

# Wpływ zmian klimatu na rozwój chorób alergicznych

Climate change effect on allergic diseases

## S U M M A R Y

Excessive greenhouse gases emission caused by human activity has increased the frequency of extreme weather events and natural disasters. Increased temperature and humidity, as well as air pollutants, among other things, affect the disruption of the barrier function of the airway epithelium and epidermis, as well as intensifying inflammatory processes and Th2-type responses. The present work aims to describe the impact of climate change on the development and exacerbations of allergic diseases.

Nadmierna emisja gazów cieplarnianych spowodowana działalnością człowieka zwiększyła częstotliwość występowania ekstremalnych zjawisk pogodowych i kłęk żywiołowych. Podwyższona temperatura i wilgotność oraz zanieczyszczenia powietrza wpływają m.in. na dysfunkcję nabłonka dróg oddechowych i naskórka jako bariery, a także nasilenie procesów zapalnych i odpowiedzi typu Th2. Niniejsza praca ma na celu przybliżenie wpływu zmian klimatu na rozwój i nasilenie przebiegu chorób alergicznych.

Narożna B.: Wpływ zmian klimatu na rozwój chorób alergicznych. *Alergia*, 2023, 4; 17-19

Od połowy XIX wieku obserwujemy skutek działalności antropogenicznej w postaci wzrostu temperatur spowodowanej nadmierną emisją gazów cieplarnianych, takich jak dwutlenek węgla, metan, tlenek azotu i gazy fluorowane. Zmiany klimatu przyczyniają się do zwiększenia częstości występowania ekstremalnych zjawisk pogodowych i kłęk żywiołowych [1]. Ich konsekwencją w kontekście zdrowotnym są m.in. szybciej rozprzestrzeniające się choroby zakaźne, zwiększona ilość pyłków i pleśni oraz zwiększona śmiertelność i zachorowalność na różne choroby, w tym choroby alergiczne [2]. Co ciekawe, szacuje się, iż ciało nie jest w stanie zaadaptować się do warunków środowiskowych już powyżej temperatury 35°C przy jednoczesnej wysokiej wilgotności powietrza [3].

## Efekt podwyższonej temperatury

Podwyższona temperatura może wpływać na przepuszczalność naskórka oraz nabłonka dróg oddechowych, stanowiących pierwszą linię kontaktu ze środowiskiem i obrony przed czynnikami środowiskowymi. Uszkodzone komórki wywołują odpowiedź immunologiczną typu Th2, powodując stan zapalny i stymulując układ cholinergiczny, co prowadzi do rozwoju lub nasilenia astmy, alergicznego nieżytu nosa (ANN) i atopowego zapalenia skóry (AZS) [4]. W szczególności istotna może być tutaj rodzina kanałów TRP (ang. Transient

Receptor Potential), aktywowana przez zmiany temperatury. Badania wykazują, iż nadekspresja TRPV1 (receptor waniloidowy przejściowego potencjału typu 1; ang. transient receptor potential cation channel subfamily V member 1) i TRPV4, białek aktywowanych przez ciepłe powietrze, powoduje zaburzenie integralności nabłonka jako bariery w ANN i astmie [5, 6].

Ekstremalne upały charakteryzują się podwyższoną ponad średnią temperaturą przez minimum 2-3 dni; dokładna definicja zjawiska różni się w zależności od regionu geograficznego [7]. Industrializacja zwiększyła niemal 3-krotnie częstość występowania upałów, a każdy stopień Celsjusza więcej powoduje podwyższone ryzyko przedwczesnego zgonu z powodu chorób układu oddechowego, w szczególności u dzieci, kobiet ciężarnych i osób starszych [8].

