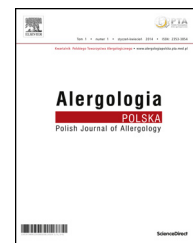


Dostępne online [www.sciencedirect.com](http://www.sciencedirect.com)

ScienceDirect

journal homepage: [www.elsevier.com/locate/alergo](http://www.elsevier.com/locate/alergo)

Praca poglądowa/Review

## Wpływ środowiska wiejskiego na rozwój astmy i alergii u dzieci



*The effect of farming environment on asthma and allergy development in children*

Piotr Fuss, Katarzyna Bal-Gierańczyk, Joanna Jerzyńska, Iwona Stelmach\*

Oddział Kliniczny Interny Dziecięcej i Alergologii III Katedry Pediatrii Uniwersytetu Medycznego w Łodzi, Kierownik Oddziału: Prof. dr hab. n. med. Iwona Stelmach Łódź, Polska

### INFORMACJE O ARTYKULE

Historia artykułu:

Otrzymano: 21.08.2017

Zaakceptowano: 28.08.2017

Dostępne online: 08.09.2017

Słowa kluczowe:

- środowisko wiejskie
- zapobieganie astmie
- hipotezy

Keywords:

- Farming environment
- Asthma protection
- Hypotheses

### ABSTRACT

Children who grow up on dairy farms rarely develop asthma or allergies. Researchers suspect a key reason is that the kids breathe in air full of lipopolysaccharides, molecules from the cell wall of bacteria G-, known as endotoxins. Endotoxin-reduced epithelial cell cytokines activate dendritic cells (DCs), thus suppressing type 2 immunity to house dust mites and reducing the overall reactivity of the immune system and later protecting children from asthma. Schuijs et al showed that an enzyme involved in this defense, called A20, is made by the epithelial cells. Loss of the ubiquitin-modifying enzyme A20 abolished the protective effect. Thus, the farming environment protects from allergy by modifying the communication between barrier epithelial cells and DCs through A20 induction. Their study offers new support for the hygiene hypothesis, which posits that zeal for cleanliness and widespread use of antibiotics have purged the environment of microorganisms that once taught a child's developing immune system not to overreact to foreign substances. This paper is a summary of up-to-date information on hygiene hypothesis. The purpose is to review the important recent advances made in how innate immune cells, microbes, and the environment contribute to the expression of allergic disease, emphasizing the allergen-related signals that drive allergic responses.

© 2017 Polish Society of Allergology. Published by Elsevier Sp. z o.o. All rights reserved.

Wiele hipotez próbowało wyjaśnić szybki wzrost częstości chorób alergicznych, szczególnie w krajach rozwiniętych [1–3], uwzględniając wpływ środowiska w miejscu zamieszkania (wiejskie/miejskie, gospodarstwo rolne/nie rolne) [4–6],

dietę [7], zanieczyszczenia środowiska [8], mniejszą liczbę infekcji [9], infekcje pasożytnicze [10] oraz nadmierne stosowanie antybiotyków [11]. Liczne wyjaśnienia zawarte są w różnych wersjach hipotezy higienicznej [10, 12–14] i tzw.

\* Adres do korespondencji: Oddział Kliniczny Interny Dziecięcej i Alergologii III katedry Pediatrii UM w Łodzi, Ośrodek Pediatryczny im. J. Korczaka, Al. Piłsudskiego 71, 90-329 Łódź, Polska.

