

Оригинальные работы

УДК 616-022.8

ОРАЛЬНЫЙ АЛЛЕРГИЧЕСКИЙ СИНДРОМ У ДЕТЕЙ С ПЫЛЬЦЕВОЙ СЕНСИБИЛИЗАЦИЕЙ В ТОМСКОЙ ОБЛАСТИ

М.М. Федотова¹, О.С. Федорова¹, Л.М. Огородова¹, Т.А. Евдокимова²¹ ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава Российской Федерации, г. Томск² Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия последипломного образования» Минздрава Российской Федерации, г. Москва

Ключевые слова: оральный аллергический синдром, пищевая аллергия, перекрестная реактивность, компонентная алергодиагностика, пыльцевая сенсibilизация, пыльцевой пищевой аллергический синдром, дети

Актуальность. Оральный аллергический синдром (ОАС) — IgE-опосредованное поражение слизистой оболочки рта и глотки при употреблении в пищу сырых фруктов, овощей, орехов, бобовых, развивающееся по механизму перекрестной реактивности у пациентов с пыльцевой сенсibilизацией.

Цель. Изучение распространенности ОАС у детей в Томской области.

Материалы и методы. Проведено одномоментное эпидемиологическое исследование (EuroPrevall, № FR6-2006-TTC-TU-5 Proposal 045879). В ходе скринингового этапа проведено анкетирование родителей/опекунов детей в возрасте 7–10 лет (n=13 010), проживающих в Томской области, с использованием стандартизованного вопросника. На клиническом этапе (n=1288) проведено расширенное интервьюирование родителей/опекунов, клиническое обследование пациентов, кожное прик-тестирование (КПТ) с экстрактами пищевых и пыльцевых аллергенов (ALK-Abello, Испания), исследование уровня аллерген-специфического IgE в сыворотке крови к пищевым и пыльцевым аллергенам (ImmunoCAP, Phadia, Швеция), компонентная алергодиагностика (ImmunoCAP ISAC; Phadia, Швеция).

Результаты. ОАС зарегистрирован у 13,71% детей с пыльцевой сенсibilизацией. Основными триггерами являлись яблоко, морковь, персик, арахис. Развитие ОАС в Томской области обусловлено сенсibilизацией к аллергену березы семейства PR-10 — Bet v 1: установлена зависимость сенсibilизации к аллергену березы Bet v 1 и к пищевым аллергенам: яблока — Mal d 1 ($r=0,92$; $p=0,01$); персика — Pru p 1 ($r=0,87$; $p=0,01$); арахиса — Ara h 8 ($r=0,74$; $p=0,01$); фундука — Cor a 1 ($r=0,76$; $p=0,01$); моркови — Dau c 1 ($r=0,54$; $p=0,01$).

Заключение. ОАС отмечается у 13,71% детей с пыльцевой сенсibilизацией и развивается по механизму перекрестной реактивности к аллергену березы Bet v 1.

Оральный аллергический синдром (ОАС) представляет собой проявление IgE-опосредованных аллергических реакций в виде поражения слизистой оболочки рта и глотки при употреблении в пищу сырых фруктов, овощей, орехов, бобовых. Как правило, клинические симптомы заключаются в ощущении жжения, покалывания в области губ, неба, языка, также в этой области могут наблю-

даться небольшая отечность и покраснение [1–3]. В отдельных случаях указанные симптомы могут сопровождаться проявлениями ринита и/или конъюнктивита. В основе данного симптомокомплекса лежит IgE-опосредованная аллергическая реакция на слизистой рта, возникающая у пациентов, сенсibilизированных к пыльцевым аллергенам, по механизму перекрестного реагирования [3–5]. Аллергены растительного происхождения (овощи, фрукты, орехи, бобовые), имея сходство пространственной молекулярной конфигурации с пыльцевыми аллергенами, связываются с противопыльцевыми антителами изотипа IgE на поверхности тучных