Meta-analiza 111 badań wykazała, że ekstremalne ciepło powoduje wzrost objętości oddechowej, częstości oddechów oraz ogólnoustrojową reakcję zapalną, a także wywołuje zaostrzenia astmy [9]. Z kolei badania kohortowe donoszą, iż każde 5°C temperatury więcej (w stosunku do poprzedniego tygodnia) pogorsza funkcję płuc, zaobserwowaną jako zmniejszenie o 20 mL parametru FEV1 (natężona objętość wydechu pierwszosekundowa); efekt ten jest obserwowany jedynie wiosną i zimą, w szczególności w terenie zurbanizowanym [10].



Dr n. med.  
Beata Narożna

Pracownia Badań Komórkowych i Molekularnych Kliniki Pneumonologii, Alergologii Dziecięcej i Immunologii Klinicznej

Kierownik Pracowni:  
Prof. dr hab. n. med.  
Aleksandra  
Szczepankiewicz

Kierownik Kliniki:  
Dr hab. n. med.  
Irena Wojsyk-Banaszak

**Słowa kluczowe:** zmiany klimatu, choroby alergiczne, nabłonek dróg oddechowych, naskórek

**Key words:** climate change, allergic diseases, airway epithelium, skin epithelium

Również ruchliwość rzęsek zmniejsza się w temperaturze powyżej 45°C, zarówno w górnych jak i dolnych drogach oddechowych, co upośledza działanie układu śluzowo-rzęskowego [11].

### Wpływ podwyższonych temperatur na choroby alergiczne

Badania Deng i wsp. na mysim modelu wykazały, iż wysokie temperatury wpływają na remodeling dróg oddechowych, zwiększając grubość nabłonka oddechowego, a także powodując jego włóknienie, napływ komórek indukujących stan zapalny i nadekspresję IL-4, IL-1 $\beta$ , IL-6 i TNF- $\alpha$ , wywołując typ odpowiedzi Th2 [12]. Ponadto, zaobserwowano znacznie zwiększoną ekspresję TRPV1 przy ekspozycji na powietrze o temperaturze 40°C, a receptory TRP wykazały istotną rolę w astmie alergicznej wywołanej temperaturą. TRPV1 wykazuje również zwiększoną ekspresję w drogach oddechowych, nie tylko w odpowiedzi na wyższą temperaturę, ale także na zwiększone stężenia NO<sub>2</sub>; obydwa te czynniki nasilają nadreaktywność dróg oddechowych i powodują nadekspresję IL-4 i INF- $\gamma$  [13].

Ekspozycja osób zdrowych i pacjentów chorych na astmę na wilgotne powietrze o temperaturze 49°C wykazała z kolei podwyższony opór dróg oddechowych oraz wystąpienie kaszlu u pacjentów z astmą spowodowaną aktywacją układu cholinergicznego [14]. Wystąpienie tego efektu można było powstrzymać przez przed-ekspozycyjne podanie bromku ipratropium.

**U pacjentów z AZS ciepło może zwiększać odczuwanie świądu [15]. Keranocyty pacjentów z AZS wykazują zwiększoną ekspresję TRPV3, która z kolei wpływa na nadprodukcję limfopoetyny zrębu grasicy, czynnika wzrostu nerwów oraz prostaglandyny E2 i może być potencjalnym celem przyszłej terapii u pacjentów z nasilonym świądem spowodowanym nadmierną temperaturą [16].**

Co ciekawe, nasilenia choroby wywołują nie tylko nadmiernie wysokie temperatury, ale również bardzo niskie, w szczególności u dzieci. Badania na populacji chińskiej wykazały także, iż niskie temperatury w powiązaniu z nadmiernym stężeniem NO<sub>2</sub> w powietrzu powodują konieczność częstszych wizyt lekarskich [17].

### Białka szoku cieplnego

Dość istotną grupą białek związanych z temperaturą są białka szoku cieplnego (ang. heat-shock protein), czyli białka opiekuńcze, odpowiedzialne za ochronę komórek przed uszkodzeniami spowodowanymi przez ciepło [18].

