

**STOP
ALERGIEI
ALIMENTARE!**

Redactare: farm. Vlad Tudosie
Tehnoredactare: Liviu Stoica
Design copertă: Oana Bădică

**THE END OF FOOD ALLERGY: THE FIRST PROGRAM
TO PREVENT AND REVERSE A 21ST CENTURY EPIDEMIC**

Kari Nadeau, MD, PhD, and Sloan Barnett
Copyright © 2020 by Kari Nadeau, MD, PhD, and Sloan Barnett
All rights reserved.

STOP ALERGIEI ALIMENTARE!

**Primul program de prevenire și de diminuare a alergiilor cu ajutorul
imunoterapiei**

Kari Nadeau, Sloan Barnett

Copyright © 2021 Editura ALL

Toate drepturile rezervate.

Descrierea CIP a Bibliotecii Naționale a României

NADEAU, KARI

**Stop alergiei alimentare! : Primul program de prevenire și de diminuare
a alergiilor cu ajutorul imunoterapiei / Dr. Kari Nadeau, Sloan Barnett ;
trad. din lb. engleză de Török József Sándor. - București: Editura ALL, 2021
ISBN 978-606-587-570-8**

I. Barnett, Sloan

II. Török, József Sándor (trad.)

616

Grupul Editorial ALL:

Bd. Constructorilor nr. 20A, et. 3,

sector 6, cod 060512 – București

Tel.: 021 402 26 00

Fax : 021 402 26 10

www.all.ro

Editura ALL face parte din Grupul Editorial ALL.

f/editura.all
allcafe.ro

Dr. KARI NADEAU
și SLOAN BARNETT

STOP ALERGIEI ALIMENTARE!

Primul program de prevenire
și de diminuare a alergiilor
cu ajutorul imunoterapiei

Traducere din limba engleză de
Török József Sándor

ALL

Pacienților – adevărații eroi ai poveștii noastre

CUPRINS

PARTEA ÎNTÂI ÎNȚELEGÂND ALERGIA ALIMENTARĂ

Capitolul 1

Introducând *Stop alergiei alimentare* 3

Capitolul 2

Epidemia de alergie alimentară: Ce se întâmplă –
și de ce se întâmplă 18

Capitolul 3

Este vina mea? Scăpând de sentimentul de vinovăție 49

Capitolul 4

Ce trebuie să fac chiar acum? Etichetele alimentelor,
bucătăriile, școlile și alte aspecte esențiale 75

A DOUA PARTE

ȘTIINȚA TRATĂRII ȘI INVERSĂRII ALERGIEI ALIMENTARE

Capitolul 5

Mitul evitării: Ceea ce obișnuiam să credem 111

Capitolul 6

Întoarcem roata: Știința și modalitățile introducerii
timpurii 140

Capitolul 7

Dincolo de evitare: Minunata lume nouă a imunoterapiei 162

Capitolul 8

Imunoterapia și voi 204

Capitolul 9

Viitorul (nu foarte îndepărtat al) tratamentului alergiei alimentare 229

A TREIA PARTE

PERSPECTIVE GLOBALE ȘI PERSONALE

Capitolul 10

Impactul emoțional al alergiei alimentare 255

Epilog

Viitorul sfârșitului alergiei alimentare 281

Mulțumiri 295

Anexa 1: Resurse pentru cei cu alergie alimentară 297

Anexa 2: Demitizarea miturilor comune 302

Anexa 3: Divulgarea conflictelor de interes 303

Glosar 305

Note 310

Partea întâi

ÎNȚELEGÂND ALERGIA ALIMENTARĂ

Capitolul 1

INTRODUCÂND STOP ALERGIEI ALIMENTARE

*Cine suntem, de ce suntem aici
și ce urmează*

Bine ați venit în viitorul alergiei alimentare.