Адрес для корреспонденции

Ольга Сергеевна Федорова

E-mail: olga.sergeevna.fedorova@gmail.com

клеток в слизистой ротовой полости, вызывая развитие описанных выше локальных аллергических реакций [4, 5]. В основе механизма перекрестного реагирования лежит наличие в составе растительных продуктов так называемых паналлергенов – белков, присутствующих в различных частях растений: листьях, стеблях цветах и плодах [6]. Выделено и описано несколько десятков белковых семейств паналлергенов, имеющих сходную аминокислотную последовательность и молекулярную конфигурацию [6, 7]. Сенсibilизация к одному из белков семейства может приводить к развитию аллергических реакций при употреблении других белков, относящихся к этому же семейству и имеющих сходную молекулярную структуру. Так, при наличии пыльцевой аллергии к полыни возможно развитие перекрестных аллергических реакций к сельдерее, моркови. При сенсibilизации к алергенам березы возможны реакции гиперчувствительности к яблоку, персику, фундуку, арахису [1, 4, 7, 8]. В большинстве случаев перекрестная реактивность возникает при гомологии алергенов, составляющей 70% и более. Реже она проявляется при менее чем 50% гомологии, поскольку связанные с тучными клетками антитела изотипа IgE обладают высокой аффинностью [1, 6]. Характерно, что профиль сенсibilизации может различаться в зависимости от региона проживания. Так, в ряде зарубежных исследований установлено, что в странах Центральной и Северной Европы пыльцевой/пищевой аллергический синдром наиболее часто возникает при сенсibilизации к пыльце березы [1, 4, 8, 9]. В южных регионах регистрируется сенсibilизация к сорным и луговым травам и перекрестная аллергия к томатам, кукурузе, дыне, тыкве. В странах Средиземноморья первично-сенсibilизирующим алергеном, по мнению некоторых авторов, может быть пыльца оливковых деревьев, платана, а также сорных трав (полыни и постенницы) [4, 9].

В средней полосе России наиболее частой причиной поллинозов является сенсibilизация к пыльце березы и родственных ей растений – ольхи, лещины [1, 4]. Результаты эпидемиологического исследования, проведенного в Томской области, свидетельствуют о преобладающей роли алергена березы в структуре пыльцевых алергенов у школьников. При этом установлено, что высокая распространенность сенсibilизации к алергену пыльцы березы является одним из наиболее значимых факторов, влияющих на структуру сенсibilизации к пищевым алергенам у детей, проживающих в Томской области [10].

В настоящее время в практическом здравоохранении доступно использование компонентной алергодиагностики, позволяющей установить профиль сенсibilизации и таким образом выявить причинно-значимые алергены для формирования

перекрестных аллергических реакций. Основными алергенами березы являются белки семейств PR-10 – Bet v 1 и профилинов – Bet v 2, сенсibilизация к которым лежит в основе формирования перекрестной аллергии к белкам данных семейств, входящих в состав яблок, персиков, орехов, арахиса [10–13].

Целью данного исследования явилось изучение распространенности и клинико-аллергологической характеристики ОАС у детей с пыльцевой сенсibilизацией, проживающих в Томской области.

Материалы и методы

Настоящее исследование выполнено в рамках «Исследования распространенности, социально-экономического значения и основ пищевой аллергии в Европе» («The Prevalence, Cost and Basis of Food Allergy Across Europe»; грант VI рамочной программы Евросоюза № FP6-2006-ТТС-TU-5 Proposal 045879 EuroPrevall; главный исследователь в г. Томске – член-корр. РАН, проф. Л.М. Огородова) [14, 15]. Протокол исследования одобрен Локальным комитетом по этике при ГБОУ ВПО СибГМУ Минздрава России (заключение № 635 от 10.09.2007 г.). Схема эпидемиологического исследования включала скрининговый (n=13 010) и клинический (n=1288) этапы, в ходе которых обследованы учащиеся начальных классов средних общеобразовательных школ г. Томска и Томской области в возрасте 7–10 лет. Методология исследования представлена в ранее опубликованных работах [14, 15]. В настоящей работе представлены результаты обследования 175 детей с выявленной пыльцевой сенсibilизацией, принявших участие в клиническом этапе проекта.

Проведено расширенное интервьюирование родителей/опекунов (стандартизованный международный вопросник, содержащий вопросы о клинических проявлениях аллергии, в том числе пищевой), клиническое обследование пациентов. Оценку сенсibilизации проводили путем использования кожного прик-тестирования (КПТ) с экстрактами пищевых (яблоко, арахис, фундук, морковь, томат, подсолнечник, дыня) и пыльцевых (береза, сорные травы, полынь, амброзия) алергенов (ALK-Abello, Испания), а также исследования уровня алерген-специфического IgE в сыворотке крови к пищевым алергенам (яблоко, персик, арахис, фундук, сельдерей, грецкий орех, морковь, томат, банан, подсолнечник, дыня) и пыльцевым алергенам березы, сорных трав, полыни (ImmunoCAP, Phadia, Швеция).