Meta-analiza 12 badań wykazała, iż aklimatyzacja cieplna zwiększa ekspresję mRNA i białka HSP-70, podkreślając jego pro-zapalną rolę w tym procesie [19]. Badania na mysim modelu udowodniły, iż brak ekspresji HSP-70 powoduje zmniejszenie: stanu zapalnego, hiperplazji komórek kubkowych i ekspresji interleukin pro-zapalnych IL-4, IL-5 i IL-13, a więc może być celem potencjalnych działań terapeutycznych [20]. W badaniach nad nabłonkiem dróg oddechowych zaobserwo-

wano, iż rekombinowane ludzkie białko HSP-70 zwiększa produkcję IL-6 i IL-8, co potwierdza jego istotny efekt pro-zapalny [21].

Z kolei w mysim modelu astmy, białko HSP-90 $\alpha$ , powiązane z aklimatyzacją cieplną, przyczyniło się do utraty funkcji nabłonka jako bariery poprzez zwiększoną produkcję cytokin Th2 [22]. Białko to okazało się również być regulatorem szlaku sygnałowego związanego z receptorem odczuwania smaku gorzkiego (T2R), zależnym od tlenu azotu [22]. Inhibicja tego szlaku wykazała redukcję w częstotliwości bicia rzęsek, co prawdopodobnie utrudnia usuwanie zanieczyszczeń z dróg oddechowych.

### Wpływ innych czynników

Nieco mniej wiadomo jest odnośnie konsekwencji czynników pośrednich związanych ze zmianą klimatu. Nadmierne opady deszczu i powodzie sprzyjają rozwojowi pleśni oraz powodują zwiększoną koncentrację cząsteczek alergenów. Pleśń uszkadza barierę nabłonka, niszcząc rzęski i zwiększając jego przepuszczalność, a także indukuje stan zapalny w drogach oddechowych i przyczynia się do ich remodelingu [23]. Badacze zaobserwowali również, iż burza z piorunami wpływa na zaostrzenie objawów astmy i ANN [24, 25]. Zwiększona temperatura, wilgotność i dwutlenek węgla wpływają na zwiększenie stężenia alergenów i wydłużenie okresów pylenia poszczególnych gatunków roślin [26]. 25-letnie badanie longitudinalne wykazało, iż przekłada się to na nasilenie objawów ANN i zwiększoną liczbę hospitalizacji [27].

Również zanieczyszczenia powietrza, takie jak NO<sub>2</sub>, O<sub>3</sub>, mogą wchodzić w reakcję z pyłkami, zwiększając ich alergenicność, co może przyczynić się do rozwoju nadwrażliwości na kolejne alergeny [8]. Badania wykazują, iż wysoka temperatura i zanieczyszczenia powietrza zwiększają śmiertelność pacjentów z chorobami płuc.

- Nadmierna ekspozycja na ozon aktywuje ścieżki sygnałowe receptorów Toll-podobnych, powodując nadprodukcję cytokin pro-zapalnych i powstawanie reaktywnych form tlenu, co zwiększa ryzyko zaostrzeń astmy i nadreaktywność dróg oddechowych [28, 29].
- Z kolei cząsteczki o średnicy poniżej 2.5 $\mu$ m (PM2.5) zwiększają przepuszczalność nabłonka dróg oddechowych i powodują metaplazję komórek komórkowych, co prowadzi do zwiększonej produkcji śluzu i utraty rzęsek, w rezultacie przekładając się na zaostrzenia ANN i astmy [28, 30, 31].
- Co ciekawe, w AZS większą rolę w patogenezie choroby wykazują cząsteczki o średnicy 10 $\mu$ m (PM10): badania na mysim modelu wykazały, iż pogorszą one stan zapalny skóry poprzez zmiany w ekspresji genów odpowiedzialnych za funkcję nabłonka jako bariery [32]. Ponadto, badania kohortowe wykazują, iż większość z zanieczyszczeń powietrza stanowi istotny czynnik ryzyka zachorowania na AZS [33].



