

DOI: 10.32364/2587-6821-2021-5-1-21-24

Оральный аллергический синдром и ангиоотеки в ротовой полости у пациентов с сенсibilизацией к березе: есть ли повышенные риски?

Т.С. Лепешкова, Е.К. Бельтюков, С.А. Царькова, В.В. Наумова

ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России, Екатеринбург, Россия

РЕЗЮМЕ

Цель исследования: изучить профиль сенсibilизации у пациентов с Bet v1-чувствительностью, имеющих клинически значимые респираторные симптомы поллиноза в сезон цветения березы, оральный аллергический синдром (ОАС) и ангиоотеки в полости рта, возникающие после употребления орехов и косточковых фруктов.

Материал и методы: в проспективное открытое исследование вошли 40 детей (средний возраст — $7,52 \pm 0,64$ года), из них 26 (65%) мальчиков и 14 (35%) девочек. Все дети имели сенсibilизацию к мажорному аллергену березы (Bet v1), симптомы респираторной аллергии в сезон цветения березы, проявления ОАС с ангиоотечком полости рта в сочетании с аллергической крапивницей или без таковой после употребления фруктов семейства Rosaceae / орехов / арахиса. Детям проведены общеклинические и аллергологические исследования, определение общего IgE и эозинофильного катионного белка. Методом компонентной аллергодиагностики (ISAC-112, ImmunoCAP) сделано комплексное аллергологическое обследование на 112 аллергенных молекул каждому ребенку.

Результаты исследования: у детей обследуемой группы были обнаружены повышенные показатели общего IgE ($256,66 \pm 40,45$ МЕ/мл) и эозинофильного катионного белка ($67,22 \pm 8,67$ нг/мл). Установлено, что 57,5% детей были сенсibilизированы к белкам хранения орехов деревьев (rJug r1, rJug r2, nCoR a9, rAna o2, rBer e1), часть пациентов (27,5%) имели повышенный специфический IgE к неспецифическим белкам — переносчикам липидов (rPru p3, nCoR a8, rAra h9, rJug r3). Антитела к белкам запаса арахиса (rAra h1, rAra h2, rAra h3, rAra h6) имели 22,5% детей обследуемой группы.

Заключение: компонентная аллергодиагностика позволяет определять профиль сенсibilизации пациентов. Выявление сенсibilизации к белкам запаса и/или nsLTP-протеинам орехов, арахиса и фруктов является предиктором возможных тяжелых аллергических реакций. Исключение из рациона данных продуктов как в сыром, так и в термически обработанном виде позволяет снизить риски тяжелых острых аллергических реакций у пациентов и предотвратить возможные фатальные исходы.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: оральный аллергический синдром, ангиоотек, дети, береза, Bet v1-сенсibilизация, белки хранения, nsLTP-протеины.

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ: Лепешкова Т.С., Бельтюков Е.К., Царькова С.А., Наумова В.В. Оральный аллергический синдром и ангиоотеки в ротовой полости у пациентов с сенсibilизацией к березе: есть ли повышенные риски? РМЖ. Медицинское обозрение. 2021;5(1):21–24. DOI: 10.32364/2587-6821-2021-5-1-21-24.

Oral allergy syndrome and angioedema in patients with birch allergen sensitization: are there any high risks?

T.S. Lepeshkova, E.K. Beltyukov, S.A. Tsarkova, V.V. Naumova

Ural State Medical University, Ekaterinburg, Russian Federation

ABSTRACT

Aim: to study the sensitization profile in patients with sensitivity to Bet v1 allergen who have clinically significant respiratory symptoms of pollinosis during the birch flowering season, oral allergy syndrome (OAS), and angioedema to nuts and stone fruits.

Patients and Methods: a prospective open-label study included 40 children (average age 7.52 ± 0.64), 26 (65%) boys and 14 (35%) girls. All children had sensitization to the birch major allergen (Bet v1), symptoms of respiratory allergy during the birch flowering season, manifestations of OAS with angioedema in combination with hives or without it after eating fruits of Rosaceae family/nuts/peanuts. Children underwent general clinical and allergy researches, determination of total IgE and eosinophil cationic protein. By the method of component-resolved diagnosis of allergy (ISAC-112, ImmunoCAP), a comprehensive allergology examination for 112 allergen molecules was performed for each child.