Dacă citiți această carte, atunci probabil că sunteți afectat de alergiile alimentare într-un fel sau altul. Sau poate, pur și simplu, vă doriți să înțelegeți mai multe despre această epidemie care pune stăpânire pe țară și, treptat, pe lume. Poate că bebelușul vostru a fost diagnosticat recent cu alergie la nuci¹, produse lactate sau ouă. Poate aveți un copil în învățământul primar, nevoit să stea în cantina școlii la o masă desemnată celor care nu pot consuma nuci și să refuze invitațiile la petreceri de zi de naștere de frica unei expunerii accidentale la grâu sau produse lactate, din cauza cărora ar ajunge la spital. Poate aveți prieteni diagnosticați cu alergie alimentară sau ai căror familie se confruntă cu această afecțiune. Poate sunteți un medic care își dorește să aibă mai multe opțiuni de tratament pentru pacienții săi. Sau poate sunteți un părinte care se îngrijorează atunci când trebuie să își lase copilul alergic la alimente în grija altcuiva.

¹ În limba engleză cuvântul *nuts* (sau sintagma *tree nuts*) denumește fructele cu coajă lemnoasă. Astfel de fructe sunt fructele de nuc, migdalele, nucile caju, fisticul, nucile pecan, nucile macadamia și nucile de Brazilia. Categoria nu include arahidele, acestea făcând parte din familia leguminoaselor, alături de numeroase specii de plante comestibile, precum fasolea, mazărea, năutul, soia etc.

S-ar putea să fiți un profesor care predă într-o clasă în care sunt copiii cu alergii alimentare. Sau poate aveți în familie un adolescent care pare a fi întotdeauna pe punctul de a uita să ia cu el epinefrina, atunci când merge să se întâlnească cu prietenii. Sau poate că sunteți chiar dumneavoastră acel membru al familiei care nu a gustat niciodată arahide, rezultat al unui trai aranjat în așa fel, încât să evitați mâncărurile și locurile în care există o probabilitate mare ca alergenul să vă pândească.

Oricine ați fi, dacă faceți parte din zecile de milioane de persoane afectate în vreun fel sau altul de alergia alimentară, sau dacă sunteți pur și simplu curios cu privire la această afecțiune, atunci această carte este pentru voi. Această carte este aici pentru a vă ajuta.

Alergia alimentară pătrunde într-o nouă eră. Timp de zeci de ani ne-am confruntat cu această epidemie îngrijorătoare și tulburătoare care a afectat un număr tot mai mare de copii și adulți deopotrivă. Cu toate acestea, știința a avut puține de oferit celor destinați unei vieți dominate de frica de o posibilă moarte (deși aceasta este foarte rară) cauzată de expunerea accidentală.

Acele timpuri au trecut. Au trecut zilele în care evitarea cu orice preț a unui aliment era singura opțiune, când nu se putea face nimic și nimeni nu avea nici măcar un indiciu despre tratament. Au trecut, de asemenea, și anii în care menționarea alergiei alimentare era întâmpinată cu scepticism, ignoranță și respingere. Atât știința, cât și publicul larg recunosc acum această afecțiune ca fiind una îngrijorătoare pentru care este nevoie de ajutorul nostru.

Pe parcursul secolului trecut, cercetătorii din domeniul alergiilor alimentare au pus bazele unei lumi noi. Cunoștințele despre sistemul imunitar, obținute cu greu, formează acum un teren fertil datorită căruia au putut apărea noi lucruri: opțiuni.

Imunoterapia reprezintă centrul acestei noi lumi. Această tehnică puternică antrenează sistemul imunitar în așa fel, încât acesta să nu perceapă un anumit aliment ca fiind un inamic. Aceasta redă corpului ciclul normal de funcționare, reeducându-l încet, dar sigur, în ceea ce privește siguranța nucilor, a grâului, a ouălor sau a produselor lactate, sau a oricărui alt aliment

care declanșează reacția periculoasă, dăunătoare, cunoscută sub numele de reacție alergică.

EXPLORÂND O NOUĂ LUME

Această carte oferă o privire aprofundată asupra programului complet de prevenire, diagnosticare și inversare a alergiilor alimentare. Prima parte începe cu prezentarea cifrelor îngrijorătoare, care arată o creștere dramatică a prevalenței afecțiunii în ultimii treizeci de ani. Despicăm diferitele teorii care caută să explice această creștere a prevalenței, adunând laolaltă informațiile împrăștiate în acest domeniu de cercetare. Pe urmă abordăm unul dintre cele mai dăunătoare efecte secundare ale alergiilor alimentare: sentimentul de vinovăție cu care se confruntă părinții. Observăm ceea ce ne spune știința despre dieta în timpul sarcinii, dieta în timpul alăptării, moștenirea genetică și alte mijloace prin care sistemul imunitar poate confunda alimentele. Lăsând auto-învinovățirea la o parte, vom discuta despre bucătărie, îndrumând familiile cu privire la tot ceea ce trebuie să știe despre schimbările pe care trebuie să le facă în urma diagnosticului de alergii alimentare – incluzând o prezentare pas cu pas a procesului complex de etichetare a produselor alimentare.