- Również zanieczyszczenia spowodowane przez burze piaskowe i pożary mogą powodować zaostrzenie AZS, a także aktywować stan zapalny u pacjentów z astmą, zwiększając liczbę hospitalizacji, a nawet śmiertelność [34, 35].

## Podsumowanie

Powyższe badania wskazują, że zarówno bezpośrednio jak i pośrednie efekty zmian klimatu przyczyniają się do uszkodzenia funkcji nabłonka jako bariery i indukcji odpowiedzi zapalnej Th2. Przekłada się to na zwiększoną predyspozycję do wystąpienia chorób alergicznych, a także częstsze zaostrzenia chorób i hospitalizację, a nawet śmiertelność. Konieczne są dalsze bada-

nia celem opracowania terapii skupionej na neutralizacji poszczególnych białek aktywowanych przez podwyższoną temperaturę i wilgotność, a także zanieczyszczenia powietrza.

Niezbędne są również strategie łagodzenia zmian klimatu (interwencje minimalizujące emisję gazów cieplarnianych, najczęściej poprzez stosowanie odnawialnych źródeł energii i ochronę środowiska) i adaptacji do ich skutków (minimalizację narażenia i wrażliwości na zmiany klimatu) [36].

Zwiększanie świadomości konsekwencji zmiany klimatu i podjęcie odpowiednich przeciwdziałań to obecnie najlepsza strategia zapobiegawcza wzrostowi zachorowań i zaostrzeń chorób alergicznych. ■

Prace nadesłano  
15.11.2023  
Zaakceptowano do  
druku 24.11.2023

Konflikt interesów nie występuje. Treści przedstawione w artykule są zgodne z zasadami Deklaracji Helsińskiej, dyrektywami EU oraz ujednoliconymi wymaganiami dla czasopism biomedycznych.