Критериями диагностики пыльцевой сенсibilизации являлось наличие положительных результатов при кожном прик-тестировании к алергенам пыльцы березы, сорных трав, полыни, амброзии (средний диаметр папулы ≥ 3 мм) и/или диагности-

чески значимый уровень аллерген-специфического IgE в сыворотке крови к указанным аллергенам (IgE $\geq 0,35$ кЕдА/л).

Для диагностики ОАС использовали следующие критерии: наличие характерных клинических проявлений при употреблении сырых продуктов растительного происхождения (фрукты, овощи, орехи, бобовые) в сочетании с подтвержденной сенсibilизацией к данному продукту (средний диаметр папулы при кожном прик-тестировании ≥ 3 мм и/или содержание аллерген-специфического IgE $\geq 0,35$ кЕдА/л в сыворотке крови).

Всем пациентам проведена компонентная алергодиагностика: определение содержания аллерген-специфического IgE к пищевым аллергенам семейства PR-10: Mal d 1 (яблоко), Pru p 1 (персик), Ara h 8 (арахис), Cor a 1 (фундук), Dau s 1 (морковь) и к пыльцевому аллергену березы бетулину Bet v 1, а также к белкам семейства профилинов: Mal d 4 (яблоко), Cor a 2 (фундук), Dau s 4 (морковь) и к пыльцевому аллергену березы – Bet v 2 (ImmunoCAP ISAC; Phadia, Швеция).

Для составления базы данных использовали программу «Microsoft Excel 2010»; статистические процедуры выполняли с использованием пакета прикладных программ «SPSS Base 14.0». Результаты исследований обрабатывали с использованием расчета описательных статистик. Данные представляли в виде $X \pm SE$, где X – среднее арифметическое, SE – ошибка среднего. Сравнение частот качественных признаков проводили вычислением критерия χ^2 -Пирсона, а в группах менее 5 человек – с поправкой Йетса на непрерывность. Применяли метод ранговой корреляции Спирмена. Статистически значимыми различиями считали таковые при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Проанализированы результаты обследования 175 детей, имевших сенсibilизацию к наиболее распространенным в средней полосе России пыльцевым аллергенам (пыльце березы, сорных трав, полыни, амброзии) и принявших участие в клиническом этапе эпидемиологического исследования. Соотношение мальчиков и девочек в сформированной выборке составило 59,4 и 40,6% соответственно, средний возраст – $8,9 \pm 1,06$ года. Среди обследованных с пыльцевой сенсibilизацией преобладали жители сельской местности – 62,9%, городские жители составили 37,1%. По данным клинического интервьюирования, у 22,9% детей с пыльцевой сенсibilизацией отмечено наличие бронхиальной астмы. У 32% детей регистрировались симптомы atopического дерматита. Проявления аллергического ринита/риноконъюнктивита отмечались у 48% респондентов, при этом 36% школьников связывали появление симптомов ринита с контактом

с пыльцевыми аллергенами и 22,9% – с бытовыми и эпидермальными аллергенами.

ОАС представляет комплекс специфических клинических проявлений при употреблении сырых фруктов, овощей, орехов, бобовых в сочетании с пыльцевой сенсibilизацией – диагностирован у 13,7% детей ($n=24$). Среди сельских жителей с пыльцевой сенсibilизацией ОАС регистрируется реже по сравнению с проживающими в городе, однако различия не достигают статистически значимых (18,4 и 10,9% соответственно, $p=0,16$).

Как правило, клинические симптомы ОАС заключались в ощущении жжения, покалывания в области губ, неба, языка. Также в качестве проявлений регистрировался зуд слизистых, наблюдались небольшая отечность и покраснение. Для ОАС характерно быстрое развитие симптомов (в течение 5–30 мин после употребления причинно-значимого продукта), в отдельных случаях дети указывали на появление симптомов спустя 60 мин после контакта с аллергеном ($n=3$).