Partea a doua investighează centrul noii ere a alergiilor alimentare. Începe cu o privire retrospectivă asupra modului în care am devenit atât de concentrați asupra evitării ca fiind unica opțiune. Echipați cu lecțiile din trecut, trecem apoi la cunoștințele pe care le deținem în prezent despre prevenirea alergiilor alimentare. Ne eliberăm de mitul evitării consumului cu ajutorul cercetărilor despre introducerea timpurie în organism a alimentelor alergene și oferim un ghid practic, bazat pe dovezi, despre când și cum să adăugăm alimente în dieta noastră, pentru a preveni apariția alergiilor alimentare.

Continuăm apoi cu imunoterapia. Simplu spus, acum sunt posibile tratarea și inversarea alergiilor alimentare. Cercetarea încă se află în desfășurare și încă identificăm regimuri standard

pe care alergologii le pot pune la dispoziție în clinicile lor. Dar miile de pacienți care trăiesc acum fără frica de a se expune din greșeală – mulți dintre ei consumă alimente care provocau alergii fără nicio reținere, de parcă nu ar fi avut niciodată o reacție alergică la acestea – sunt dovada eficacității acestui program. Scopul noii ere a alergiilor alimentare este preluarea controlului asupra propriei vieți. Imunoterapia este una dintre modalitățile care fac acest lucru posibil.

Includem informații pentru a vă ajuta să decideți dacă imunoterapia este potrivită pentru voi, cum puteți participa la studiu sau cum puteți beneficia de un tratament sigur într-o clinică, și ce alte măsuri de precauție va trebui să luați în considerare în timp ce pășiți în această nouă eră. Pe scurt, vă punem la dispoziție tot ceea ce trebuie să știți despre acest tratament nou. Vă oferim o hartă pentru această nouă lume, vă oferim indicații, vă arătăm cea mai bună priveliște și vă asigurăm că aveți un loc în care să stați.

Dar această nouă etapă a alergiei alimentare constă din mult mai mult. Procesul de cercetare și dezvoltare abundă în produse, începând de la medicamente, până la dispozitive portabile și aplicații (evident). Suntem atenți, cu o doză sănătoasă de scepticism, la fiecare colț în care au loc progresele. Această viziune asupra viitorului nu foarte îndepărtat este una realistă, axată pe ceea ce v-ar putea ajuta cu adevărat, recunoscând deopotrivă că banii care urmează să fie obținuți din „piața” alergiilor – însemnând oamenii care trăiesc cu această afecțiune – reprezintă un motiv de precauție.

În secțiunea finală abordăm un aspect al alergiilor alimentare care a fost subapreciat pentru o perioadă prea lungă: impactul emoțional. Analizăm cercetările care arată cât de puternic afectează această afecțiune toți membrii unei familii și oferim numeroase sfaturi copiilor și părinților. Mărturiile adolescenților și ale tinerilor adulți care au crescut cu alergii alimentare și trăiesc acum fără ele oferă perspective de neprețuit.

În cele din urmă, luăm în considerare rolul nostru în viitorul sănătății planetei. Creșterea incidenței afecțiunilor alergice nu este separată de multe alte probleme grave cu care ne confruntăm. Prin urmare, sugestiile din ultima secțiune nu sunt doar pentru prevenirea alergiilor alimentare, ci și pentru reducerea impactului

nostru asupra Pământului. Noua eră a alergiilor alimentare se bazează pe faptul că nu trebuie să acceptăm statu-quo-ul. Alegerile noastre fac diferența.

DESPRE GHIZII VOȘTRII

Înainte să trecem mai departe, dorim să împărtășim cu voi povestea noastră. Prima experiență cu alergia alimentară a fost una personală pentru amândouă, dar răspândirea veștii că o nouă eră a început s-a transformat într-o misiune. Scopul nostru este ca, prin intermediul acestei cărți, să vă transmitem tot ceea ce știm, astfel încât să puteți lua decizii înțelepte atât pentru voi, cât și pentru familiile voastre. Vom începe prin a vă povesti despre noi.