Results: the children of the study group were found to have increased values of total IgE (256.66 ± 40.45 IU/mL) and eosinophil cationic protein (67.22 ± 8.67 ng/mL). It was found that 57.5% of children were sensitized to tree nut storage proteins (rJug r1, rJug r2, nCoR a9, rAna o2, rBer e1), and some patients (27.5%) had increased specific IgE to non-specific lipid-transfer proteins (nsLTPs) (rPru p3, nCoR a8, rAra h9, rJug r3). Antibodies to peanut storage proteins (rAra h1, rAra h2, rAra h3, rAra h6) were in 22.5% of children in the study group.

Conclusion: the component-resolved diagnosis of allergy allows to determine the sensitization profile of patients. Sensitization detection to storage proteins and/or nsLTPs of nuts, peanuts and fruits is a predictor of possible severe allergic reactions. The exclusion of these products, both raw and heat-treated, reduces the number of severe acute allergic reactions in patients and prevents possible fatal outcomes.

KEYWORDS: oral allergy syndrome, angioedema, children, birch, sensitization to Bet v1 allergen, storage proteins, nsLTPs.

FOR CITATION: Lepeshkova T.S., Beltyukov E.K., Tsarkova S.A., Naumova V.V. Oral allergy syndrome and angioedema in patients with birch allergen sensitization: are there any high risks? Russian Medical Inquiry. 2021;5(1):21–24. DOI: 10.32364/2587-6821-2021-5-1-21-24.

ВВЕДЕНИЕ

На Урале, как и в регионах Центральной России и в странах Центральной и Северной Европы, наиболее значимой причиной сезонной аллергии является пыление березы. Возникновение орального аллергического синдрома (ОАС), или синдрома «пыльца — пища», у пациентов происходит как следствие истинной сенсибилизации к пыльце березы [1]. У большинства больных ОАС проявляется зудом в полости рта, чувством дискомфорта и першением в глотке, покалыванием языка, зудом в ушах. Иногда пациенты отмечают появление ангиоотека губ и уртикарных элементов периорально или на теле, появление чихания, ринореи и слезотечения после употребления косточковых фруктов и орехов. У некоторых пациентов (до 5%) при употреблении фруктов и орехов могут развиваться не только местные симптомы в полости рта и на слизистой оболочке верхних дыхательных путей, но и серьезные системные реакции вплоть до проявлений пищевой анафилаксии [1, 2].

Известно, что косточковые фрукты (яблоко, персик, киви и др.), а также арахис и разные виды орехов могут выступать триггерами развития острых и зачастую тяжелых аллергических реакций [3, 4]. В этом случае сенсибилизация возникает как истинная, через ЖКТ, и не имеет связи с пыльцевой аллергией. Молекулы истинных пищевых аллергенов демонстрируют термостабильность и устойчивость к воздействию протеаз ЖКТ. Они способны инициировать острые тяжелые аллергические реакции значительно чаще и тяжелее, чем перекрестные аллергены, ответственные за симптомы после употребления фруктов и орехов у пациентов, сенсибилизированных к березе.

Клинически симптомы у пациентов в обеих ситуациях очень похожи, не представляется возможным определить чувствительность пациента на основании осмотра, жалоб и клинических данных. В подобных случаях до проведения лабораторных исследований неизвестно, какие молекулы аллергенов вызывают острые аллергические реакции у высокочувствительных пациентов: Bet v1-гомологи или истинные пищевые аллергены, которыми пациент ко-сенсибилизирован, и именно они ответственны за появление жизнеугрожающих реакций.