В большинстве случаев ОАС характеризовался локальными проявлениями, однако 25% респондентов отметили, что при употреблении сырых овощей и фруктов наряду с проявлениями ОАС развивались также ринит и/или конъюнктивит. В отдельных случаях регистрировались тяжелые и даже жизнеугрожающие состояния: два пациента отметили развитие отека Квинке при употреблении моркови, в одном случае зарегистрировано развитие стеноза гортани при употреблении яблока, у двух школьников регистрировались симптомы дисфагии и/или дисфонии при употреблении арахиса и орехов.

Как правило, симптомы ОАС у детей манифестировали в возрасте 3–5 лет (у 91,7% обследованных), реже – в возрасте старше 6 лет. В структуре пищевых продуктов, приводящих к развитию ОАС, ведущее значение имеют такие аллергены, как яблоко и морковь, в то время как аллергия к орехам, семенам подсолнечника и томату регистрируется реже (рис. 1).

Примечательно, что у городских жителей по сравнению с сельскими жителями несколько чаще регистрируется аллергия к яблоку (66,7 и 25% соответственно; $p=0,16$) и персику (33,3 и 8,3% соответственно; $p=0,31$). В то же время аллергия к



Рис. 1. Структура ведущих пищевых аллергенов при оральном аллергическом синдроме

моркови несколько чаще отмечается у школьников, проживающих в сельской местности, по сравнению с городскими жителями (50 и 16,7% соответственно; $p=0,19$), однако разница не достигает статистически значимой в связи с малочисленностью групп.

Следует отметить, что 16,7% обследованных пациентов отмечают сезонность в развитии ОАС, при этом сезонные проявления характерны только для аллергии к яблоку, персику, томату, моркови, главным образом в теплое время года (с мая по сентябрь). При аллергии к орехам, арахису, семенам подсолнечника проявления ОАС развиваются вне зависимости от времени года.

Как правило, ОАС имеет доброкачественное течение: проявления аллергии носят локальный характер и в течение нескольких часов подвергаются обратному развитию и проходят бесследно. Тем не менее 62,5% респондентов отметили применение антигистаминных препаратов и 16,7% – глюкокортикоидных препаратов.

Согласно полученным данным, в структуре пыльцевой сенсibilизации при ОАС ведущее значение имеют аллергены пыльцы березы: сенсibilизация к данному аллергену регистрировалась у абсолютного большинства пациентов – 95,8%. У 50% обследованных отмечалась сенсibilизация к аллергенам сорных трав, у 45,83% – к аллергенам полыни, сенсibilизация к амброзии диагностирована только у одного пациента.

подавляющее большинство (83,3%) пациентов соблюдали элиминационную диету с исключением аллергена.

По данным компонентной алергодиагностики, сенсibilизация к аллергену Bet v 1 отмечается у 60,9% обследованных; у двух человек наблюдалось сочетание сенсibilизации Bet v 1 и Bet v 2, и у одного – изолированная сенсibilизация к аллергену Bet v 2. Аналогичные данные представлены в ряде зарубежных исследований: сенсibilизация к Bet v 1 широко распространена в странах Северной Европы, России, а также в Китае [8, 12, 16, 17]. В то же время в отдельных работах показана значительная распространенность сенсibilизации к аллергену Bet v 2 [17, 18]. В различных регионах Испании показан разный профиль сенсibilизации к разным аллергическим компонентам пыльцы березы: Bet v 1, Bet v 2, Bet v 4, при этом развитие ОАС характерно преимущественно для сочетанной сенсibilизации к аллергическим компонентам [17].

Компонентная алергодиагностика позволила установить, что у обследованных с ОАС в структуре сенсibilизации преобладают пищевые аллергены семейства PR-10, в то время как сенсibilизация к пищевым аллергенам семейства профилинов регистрируется реже (рис. 2).