Kari

Carierea mea în domeniul științei și al medicinei a fost dedicată îngrijirii copiilor și adulților care suferă din cauza alergiei alimentare. În clinică și în laborator studiez sistemul imunitar și lucrez cu colaboratori din întreaga lume, care își împărtășesc perspectiva asupra prevenirii și tratării alergiilor alimentare.

Primul meu contact cu lumea alergiilor a fost în copilărie, în New Jersey. Tatăl meu, biolog marin, cerceta modul în care poluarea afectează calitatea apei și a vieții marine. Această muncă consta parțial din studierea viețuitoarelor care trăiesc pe fundul apei râului – ceea ce însemna că locuiam într-o casă plutitoare. O casă plutitoare cu pereți mucegăiți. S-a dovedit că eram teribil de alergică. Din această cauză și din cauza astmului meu grav, am înțeles la o vârstă fragedă cât de mult ne afectează mediul în care trăim organismul.

Faptul că lucram ca agent sanitar² la vârsta de 16 ani – ambulanța a fost prima mașină pe care am condus-o – m-a ajutat să

² Agentul sanitar este o persoană din cadrul personalului medical al unui spital care se ocupă, mai ales în mediul rural, cu îngrijirea bolnavilor, cu executarea măsurilor de dezinfecție în cazuri de epidemii sau alte acțiuni de prevenire sau combatere a bolilor.

realizez că îmi doream să devin medic. M-am înscris în primul an la Universitatea Harvard, într-una dintre primele clase care includeau femei. Mulțumită unei burse de studiu și profesorilor excelenți de acolo, am avut prima mea tangență cu biologia moleculară și cu mecanismele interne de funcționare a celulelor noastre, inclusiv a celulelor sistemului imunitar, responsabile de alergii. Am decis să urmez ambele căi, cercetarea și asistența medicală, obținând doctoratul la Facultatea de Medicină Harvard prin Medical Scientist Training Program, sponsorizat de Institutele Naționale de Sănătate (program prin intermediul căruia am făcut cunoștință cu cel care avea să îmi devină soț).

Într-o zi, în 2003, când eram stagiară, am fost chemată împreună cu mentorul meu la secția de terapie intensivă. Eram deja cercetătoare în domeniul astmului, al alergiilor și al imunologiei, studiind sub îndrumarea lui Dale Umetsu, la Universitatea Stanford. L-am urmat pe Dale la secția de terapie intensivă (ATI), unde am fost abordați de un tată cu ochii înlăcrimați. Ținea în mână o pungă de plastic, în care era un autoinjector cu epinefrină. Puteam vedea că acul era îndoit. „Nu înțeleg“, ne-a spus, „Nu înțeleg“.

Am înțeles foarte curând, împreună cu Dale, care era problema. Fiul de 9 ani al bărbatului a fost diagnosticat cu alergie la lapte când era mic. Pe atunci, medicii cunoșteau foarte puține lucruri despre alergia la lapte, iar familia a rămas cu impresia că, odată cu trecerea timpului, va dispărea și alergia. Într-o noapte, fiul lor a băut din greșeală din cana de lapte a surorii lui. Când au început să apară simptomele reacției alergice, părinții i-au administrat epinefrină, însă doza administrată era destinată unui copil mai mic. A intrat în șoc anafilactic și, în decurs de douăsprezece ore, creierul lui s-a inflamătat atât de mult, încât nu mai exista nicio speranță de a-i salva viața.

Povestea însă nu s-a terminat aici. Copilul a devenit donator de ficat, iar beneficiarul a dezvoltat o alergie la lapte. Aveam puține indicii despre ce anume a condus la asta, însă eram hotărâtă să aflu prin studierea sistemului imunitar. Știam că îmi doream să fac ceva pentru a opri decesele care pot fi prevenite în

totalitate, precum acesta. Puteam observa că cercetarea mecanismelor aflate în spatele alergiei alimentare și identificarea modalităților de îngrijire a persoanelor care trăiesc cu această afecțiune erau scopuri inseparabile. Pentru mine, au devenit visuri inseparabile.