Цель исследования: изучить молекулярный профиль сенсибилизации у пациентов с Bet v1-чувствительностью, имеющих клинически значимые респираторные симптомы поллиноза в сезон цветения березы, ОАС и ангиоотеки в полости рта, возникающие после употребления орехов и косточковых фруктов.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Под наблюдением находились 40 детей в возрасте от 4 до 14 лет (средний возраст — $7,52 \pm 0,64$ года): 26 (65%) мальчиков и 14 (35%) девочек с доказанной кожными тестами сенсибилизацией к березе и имеющих клинически значимые симптомы поллиноза в мае-июне в течение последних лет. ОАС на косточковые фрукты беспокоил 100% больных. В течение жизни эпизоды ангиоотека слизистой оболочки полости рта после употребления фруктов, орехов и/или арахиса были установлены у 55% больных. О симптомах аллергической крапивницы после употребления фруктов и орехов сообщили 34% пациентов. Бронхиальная астма была диагностирована у 47,5% пациентов, они получали базисную терапию с учетом степени тяжести астмы. Единичные эпизоды бронхообструкции в разные

периоды жизни, не связанные с простудными заболеваниями, наблюдались еще у 52,5% детей изучаемой группы. Ранние проявления atopического дерматита отмечались в анамнезе у 2/3 обследуемых детей (70%), но на момент проведения исследования характерные для atopического дерматита поражения кожи были выявлены только у 10 человек (25%). Пищевая аллергия на белки коровьего молока в первые годы жизни была у 45% больных. Сочетание бронхиальной астмы с atopическим дерматитом и поллинозом было у четверти пациентов.

Всем детям проведен стандартный клинический осмотр и аллергологическое обследование: сбор аллергологического анамнеза, кожные тесты с пыльцевыми аллергенами (НПО «Микроген», Россия) вне сезона поллинииции, определен уровень общего IgE, эозинофильного катионного белка. У всех детей было проведено комплексное аллергологическое обследование (аллергочип ISAC-112, ImmunoCAP, Thermo Fisher Scientific/Phadia, Швеция). Результат исследования выразался в единицах ISAC: $<0,3$ ISU-E — необнаруживаемый уровень, $0,3-0,9$ ISU-E — низкий, $1,0-14,9$ ISU-E — умеренный/высокий; $>15,0$ ISU-E — очень высокий.

Обработка данных проводилась методами математической статистики при помощи программных средств Microsoft Excel 2007 и Statistica for Windows 6.0. Первоначальная оценка распределения и разброса данных проводилась при помощи расчета среднего значения и ошибки среднего ($M \pm m$) для исследуемых величин. Для более углубленного анализа результатов исследования количественные признаки были преобразованы в качественные. Так, для аллергенов использовалась шкала: «необнаруживаемый уровень», «низкий уровень», «умеренный/высокий уровень», «очень высокий уровень». Применение такой шкалы позволило рассматривать информацию об аллергенах как порядковые данные (т. е. данные с упорядоченными значениями). Для анализа этих данных были рассчитаны мода, медиана, процентиля распределения, а также абсолютные и относительные частоты.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Показатель общего IgE у пациентов составил $256,66 \pm 40,45$ МЕ/мл, а эозинофильного катионного белка — $67,22 \pm 8,67$ нг/мл, что было выше референсных значений для детей изучаемого возраста.

При проведении компонентного аллергологического обследования в данной группе детей в 100% случаев была подтверждена истинная сенсибилизация к rBet v1 березы ($16,00 \pm 2,80$ ISU-E [0,4; 65,0]), при этом в 57,5% случаев установлен умеренный/высокий уровень сенсибилизации, а в 40% — крайне высокий ($>15,0$ ISU-E). Из перекрестно-реагирующих компонентов в 63,5% случаев выявлялась сенсибилизация к другим деревьям семейства букоцветных: к пыльце ольхи rAln g1 — $1,87 \pm 0,69$ ISU-E [0; 20,0] и к пыльце орешника rCor a 1.0101 — $2,39 \pm 0,82$ ISU-E [0; 30,0].