**Piśmiennictwo:** 1. Celebi Sozener, Z., et al., Global warming and implications for epithelial barrier disruption and respiratory and dermatologic allergic diseases. *J Allergy Clin Immunol*, 2023. 152(5): p. 1033-1046. 2. Vicedo-Cabrera, A.M., et al., The burden of heat-related mortality attributable to recent human-induced climate change. *Nat Clim Chang*, 2021. 11(6): p. 492-500. 3. Ebi, K.L., et al., Extreme Weather and Climate Change: Population Health and Health System Implications. *Annu Rev Public Health*, 2021. 42: p. 293-315. 4. Luschikova, D., C. Traidl-Hoffmann, and A. Ludwig. Climate change and allergies. *Allergo J Int*, 2022. 31(4): p. 114-120. 5. Nur Husna, S.M., et al., Nasal Epithelial Barrier Integrity and Tight Junctions Disruption in Allergic Rhinitis: Overview and Pathogenic Insights. *Front Immunol*, 2021. 12: p. 663626. 6. Lee, K., et al., TRPV4-Mediated Epithelial Junction Disruption in Allergic Rhinitis Triggered by House Dust Mites. *Am J Rhinol Allergy*, 2021. 35(4): p. 432-440. 7. McElroy, S., et al., Defining heat waves and extreme heat events using sub-regional meteorological data to maximize benefits of early warning systems to population health. *Sci Total Environ*, 2020. 721: p. 137678. 8. Pacheco, S.E., et al., Climate change and global issues in allergy and immunology. *J Allergy Clin Immunol*, 2021. 148(6): p. 1366-1377. 9. Han, A., et al., Asthma triggered by extreme temperatures: From epidemiological evidence to biological plausibility. *Environ Res*, 2023. 216(Pt 2): p. 114489. 10. Rice, M.B., et al., Association of outdoor temperature with lung function in a temperate climate. *Exp Respir J*, 2019. 53(1): p. 1. 11. Clary-Meiniesz, C.F., et al., Temperature effect on the ciliary beat frequency of human nasal and tracheal ciliated cells. *Biol Cell*, 1992. 76(3): p. 335-8. 12. Deng, L., et al., High and low temperatures aggravate airway inflammation of asthma: Evidence in a mouse model. *Environ Pollut*, 2020. 256: p. 113433. 13. Lu, C., et al., Interaction of high temperature and NO<sub>2</sub> exposure on asthma risk: In vivo experimental evidence of inflammation and oxidative stress. *Sci Total Environ*, 2023. 869: p. 161760. 14. Hayes, D., Jr., et al., Bronchoconstriction triggered by breathing hot humid air in patients with asthma: role of cholinergic reflex. *Am J Respir Crit Care Med*, 2012. 185(11): p. 1190-6. 15. Hui-Beckman, J.W., et al., The impact of temperature on the skin barrier and atopic dermatitis. *Ann Allergy Asthma Immunol*, 2023. 16. Seo, S.H., et al., Enhanced Thermal Sensitivity of TRPV3 in Keratinocytes Underlies Heat-Induced Pruritus and Pruritus in Atopic Dermatitis. *J Invest Dermatol*, 2020. 140(11): p. 2199-2209 e6. 17. Hu, Y., et al., Relative impact of meteorological factors and air pollutants on childhood allergic diseases in Shanghai, China. *Sci Total Environ*, 2020. 706: p. 135975. 18. Hagymasi, A.T., J.P. Dempsey, and P.K. Srivastava. Heat-Shock Proteins. *Curr Protoc*, 2022. 2(11): p. e592. 19. Nava, R. and M.N. Zuhl. Heat acclimation-induced intracellular HSP70 in humans: a meta-analysis. *Cell Stress Chaperones*, 2020. 25(1): p. 35-45. 