Adres email: [alergol@kopernik.lodz.pl](mailto:alergol@kopernik.lodz.pl) (I. Stelmach).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.alergo.2017.08.002>

2353-3854/© 2017 Polish Society of Allergology. Published by Elsevier Sp. z o.o. All rights reserved.

hipotezy „starych przyjaciół” (*Old Friends; OF*) [3]. Związek pomiędzy wzrostem częstości chorób alergicznych a zwiększeniem ekspozycji na mikroorganizmy po raz pierwszy zauważono w 1989 roku. Strachan był twórcą „hipotezy higienicznej”, która zakłada, że zmniejszenie ilości infekcji we wczesnym dzieciństwie może być powodem wzrostu częstości chorób atopowych w XX wieku [12]. Wykazał on korelacje pomiędzy ilością rodzeństwa a częstością występowania chorób atopowych. Dzieci, które miały starsze rodzeństwo, przebyły więcej infekcji, i stwierdzano u nich mniejszą częstość atopii. Strachan zauważył, że ryzyko zachorowania wiąże się ściśle ze statusem socjoekonomicznym rodziny – zachorowalność na infekcje jest większa w rodzinach wielodzietnych i biedniejszych i występuje wcześniej, jeśli dziecko ma rodzeństwo starsze, zwłaszcza liczne. W pierwotnej wersji hipotezy higienicznej uważano, że za alergię odpowiada zaburzenie równowagi między populacjami limfocytów Th1 i Th2. Pozbawienie układu odpornościowego dziecka bodźców wywołujących odpowiedź typu Th1 (czyli infekcji bakteryjnych i wirusowych) miałyby zatem powodować zwiększone występowanie chorób związanych z odpowiedzią typu Th2 (wiązaną z odpowiedzią na pasożyty), takich jak alergię. Uznano, że interakcje ze środowiskiem (czyli bakteriami, wirusami i pasożytami) aktywują mechanizmy regulujące odpowiedź immunologiczną obu typów. Pojawiła się też odmiana hipotezy higienicznej zwana hipotezą „starych przyjaciół” [3]. Mówi ona, że w ciągu ewolucji kontakty z nieszkodliwymi mikroorganizmami spowodowały, iż układ odpornościowy rozpoznawał je jako nieszkodliwe. Niektóre mikroorganizmy ze „starych przyjaciół” wpływają na dojrzewanie komórek dendrytycznych i ułatwiają stymulowanie przez nie regulatorowych limfocytów T (Treg), w ten sposób modulują reakcje odpornościowe. W społeczeństwach zachodnich liczba tych mikroorganizmów jest niewielka, co powoduje zaburzenia immunoregulacji i prowadzi do pojawienia się chorób immunologicznych, takich jak alergię, choroby zapalne i autoimmunologiczne. Zmiany środowiska i stylu życia w krajach wysokorozwiniętych przyczyniły się do zmniejszenia infekcji i chorób pasożytniczych oraz ekspozycji na drobnoustroje środowiska, co mogło przyczynić się do indukowania niewystarczającej odpowiedzi przeciwzapalnej w rozwijającym się układzie immunologicznym [15]. Obie hipotezy podkreślają wpływ ekspozycji we wczesnym dzieciństwie na różnorodność antygeny środowiska naturalnego (mikro- i makro organizmy) na rozwój odpowiedzi immunologicznej.

W badaniu przeprowadzonym w naszym ośrodku porównaliśmy częstość występowania atopii i chorób atopowych u dzieci z domów dziecka i u dzieci mieszkających z rodzicami [16]. Dzieci z domów dziecka od pierwszych lat, a nawet miesięcy życia, przebywają w zupełnie odmiennym środowisku niż dzieci wychowujące się w domach rodzinnych. Te dwie populacje dzieci poddane są działaniu różniących się czynników środowiskowych, zarówno ryzyka rozwoju, jak i zapobiegających rozwojowi atopii. U dzieci wychowujących się w domach dziecka wykazano ponad dwukrotnie niższą częstość atopii i chorób atopowych niż u dzieci mieszkających z rodzicami. Zaobserwowano, że współwystępowanie wielu cech charakterystycznych dla

dzieci mieszkających w domach dziecka, takich jak: gorszy stan urodzeniowy opisany skalą Apgar, większa liczebność rodziny, posiadanie starszego rodzeństwa, rodzina niepełna, alkoholizm w rodzinie oraz mniej kursów antybiotykoterapii w pierwszym roku życia w sposób niezależny zmniejszyły ryzyko atopii, co sugeruje, że czynniki środowiskowe oraz infekcje o naturalnym przebiegu i to przebyte we wczesnym dzieciństwie mogą prowadzić do zmniejszenia ryzyka rozwoju uczulenia w późniejszym życiu.