Перекрестная пищевая сенсибилизация к PR-10-протеинам (Pathogenesis-related-10 proteins, патогенез-ассоциированные белки класса 10, являющиеся гомологами Bet v1) плодовых культур, бобовых и овощей была выявлена у 87,5% детей. Наиболее часто обнаруживалась сенсибилизация к фундуку rCor a 1.0401 — в 80% случаев — $5,45 \pm 1,32$ ISU-E [0; 38,0], в 75% — к яблоку Mal d1 — $4,683 \pm 1,422$ ISU-E [0; 49,0], в 63,5% — к персику Pru p1 — $2,64 \pm 0,85$ ISU-E [0; 31,0], в 57,5% — к арахису

rAra h8 — $1,67 \pm 0,57$ ISU-E [0; 19,0], в 33,5% — к соевым бобам nGly m4 — $0,76 \pm 0,34$ ISU-E [0; 11,0], в 33,5% — к сельдерю rApi g1 — $0,83 \pm 0,29$ ISU-E [0; 7,9], в 23,5% — к киви rAct d8 — $0,25 \pm 0,10$ ISU-E [0; 2,9], что объясняло причину возникновения ОАС у пациентов, страдающих поллинозом. У 5 детей (12,5%) PR-10-протеины фруктов и орехов/арахиса обнаружены не были. Оказалось, что у этих 5 детей и у некоторых других определяется повышенный уровень специфических IgE к белкам хранения различных видов орехов: к грецкому ореху — у 14 (35%) детей: rJug r1 — у 20% детей ($1,82 \pm 1,14$ ISU-E [0; 42,0]), rJug r2 — у 20% детей ($0,5 \pm 0,35$ ISU-E [0; 14,0]); к фундуку nCor a9 — у 4 (10%) детей ($1,6 \pm 0,13$ ISU-E [0; 5,3]), к кунжуту nSes i1 — у 3 (7,5%) детей ($1,6 \pm 0,13$ ISU-E [0; 5,5]), к кешью rAna o2 — у 1 ребенка (0,8 ISU-E), к бразильскому ореху rBer e1 — у 1 ребенка (2,3 ISU-E).

Кроме того, у 9 (22,5%) пациентов была установлена истинная сенсибилизация к арахису: rAra h1 — у 6 (15%) детей ($0,79 \pm 0,43$ ISU-E [0; 12,0]), rAra h2 — у 4 (10%) детей ($0,73 \pm 0,48$ ISU-E [0; 15,0]), rAra h3 — у 1 (4%) ребенка ($0,35 \pm 0,35$ ISU-E [0; 14,0]), rAra h6 — у 3 (7,5%) детей ($0,26 \pm 0,16$ ISU-E [0; 5,2]). Необходимо сказать, что у 3 детей с клиническими проявлениями выраженного ангиоотека слизистой губ и ротоглотки после употребления арахиса сенсибилизация была выявлена сразу к трем молекулам (rAra h1, rAra h2, rAra h3 или rAra h1, rAra h2, rAra h6).

У 15 детей (37,5%) была найдена сенсибилизация к одной или обоим главным молекулам киви: rAct d1 ($0,76 \pm 0,29$ ISU-E [0; 9,1]), rAct d2 ($0,13 \pm 0,06$ ISU-E [0; 1,8]).

Неожиданностью стало выявление у 11 детей (27,5%) сенсибилизации к nsLTP-протеинам (non-specific lipid-transfer proteins, неспецифические белки — переносчики липидов): у 2 (8%) детей — к протеинам персика rPru r3 — $0,138 \pm 0,10$ ISU-E [0; 3,7], у других 2 (5%) детей — к протеинам фундука nCor a8 — $0,53 \pm 0,42$ ISU-E [0; 1,6], еще у 3 (7,5%) детей — к протеинам арахиса rAra h9 — $0,63 \pm 0,39$ ISU-E [0; 1,3] и у 4 (10%) детей — к протеинам грецкого ореха rJug r3 — $0,08 \pm 0,05$ ISU-E [0; 1,8], что привело к изменениям в рекомендациях для этих детей по употреблению фруктов и орехов, а также продуктов, которые могут их содержать в скрытом виде.