20. Yombo, D.J.K., et al., Heat shock protein 70 is a positive regulator of airway inflammation and goblet cell hyperplasia in a mouse model of allergic airway inflammation. *J Biol Chem*, 2019. 294(41): p. 15082-15094. 21. Hulina-Tomaskovic, A., et al., Pro-inflammatory effects of extracellular Hsp70 on NCI-H292 human bronchial epithelial cell line. *Int J Exp Pathol*, 2019. 100(5-6): p. 320-329. 22. Carey, R.M., et al., HSP90 Modulates T2R Bitter Taste Receptor Nitric Oxide Production and Innate Immune Responses in Human Airway Epithelial Cells and Macrophages. *Cells*, 2022. 11(9): p. 2199-2209 e6. 23. Namvar, S., et al., Aspergillus fumigatus-Host Interactions Mediating Airway Wall Remodelling in Asthma. *J Fungi (Basel)*, 2022. 8(2): p. 1. 24. Chatelier, J., et al., Managing Exacerbations in Thunderstorm Asthma. *Current Insights J Inflamm Res*, 2021. 14: p. 4537-4550. 25. Douglas, J.A., et al., Thunderstorm asthma in seasonal allergic rhinitis: The TAISAR study. *J Allergy Clin Immunol*, 2022. 149(5): p. 1607-1616. 26. Deng, S.Z., et al., Climate change, air pollution, and allergic respiratory diseases: a call to action for health professionals. *Chin Med J (Engl)*, 2020. 133(13): p. 1552-1560. 27. Schreurs, W., et al., 25-year retrospective longitudinal study on seasonal allergic rhinitis associations with air temperature in general practice. *NPJ Prim Care Respir Med*, 2022. 32(1): p. 54. 28. Maio, S., et al., Relationship of long-term air pollution exposure with asthma and rhinitis in Italy: an innovative multipollutant approach. *Environ Res*, 2023. 224: p. 115455. 29. Kim, S.Y., E. Kim, and W.J. Kim. Health Effects of Ozone on Respiratory Diseases. *Tuberc Respir Dis (Seoul)*, 2020. 83(Suppl 1): p. S6-S11. 30. Chankaw, K., et al., Spatial Estimation of PM<sub>2.5</sub> Exposure and its Association with Asthma Exacerbation: A Prospective Study in Thai Children. *Ann Glob Health*, 2022. 88(1): p. 15. 31. Piao, C.H., et al., PM<sub>2.5</sub> Exacerbates Oxidative Stress and Inflammatory Response through the Nrf2/NF-kappaB Signaling Pathway in OVA-Induced Allergic Rhinitis Mouse Model. *Int J Mol Sci*, 2021. 22(15): p. 1. 32. Woo, Y.R., et al., Air Pollution and Atopic Dermatitis (AD): The Impact of Particulate Matter (PM<sub>10</sub>) on an AD Mouse-Model. *Int J Mol Sci*, 2020. 21(17): p. 1. 33. Park, S.K., J.S. Kim, and H.M. Seo. Exposure to air pollution and incidence of atopic dermatitis in the general population: A national population-based retrospective cohort study. *J Am Acad Dermatol*, 2022. 87(6): p. 1321-1327. 34. Fadadu, R.P., et al., Association of Exposure to Wildfire Air Pollution With Exacerbations of Atopic Dermatitis and Itch Among Older Adults. *JAMA Netw Open*, 2022. 5(10): p. e2238594. 35. Noah, T.L., et al., The Effects of Wildfire Smoke on Asthma and Allergy. *Curr Allergy Asthma Rep*, 2023. 23(7): p. 375-387. 36. Nassikas, N.J. and D.R. Gold. Climate change is a health crisis with opportunities for health care action: A focus on health care providers, patients with asthma and allergic immune diseases, and their families and neighbors. *J Allergy Clin Immunol*, 2023. 152(5): p. 1047-1052.