Необходимо отметить, что в отдельных исследованиях отмечены различия в структуре пищевой

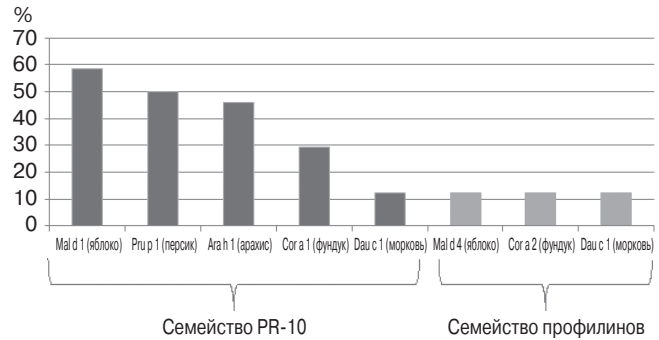


Рис. 2. Структура сенсibilизации к пищевым аллергенам семейств PR-10 и профилинов у пациентов с ОАС

аллергии в зависимости от сенсibilизации к аллергену Bet v 1 или Bet v 2. Так, в Северной Италии сенсibilизация к Bet v 1 ассоциирована с аллергией к орехам и бобовым, а сенсibilизация к Bet v 2 – с аллергией к овощам и фруктам [17].

Корреляционным анализом установлена зависимость сенсibilизации к аллергену березы Bet v 1 и сенсibilизации к аллергенам яблока – Mal d 1 ($r=0,92$; $p=0,01$); персика – Pru p 1 ($r=0,87$; $p=0,01$); арахиса – Ara h 8 ($r=0,74$; $p=0,01$); фундука – Cor a 1 ($r=0,76$; $p=0,01$); моркови – Dau s 1 ($r=0,54$; $p=0,01$). Аналогичные данные получены в ряде отечественных и зарубежных работ [4, 13, 16].

При анализе сенсibilизации при пищевой аллергии к отдельным продуктам установлено, что сенсibilизация к Mal d 1 диагностирована у 75% детей с ОАС к яблоку. У 80% обследованных с пищевой аллергией к арахису и ОАС отмечена сенсibilизация к Ara h 8, у 75% детей с аллергией к персику диагностирована сенсibilизация к Pru p 1, у одного школьника с ОАС к фундуку – сенсibilизация к Cor a 1.

Таким образом, проведенный анализ позволил установить, что в структуре пищевой сенсibilизации при ОАС преобладают аллергены семейства PR-10, при этом первично сенсibilизирующим аллергеном, очевидно, является аллерген березы Bet v 1. Полученные данные демонстрируют информативность компонентной алергодиагностики для пациентов с ОАС, позволяя выявить причинно-значимый аллерген для дальнейшего проведения АСИТ.

ЛИТЕРАТУРА

- Сергеев А.В., Мокроносова М.А. Аллергия к пищевым аллергенам растительного происхождения у больных поллинозом. Аллергология. 2002, № 1, с. 51-55.
- Sampson H.A. Food allergy: Past, present and future. Allergol. Int. 2016, v. 65, p. 363-369.
- NIAID-Sponsored Expert Panel. Guidelines for the diagnosis and management of food allergy in the United States: report of the NIAID-sponsored expert panel. J. Allergy Clin. Immunol. 2010, v. 126, p. 1-58.
- Зайнетдинова Г.М. Перекрестные пищевые реакции у больных с пыльцевой аллергией. Практ. мед. 2012, № 7-1, с. 42.