Pe măsură ce m-am cufundat în lumea alergiei alimentare, am început să fiu abordată atât de părinți, cât și de pacienți. Ne-am întâlnit în cafenele din întreaga lume, unde mi-au împărtășit luptele pe care le-au dus fie cu alergiile copiilor lor, fie cu propriile lor alergii. Deoarece am fost întrebată de numeroase familii dacă va exista vreodată o modalitate de a-i ajuta pe cei care se confruntă cu alergiile alimentare, mi-am propus să le ofer ajutorul meu. Aceste conversații au evoluat în implicarea extensivă a comunității formate din persoane diagnosticate cu alergie alimentară. Această comunitate m-a ajutat nespus de mult, îndreptându-mă acolo unde era cea mai mare nevoie de ajutor și unde erau cele mai multe întrebări. Alte centre de alergologie obțineau rezultate bune prin metodele experimentale de tratare a alergiilor la lapte, ouă și arahide. În doar câțiva ani, echipa mea de la Stanford desfășura, în vederea tratării alergiei la lapte, primul studiu clinic de imunoterapie combinată cu omalizumab, medicament prescris în tratarea astmului, care blochează o componentă crucială în reacțiile severe. Studiul a inclus doar unsprezece pacienți, însă rezultatele ne-au uimit. Mai mulți pacienți puteau tolera o cantitate mult mai mare de lapte în doar nouă luni, iar pentru alții a fost nevoie de doar trei luni pentru a obține același rezultat. De același succes a avut parte și următorul studiu, de această dată tratând persoane diagnosticate cu mai multe alergii alimentare.

Am cunoscut-o pe Sloan și familia ei în 2013, când m-a abordat cu privire la tratarea alergiilor copiilor ei. În anii care au urmat, am discutat deseori despre identificarea unei modalități de a le spune altora despre transformările revoluționare de care au parte alergiile alimentare. Perspectiva, compasiunea și motivația ei ne-au determinat să scriem această carte împreună. Pe măsură ce a progresat cercetarea, am simțit, atât eu, cât și ea,

nevoia de a ne asigura că familiile și pacienții vor deține toate informațiile privind prevenirea și tratarea alergiei alimentare – ceea ce a avut ca rezultat cartea pe care o țineți acum în mână.

Sloan

Am pătruns în lumea alergiei alimentare la un restaurant aflat în apropierea casei noastre, în New York, când fiul meu avea 2 ani. Părea că începe să se simtă rău și ne-am gândit că o să răcească, însă când l-am pus la somn am observat că inima îi bătea prea repede. Împreună cu soțul meu, l-am dus în grabă la cea mai apropiată unitate de primiri urgențe și, după două zile petrecute în secția de terapie intensivă, a fost diagnosticat cu astm. Medicul ne-a informat că va trebui să fie testat în vederea diagnosticării alergiei alimentare, deoarece afecțiunea este foarte des întâlnită în rândul copiilor cu astm. Când a fost diagnosticat cu alergie la arahide, medicul a sugerat ca fiica noastră, care pe vremea aceea avea doar 6 luni, să fie testată și ea. Situația a fost în totalitate nouă pentru mine. Mi-am amintit de căpitanul echipei de squash de la facultate, care a murit din cauza unei reacții alergice la arahide. Dar nimeni din familia mea nu s-a confruntat vreodată cu o astfel de situație.

Ne-am mutat în California când copiii aveau patru, respectiv cinci ani. Reacțiile alergice păreau să o urmărească pe fiica noastră pretutindeni. Oriunde mergea, într-un fel sau altul, firi-miturile de nuci păreau să o găsească. Am reușit să ținem arahidele departe de fiul nostru în totalitate, dar am observat pericolul alergiei alimentare, din nou și din nou, pe măsură ce creștea fiica noastră.

Apoi, într-o bună zi, la o nuntă, un cuplu care stătea la aceeași masă cu noi a început să discute despre experiența lor cu un copil cu alergie alimentară. „Locuiți aproape de Kari Nadeau“, ne-au spus. „Nu ați întâlnit-o?“.