**Piśmiennictwo ze str. 31:** 1. Reddel HK, Bateman ED, Becker A i wsp. A summary of the new GINA strategy: a roadmap to asthma control. *Eur Respir J* 2015; 46(3): 622-639. 2. Global strategy for the diagnosis, management and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. 2023 report. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. 3. Nannini LJ, Poole PJ, Milan SJ, Kesterton A. Combined corticosteroid and long-acting beta(2)-agonist in one inhaler versus inhaled corticosteroids alone for chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2013; 2013(8): CD006826. 4. Matera MG, Rinaldi B, Catzetta L i wsp. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of inhaled corticosteroids for asthma treatment. *Pulm Pharmacol Ther* 2019; 58: 101828. 5. Burrows B, Knudson RJ, Lebowitz MD. The relationship of childhood respiratory illness to adult obstructive airway disease. *Am Rev Respir Dis* 1977; 115(5): 751-760. 6. Durlak W, Kwint P. Odelegę następstwa wcześniactwa związane z układem oddechowym. *Pediatría po Dyplomie* 2017; 21(1): 61-71. 7. Główny Urząd Statystyczny. <https://demografia.stat.gov.pl/bazademografia/> [Dostęp: 13.11.2023]. 8. Kalkitt Thekkeveedu R, Guaman MC, Shivanna B. Bronchopulmonary dysplasia: a review of pathogenesis and pathophysiology. *Respir Med* 2017; 132: 170-177. 9. Kotecha S, Doull I, Wild J, Bush A. Prematurity-associated lung disease: looking beyond bronchopulmonary dysplasia. *Lancet Respir Med* 2022; 10(5): e46. 10. Harju M, Keski-Nisula L, Georgiadis I i wsp. The burden of childhood asthma and late preterm and early term births. *J Pediatr* 2014; 164(2): 295-9.e1. 11. Kotecha SJ, Edwards MO, Watkins WJ i wsp. Effect of preterm birth on later FEV1: a systematic review and meta-analysis. *Thorax* 2013; 68(8): 760-766. 12. Hart K, Cousins M, Watkins WJ i wsp. Association of early-life factors with prematurity-associated lung disease: prospective cohort study. *Eur Respir J* 2022; 59(5): 2101766. 13. Doyle LW, Andersson S, Bush A i wsp. Expiratory airflow in late adolescence and early adulthood in individuals born very pre-term or with very low birthweight compared with controls born at term or with normal birthweight: a meta-analysis of individual participant data. *Lancet Respir Med* 2019; 7(8): 677-686. 14. Tai A. Childhood asthma and chronic obstructive pulmonary disease: outcomes until the age of 50. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2015; 15(2): 169-174. 15. Chan KN, Silverman M. Increased airway responsiveness in children of low birth weight at school age: effect of topical corticosteroids. *Arch Dis Child* 1993; 69(1): 120-124. 16. Pelkonen AS, Hakulinen AL, Hallman M, Turpeinen M. Effect of inhaled budesonide therapy on lung function in school-children born preterm. *Respir Med* 2001; 95(7): 565-570. 17. Duijts L, van Meel ER, Moschino L i wsp. European Respiratory Society guideline on long-term management of children with bronchopulmonary dysplasia. *Eur Respir J* 2020; 55(1): 1900788. 18. Goulden N, Cousins M, Hart K i wsp. Inhaled corticosteroids alone and in combination with long-acting beta2 receptor agonists to treat reduced lung function in preterm-born children: a randomized clinical trial. *JAMA Pediatr* 2022; 176(2): 133-141. 19. Tiddens HA, Hofhuis W, Casotti V i wsp. Airway dimensions in bronchopulmonary dysplasia: implications for airflow obstruction. *Pediatr Pulmonol* 2008; 43(12): 1206-1213. 20. Hastie AT, Martinez FJ, Curtis JL i wsp. Association of sputum and blood eosinophil concentrations with clinical measures of COPD severity: an analysis of the SPIROMICS cohort. *Lancet Respir Med* 2017; 5(12): 956-967. 21. Su KC, Ko HK, Hsiao YH i wsp. Fractional exhaled nitric oxide guided-therapy in chronic obstructive pulmonary disease: a stratified, randomized, controlled trial. *Arch Bronconeumol* 2022; 58(8): 601-610. 22. Singh D, Oosterholt S, Pavord I i wsp. Understanding the clinical implications of individual patient characteristics and treatment choice on the risk of exacerbation in asthma patients with moderate-severe symptoms. *Adv Ther* 2023; 40(10): 4606-4625.