5. Сергеев А.В., Мокроносова М.А. Синдром оральной аллергии. Мед. иммунол. 2011, № 1, с. 17-28.
6. Ferreira F., Hawranek T., Gruber P. et al. Allergic cross-reactivity: from gene to the clinic. Allergy. 2004, v. 59, p. 243-267.
7. Matricardi P.M., Kleine-Tebbe J., Hoffmann H.J. et al. EAACI Molecular Allergology User's Guide. Pediatr. Allergy Immunol. 2016, v. 23, p. 1-250.
8. Movérare R., Westritschnig K., Svensson M. et al. Different IgE reactivity profiles in birch pollen-sensitive patients from six European populations revealed by recombinant allergens: an imprint of local sensitization. Int. Arch. Allergy Immunol. 2002, v. 128, p. 325-335.
9. Bartra J., García-Moral A., Enrique E. Geographical differences in food allergy. Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz. 2016, v. 59, p. 755-763.
10. Федорова О.С. Клинико-эпидемиологическая характеристика пищевой аллергии у детей в мировом очаге описторхоза. Автореферат диссертации д-ра мед. наук. Томск, 2010, 40 с.
11. Borres M.P., Maruyama N., Sato S., Ebisawa M. Recent advances in component resolved diagnosis in food allergy. Allergol. Int. 2016, pii: S1323-8930(16)30101-0. DOI: 10.1016/j.alit.2016.07.002.
12. Andersen M.B., Hall S., Dragsted L.O. Identification of European allergy patterns to the allergen families' PR-10, LTP, and profilin from Rosaceae fruits. Clin. Rev. Allergy Immunol. 2011, v. 41, p. 4-19.
13. Недашков М., Николов Г., Христова-Савова М. и соавт. Пилотное исследование появления перекрестной реактивности к определенным пищевым аллергенам и роль PR-10 белков для развития аллергии к деревьям семейства *Betulaceae*. Мед. вестн. Сев. Кавказа. 2015, № 4, с. 327-330.
14. Федорова О.С., Огородова Л.М., Федотова М.М. и соавт. Распространенность пищевой аллергии у детей в мировом очаге описторхоза: планирование и методология эпидемиологического исследования EuroPrevall. Вестн. РАМН. 2013, № 4, с. 18-25.
15. Wong G.W.K., Mahesh P.A., Ogorodova L. et al. The EuroPrevall-INCO surveys on the prevalence of food allergies in children from China, India and Russia: the study methodology. Allergy. 2009, v. 65, p. 385-90.
16. Hao G., Zheng Y., Wang Z. et al. High correlation of specific IgE sensitization between birch pollen, soy and apple allergens indicates pollen-food allergy syndrome among birch pollen allergic patients in northern China. J. Zhejiang Univ. Sci. B. 2016, v. 17, p. 399-404.
17. Ricci G., Righetti F., Menna G. et al. Relationship between Bet v1 and Bet v2 specific IgE and food allergy in children with grass pollen respiratory allergy. Mol. Immunol. 2005, v. 42, p. 1251-1257.
18. Ciprandi G., Comite P., Mussap M. et al. Profiles of Birch Sensitization (Bet v1, Bet v2, and Bet v4) and Oral Allergy Syndrome Across Italy. J. Investig. Allergol. Clin. Immunol. 2016, v. 26, p. 30-34.

Статья поступила 25.11.2016 г., принята к печати 05.12.2016 г.
Рекомендована к публикации Т.В. Латышевой

ORAL ALLERGY SYNDROME IN CHILDREN WITH POLLEN SENSITIZATION IN TOMSK REGION

Fedotova M.M.¹, Fedorova O.S.¹, Ogorodova L.M.¹, Evdokimova T.A.²

¹ Siberian State Medical University, Ministry of health of the Russian Federation, Tomsk

² Russian Medical Academy of Postgraduate Education, Ministry of health of the Russian Federation, Moscow

Key words: oral allergy syndrome, food allergy, cross-reactivity, component resolved diagnostics, pollen sensitization, pollen-food allergy syndrome, children

Background. Oral allergy syndrome (OAS) is defined as immediate IgE-mediated allergic reaction localized in the oral mucosa and developing after consuming raw fruits, vegetables, nuts, legumes in pollen sensitized patients.

Objective. To study the prevalence of OAS in children in the Tomsk region.

Material. The cross-sectional study in random groups of primary schoolchildren aged 7–10 years (n=13 010) from the Tomsk region, Russia, was performed in frames of (EuroPrevall, № FP6-2006-TTC-TU-5 Proposal 045879). During the screening phase a survey with standardized questionnaire was carried out. Clinical stage (n=1288) included clinical interviewing with parents/guardians, the clinical examination of patients, skin prick testing with extracts of food and pollen allergens (ALK-Abello, Spain), measurement of specific IgE level in serum to food and pollen allergens, component resolved diagnostics (ImmunoCAP, Phadia, Sweden).

Results. OAS registered in 13,71% of children with pollen sensitization. The main triggers were apples, carrots, peaches, peanuts. Main cause of OAS in the Tomsk region was cross-reactivity to Bet v 1 – homologues belonging to PR-10 family: to apple – Mal d 1 (r=0,92; p=0,01); to peach – Pru p1 (r=0,87; p=0,01); to peanut – Ara h 8 (r=0,74; p=0,01); to hazelnut – Cor a 1 (r=0,76; p=0,01); to carrot – Dau c 1 (r=0,54; p=0,01).

Conclusion. OAS was observed in 13,71% of children with pollen sensitization and was developed due to cross-reactivity to the birch allergen Bet v 1.