Nu o întâlnisem – și am decis să schimbăm acest lucru cât mai repede cu putință. Și se părea că sincronizarea a fost perfectă. Fiul meu s-a înrolat într-un studiu clinic care viza un tratament nou pentru alergia la arahide, iar fata mea s-a înscris într-un studiu dedicat alergiei la nuci. Pe parcursul următorului

an, am condus săptămânal nouăzeci de minute până la Stanford, astfel încât doza de tratament să poată fi mărită fie unuia dintre copii, fie celuilalt. Nu a fost niciodată ușor, însă posibilitatea vindecării acestei boli potențial fatale a făcut ca provocarea să merite orice efort. Și atitudinea lui Kari și a echipei sale ne-a asigurat că suntem pe cele mai bune mâini posibile.

Mai târziu, când ambii mei copii au scăpat de alergii, iar Kari și cu mine am devenit prietene, am încurajat-o pe Kari să își facă munca publică întregii lumi. Puteam observa ce medic și cercetător bun era, și consideram că darurile ei extraordinare erau demne de un public mai larg. Kari cunoștea deja atunci experiența mea de avocat, jurnalist și autor al bestsellerului *Green Goes With Everything*, un ghid pentru o viață îngrijită și sănătoasă. Știa că eram la fel de pasionată precum era ea de creșterea gradului de conștientizare a mediului, identificarea cauzelor alergiilor alimentare și răspândirea informațiilor privitoare la posibilitățile de tratament unui public cât mai larg. Așadar, ne-am unit în calitate de coautori pentru a ajuta familiile de pretutindeni să aibă acces la informații și să simtă că au control deplin asupra propriei vieți. Viziunea noastră despre viitor este simplă: sfârșitul alergiilor alimentare.

Cu scopul unei lecturi ușoare, pe parcursul întregii cărți, ne vom referi la noi înșine drept *noi*. Tot ceea ce are legătură cu studiile clinice de la Universitatea Stanford provine din experiența lui Kari.

Ambele autoare

Cu scopul unei lecturi ușoare, pe parcursul întregii cărți ne vom referi la noi înșine ca fiind *noi*. Uneori *noi* este utilizat pentru Kari și echipa ei de cercetare. Tot ceea ce are legătură cu studiile clinice de la Universitatea Stanford provine din experiența lui Kari. Toți pacienții menționați în această carte au fost de acord să își împărtășească poveștile. Toate măsurile luate de către pacienți s-au bazat pe deciziile lor personale. Îndemnăm orice părinte sau adult diagnosticat recent să se consulte cu specialiști în privința oricărei măsuri luate cu scopul prevenirii sau tratării alergiei alimentare.

UN VIITOR CONSTRUIT DE MULTE MÂINI

Progresul științific este însăși definiția unui efort comun. Înaintăm pas cu pas, clădind pe rezultatele obținute de cei dinaintea noastră. Discutăm despre rezultatele noastre, ne întâlnim la conferințe, ne încurajăm unul pe celălalt și, deseori, devenim prieteni.

Noua eră a alergiei alimentare a fost creată de către numeroșii cercetători și medici dedicați care au persistat în munca lor de-a lungul deceniilor, și continuă să o facă și astăzi. Aceștia au recunoscut că alergia alimentară este o afecțiune gravă demnă de nenumărate ore petrecute în laborator și fonduri de cercetare obținute cu greu și niciodată nu au renunțat la ideea descoperirii unui tratament. Mai mult decât atât, au îndrăznit să viseze la prevenirea alergiei alimentare. Munca acestor cercetători și medici este inclusă în această carte și suntem bucuroase să prezentăm descoperirile revoluționare în acest fel. Ne cerem scuze pentru orice omitere involuntară a unor cercetări importante și interesante privind alergia alimentară, în curs de desfășurare sau care ne-au adus în acest punct.

De asemenea, această carte este fundamentată pe cercetările noastre, realizate în cadrul Universității Stanford, și pe experiența noastră obținută prin îngrijirea pacienților și a familiilor acestora, fie în timpul studiilor clinice, fie ca parte a gestionării de rutină a alergiilor. Suntem încântate să includem în această carte perspectiva pacienților, a părinților, a cercetătorilor, a medicilor și a copiilor afectați în mod direct de alergia alimentară.

PREGĂTIREA PENTRU CĂLĂTORIE

Știința alergiei alimentare este un continuu efort la nivel mondial. Cercetătorii încearcă să înțeleagă procesele incredibile de minuțioase și detaliate ale sistemului imunitar: interacțiunea sistemului nostru imunitar cu mediul înconjurător, rolul genelor în funcționarea sistemului imunitar, influența împrejurimilor