**Piśmiennictwo ze str. 38:** 1. Kuźmiński B. Warzywa wędrują za człowiekiem. Ludowa Spółdzielnia Wydawnicza, Warszawa 1975. 2. Knez E, Kadac-Czapka K, Dmochowska-Ślęzak K i in. Root Vegetables — Composition, Health Effects, and Contaminants. *Int. J. Environ. Res.* 2022, 19(23), 155-61. 3. Włodarczyk Z. Rośliny biblijne. Leksykon. Kraków: Instytut Botaniki im. W. Szafera PAN, 2011. 4. Palacin A, Cumpido J, Figueroa J et al. The lipid-carrying protein from cabbage Bra 3 is the main allergen responsible for the cross-reactivity between plant foods and pollen. *J Allergy Clin Immunol* 2006; 117(3):1423-9. 5. Mabblerley DJ, Mabblerley's Plant-Book, Cambridge: Cambridge University Press, 2017, s. 129-130. DOI: 10.1017/9781316335581. 6. Szejda-Grzybowska J. Antykancerogenne składniki warzyw kapustnych i ich znaczenie w profilaktyce chorób nowotworowych. „Bromatologia i Chemia Toksykologiczna” 2011, 44 (4), 1039-1046. 7. Allergome.org. 8. International Union of Immunological Societies Allergen Nomenclature: IUIS official list <http://www.allergen.org/List.htm> 2008. 9. Lust KD, Brown JE, et al. Maternal intake of cruciferous vegetables and other foods and colic symptoms in exclusively breast-fed infants. *J Am Diet Assoc* 1996;96(1):46-8. 10. Blaiss MS, McCants M, Lehrer S. Anaphylaxis to cabbage: detection of allergens. *Ann Allergy* 1987; 58:248-50. 11. Assou J, Zhang D, Roth KDR et al. Removal of the main allergen Bra 3 from brown mustard (*Brassica juncea*) by CRISPR/Cas9. *Plant J* 2022; 109(3):649-663. 12. Asero R, Mistrello G, Roncarolo D et al. Lipid transfer protein: a pan-allergen in plant-derived foods that is highly resistant to pepsin digestion. *Int Arch Allergy Immunol* 2000;122(1):20-32. 13. Quirce S, Madero MF, Fernandez-Nieto M, Jimenez A, Sastre J. Occupational asthma due to the inhalation of cauliflower and cabbage vapors. *Allergy* 2005;60(7):969-70. 14. Chang CT, Lo HF, Wu CJ, Sung HY. Purification and properties of chitinase from cabbage. *Biochem Int* 1992;28(4):707-15. 15. Poikonen S, Puumalainen JT, Kautiainen H et al. Sensitization to agrimony and rapeseed in children with atopic dermatitis: a case-control study. *Pediatr Allergy Immunol* 2008, 19(5):408-11. 16. Ridolo E, Barone A, Ottoni M, Peveri S, Montagni M, Nicoletta F. Factors and cofactors influencing clinical manifestations in nsLTP allergy: between good and bad. *Front Allergy*, 2023, 28:4:1253304. doi: 10.3389/falgy.2023.1253304. PMID: 37841053. 17. Verdino P, Barderas R, Villalba M et al. Three-dimensional structure of the cross-reactive pollen allergen Che A 3: Visualization of cross-reactivity on molecular surfaces of weed, grass, and tree pollen allergens. *J Immunol* 2008; 180(4):2313-2321. 18. Döle S, Hompes S, Lange L, Worm M. Cabbage allergy: a rare cause of food-induced anaphylaxis. *Acta Derm Venereol*. 2013; 93(4):485-6. 19. Ruggiero MA et al. A Higher-Level Classification of All Living Organisms. „PLOS One” 10 (4), 2015, art. nr e0119248. 20. Palomares O, Cuesta-Herranz C, Vereda A et al. Isolation and identification of 11S Globulin as a Novel Major Allergen in Mustard Seeds. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2005; 94(5):586-92. 21. Fang Z, Xue Y, Zhi Z. Research progress of oral allergy syndrome. 2023, 6; 57(3):341-347. DOI: 10.3760/cmaj.cn112150-20220508-00458. 22. Kowalski PM, Xu X, Swoboda A et al. Identification of Ca2+ Binding Protein as a Novel Bermuda Grass Pollen Allergen Cyn d 7: Cross-reactivity of IgE with the rapeseed pollen allergen Bra r 1. *Int Arch Allergy Immunol*. 1997; 114(3):265-71. 23. Mali, RG; Mahajan, SG; Mehta, AA. Studies on bronchodilatory effect of *Lepidium sativum* against allergen induced bronchospasm in guinea pigs 2008, *Pharmacognosy Magazine*, 4, 15, 187, ISSN: 0973-1296. 24. Pusepp L, Koff T. Analysis of honey pollen from the Baltic Sea region, Estonia. *Grana* 2014; 53(1):54-61. 25. Gimenez-Arnau A, Maurer M, De La Cuadra J, Maibach H. Immediate contact skin reactions, contact urticaria update, contact urticaria syndrome and protein contact dermatitis - "The Never-ending Story". *Eur J Dermatol*. 2010, 20(5):552-62. 26. Veien NK. Systemic Contact Dermatitis. *Contact Dermatitis*, 2020, 10, 391-405. 27. Bousquet J, Anto JM, Czarlewski W et al. ARIA Form. Cabbage and Sauerkraut: From Heterogeneity of Mortality in Countries to Candidates for Mitigation Strategies for Severe COVID-19. *Allergy*. 2021; 76(3):735-750.