W 1999 roku Braun-Fahrlander i wsp. [17] zaobserwowali, że dorastanie w środowisku wiejskim było związane z dwukrotnie niższą częstością nieżyty nosa oraz astmy i atopii w wieku 7, 11 i 15 lat. Podobne obserwacje opisano w innych badaniach i zauważono, że mieszkanie na wsi hamuje rozwój astmy niezależnie od ekspozycji alergenowej i biernego palenia [18]. W kohorcie urodzeniowej PASTURE (*Protection Against Allergy Study in Rural Environments*) [19] obejmującej kobiety w ciąży i dzieci mieszkające w mieście i na wsi zaobserwowano, że dzieci z terenów wiejskich były ekspozowane na wysokie stężenia pleśni i *Actinomyces* – promieniowców należących do bakterii Gram-dodatnich, które wytwarzają duże ilości endotoksyn; dzieci te piły mleko krowie nieprzetworzone. Powyższe czynniki spowodowały wzrost ekspresji receptorów odporności wrodzonej TLR7 i TLR 8 w odpowiedzi na endotoksyny bakteryjne. Wykazano, że ekspozycja na środowisko wiejskie i obecność genotypu 159TT genu CD14 (cząsteczki kodowane przez gen CD14 obecne na powierzchni limfocytów B, makrofagów, monocytów zaangażowane są w rozwój odporności wrodzonej) czterokrotnie zmniejszyły ryzyko atopii i astmy [20]. Dodatkowo, ekspozycja na mleko wiejskie i niska częstość atopii były związane z większą liczbą regulatorowych limfocytów T [21]. Powyższe obserwacje sugerują, że ekspozycja na środowisko wiejskie we wczesnym dzieciństwie, poprzez endotoksyny bakteryjne, zmniejsza reaktywność układu immunologicznego na alergeny przez aktywację receptorów odporności wrodzonej. Mononukleary krwi obwodowej dzieci mieszkających na wsi wytwarzały większe ilości cytokin typu Th1, takich jak IL-12, INF-gamma, IL-10. Badacze wykazali zależność pomiędzy wielkością ekspozycji na środowisko wiejskie (stadniny, obory, spożywanie nieprzetworzonego mleka krowiego) a ilością limfocytów Th1 i cytokin regulatorowych [22]. Autorzy sugerują, że reaktywność komórek nabłonka na lipopolisacharyd jest podobna u dzieci mieszkających w mieście i na wsi, a ilość wydzielanych cytokin regulatorowych zależy jedynie od wielkości ekspozycji na środowisko wiejskie. W tym kontekście różnorodna ekspozycja dzieci wychowujących się w gospodarstwie wiejskim może stanowić naturalny eksperyment. Dzieci te są faktycznie ekspozowane na dużą ilość rozmaitych czynników, np. w budynkach dla zwierząt, pomieszczeniach z sianem, podczas zbierania zboża czy poprzez spożywanie określonej żywności, głównie niepasteuryzowanego mleka. Czynnikiem, na który zwraca się największą uwagę, analizując wiejski styl życia, są wspomniane wyżej lipopolisacharydy bakteryjne mające udokumentowaną rolę w zapobieganiu atopii u dzieci. Lipopolisacharyd (LPS) jest składową ścianą komórkowej Gram (-) bakterii, zbudowany jest z lipidu A pokrywającego zwartą powłoką powierzchnię zewnętrznej warstwy ścian komórek oraz

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/5644419>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/5644419>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)