина, О.М. О рейтинговой оценке участия древесных растений в формировании пула аэрозольных загрязнителей в воздухе урбосреды / О. М. Брагина, Н. В. Власова, Л. М. Кавеленова, М. В. Манжос, Л. Р. Хабибулина // Известия Самарского научного центра РАН. – Самара, 2016. – Т. 18, № 2 (2). – С. 309-312.

18. Хабибулина, Л. Р. Вопросы этиологии поллиноза в Самаре / Л. Р. Хабибулина, М. А. Мягкова, М. В. Манжос // Материалы V конференции АДАИР по детской аллергологии и иммунологии для практикующих врачей, Москва, 18-19 нояб. 2016 г. – Москва, 2016. – С. 37.

19. Хабибулина, Л. Р. Результаты лечения поллиноза пероральными аллергенами «Осенняя смесь трав» («Севафарма», Чехия) в Самаре / Л. Р. Хабибулина, Н. В. Власова, Л. М. Кавеленова, К.С. Мазоха, Е.В. Асеева. О.С. Козлова // Российский аллергологический журнал. – 2017. – № 1. – С. 171-172.

20. Манжос, М.В. Эффективность аллерген-специфической иммунотерапии у больных поллинозом с сенсibilизацией к пыльце сорных трав / М. В. Манжос, Л. Р. Хабибулина, Т.В. Моисеева, Т.Н. Кузина, Е.И. Аверина, Е.В. Асеева // Сборник научных работ научно-практической конференции «Вопросы управления в развитии системы первичной медико-санитарной помощи. Актуальные вопросы гематологии». – Самара, 2017. – С. 257-258.

21. Хабибулина, Л. Р. Профилактика сезонного аллергического ринита – аэропаллинологические аспекты / Л. Р. Хабибулина, М. В. Манжос, Н. В. Власова, Л.М. Кавеленова, Л.С. Мазоха // Материалы XXI Российского конгресса «Человек и лекарство». – Москва, 2017. – С. 180.

22. Хабибулина, Л. Р. Эффективность аллерген-специфической иммунотерапии аллергеном «Осенняя смесь трав» в Самаре / Л. Р. Хабибулина, М. В. Манжос, К. С. Мазоха, Е.В. Асеева // Материалы XXI Российского конгресса «Человек и лекарство». – Москва, 2017. – С. 180.

23. Хабибулина, Л. Р. Результаты аллерген-специфической иммунотерапии поллиноза / Л. Р. Хабибулина // Сборник научных работ VII межвузовской научно-практической конференции студентов и молодых ученых. – Самара, 2017. – С. 133-134.

24. Манжос, М.В. Аэропаллинологические аспекты профилактики поллиноза в г. Самара / М. В. Манжос, Л. Р. Хабибулина, Л. М. Кавеленова, Н.В. Власова, Т.В.

Моисеева // Медицинская иммунология. – Санкт-Петербург, 2017. – Т. 19, спец. вып. – С. 93.

25. Хабибулина, Л. Р. Сравнительная характеристика эффективности иммунотерапии аллергеном «Осенняя смесь трав» / Л. Р. Хабибулина, М. В. Манжос, К. С. Мазоха, Е.В. Асеева, О.С. Козлова // Медицинская иммунология. – Санкт-Петербург, 2017. – Т. 19, спец. вып. – С. 100-101.

26. Мазоха, К.С. Этиологическая структура поллинозов в Самаре / К. С. Мазоха, Л. Р. Хабибулина, Е. В. Асеева, О.С. Козлова // Медицинская иммунология. – Санкт-Петербург, 2017. – Т. 19, спец. вып. – С. 91-92.

27. Хабибулина, Л. Р. Распространение пыльцы аллергенных растений в г. Самара по итогам наблюдений 2013-2017 гг. / Л. Р. Хабибулина, Н. В. Власова, Л.М. Кавеленова // Материалы VI Всероссийского конгресса по детской аллергологии и иммунологии «От клинических рекомендаций к персонализации диагностики и терапии в детской аллергологии и иммунологии», Москва, 24-25 нояб. 2017 г. – Москва, 2017. – С. 28-29.

28. Хабибулина, Л. Р. Особенности IgE профиля у пациентов с поллинозом в г. Самара и значение аллергокомпонентов в диагностике и выборе АСИТ / Л. Р. Хабибулина // Сборник научных работ научно-практической конференции ГБУЗ СО ГП№15 «70 лет созидания и развития – к новым достижениям». – Самара, 2018. – С. 501–508.

29. Хабибулина, Л. Р. Клинико-аллергологическая характеристика поллинозов у пациентов г. Самара / Л. Р. Хабибулина, М. В. Манжос // Сборник научных работ научно-практической конференции ГБУЗ СО ГП№15 «70 лет созидания и развития – к новым достижениям». – Самара, 2018. – С. 282–285.

30. Хабибулина, Л. Р. Особенности аэропаллинологической ситуации в г. Самара и практические рекомендации по профилактике и подготовке к сезону пыления пациентов с поллинозом / Л. Р. Хабибулина // Сборник научных работ научно-практической конференции ГБУЗ СО ГП№15 «70 лет созидания и развития – к новым достижениям». – Самара, 2018. – С. 508–511.

31. Хабибулина, Л. Р. Особенности пыльцевого спектра г. Самара по результатам аэропаллинологического мониторинга (2013-2017 гг.) / Л. Р. Хабибулина, М.В. Манжос, Н.В. Власова, Л.М. Кавеленова, К.С. Мазоха, Н.Н. Жукова, О.С. Козлова, Е.В. Асеева // Сборник научных работ научно-практической конференции ГБУЗ СО ГП№15 «70 лет созидания и развития – к новым достижениям». – Самара, 2018. – С. 511–514

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АР	Аллергический ринит
АСИТ	Аллерген-специфическая иммунотерапия
КП	Кожные пробы
п.з.	Пыльцевые зерна
слАСИТ	Сублингвальная антигенспецифическая иммунотерапия
sIgE	Специфический иммуноглобулин Е
PNU	Единица белкового азота
nArt v 1	Мажорный аллерген полыни
nArt v 3	Минорный аллерген полыни
nAmb a 1	Мажорный аллерген амброзии полыннолистной
Amb t	Нативный аллерген амброзии трехраздельной

БЛАГОДАРНОСТИ

Автор выражает благодарность заведующей кафедрой экологии, ботаники и охраны природы ФГАУ ВО «Самарский национальный исследовательский университет имени академика С.П. Королева», доктору биологических наук профессору Л.М. Кавеленовой за научные консультации и помощь в определении доминантной аллергенной флоры г. Самары и ассистенту кафедры кандидату биологических наук Н.В. Власовой за помощь в обработке предметных стекол и идентификации пыльцевых зерен.