Мажорным аллергеном пыльцы березы является белок Bet v1, классифицированный как белок PR-10. Молекула Bet v1 демонстрирует значительную гомологию последовательностей с группой растительных белков. Присутствие в растениях протеинов, имеющих сходство в аминокислотной последовательности и в пространственной конфигурации молекул, объясняет феномен развития перекрестной реактивности между аллергенами пыльцы и пищевыми продуктами растительного происхождения. При наличии первичной сенсибилизации организма к ингаляционным аллергенам последующее употребление гомологичных растительных аллергенов пациентом может приводить к развитию IgE-опосредованных аллергических реакций, лежащих в основе патогенетических механизмов перекрестной пищевой аллергии (ПА) [5].

Появление симптомов ПА у наблюдаемых пациентов было связано с употреблением ими в пищу овощей (морковь, сельдерей), фундука и арахиса, а также фруктов семейства Rosaceae (яблоко, персики, вишни, черешни, груш, абрикосов). Представители данного семейства могут быть найдены среди многих деревьев семейства букоцветных, но в наибольшем количестве определяются в пло-

довых косточковых культурах [6, 7]. Как правило, после употребления фруктов у пациентов отмечались зуд и жжение слизистой оболочки полости рта, обусловленные ангиоотекотом губ, языка, мягкого неба, глотки, зачастую сопровождаемые чувством зуда и покалывания в ушах. Перечисленные симптомы у большинства пациентов возникали быстро, в течение первых минут после контакта слизистой ротоглотки с аллергеном и были обычно недлительными. Самостоятельное разрешение возникших реакций ощущали большинство пациентов спустя 10–30 мин. Многие пациенты отмечали, что могут есть термически обработанные фрукты, но некоторые больные жаловались, что не могут употреблять фрукты и орехи ни в каком виде. По мнению зарубежных и российских исследователей, перекрестные пищевые аллергены, как правило, являются термо- и хемолабильными и редко вызывают генерализованные проявления [1, 8].

Напротив, наличие сенсибилизации к белкам хранения и nsLTP-протеинам предполагает возникновение более серьезных системных аллергических реакций, значительно тяжелее, чем ОАС [9]. В этом случае имеется высокий риск развития анафилаксии [9]. Клинически это совпадало с более выраженными орофарингеальными симптомами у обследованных детей. Известно, что белки — переносчики липидов вызывают первичную сенсибилизацию через ЖКТ или при вдыхании аллергена [10, 11]. Вполне вероятно, что возникновение сенсибилизации у детей, проживающих на Урале, могло происходить в летний период во время отдыха в средиземноморских странах. Именно в этих географических регионах описаны тяжелые системные реакции на белки хранения и nsLTP-протеины [12]. Миграция населения России в страны Средиземноморья в отпускной период, желание родителей включать в рацион питания детей больше разнообразных фруктов и орехов (зачастую вместо кисломолочных продуктов и мяса) приводят к тому, что появляются пищевые пристрастия, не характерные для жителей Урала, меняется спектр сенсибилизации у детского населения, развиваются аллергические реакции на продукты, ранее не являвшиеся аллергенами для уральских детей.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Аллергические реакции, возникающие на плоды семейства Rosaceae и орехи, часто ассоциируются с березовым поллинозом. Однако симптомы аллергии на орехи, арахис и фрукты могут возникать и как истинная сенсибилизация к пищевым протеинам (к белкам хранения и неспецифическим белкам — переносчикам липидов). Клинически орофарингеальные симптомы, наличие ангиоотека и крапивницы и в первом, и во втором случае схожи. Выраженность клинических проявлений может варьировать от случая к случаю даже у одного пациента и зависит как от состояния его здоровья и наличия ко-факторов в конкретный момент времени, так и от употребляемого аллергена (сорт фрукта, время снятия урожая, кулинарная обработка, количество съеденного продукта и многое другое). Жизнеугрожающие реакции в большинстве случаев — это реакции при истинной сенсибилизации к пищевым протеинам. Исключение данного вида чувствительности у больного — важный этап его обследования и лечения.

В результате проведенного исследования с использованием аллергочипа (ISAC-112) для определения уровня спе-

цифических IgE к различным аллергенным молекулам у 40 уральских детей с клиникой сезонной аллергии в мае-июне и ОАС была подтверждена аллергия к пыльце березы и других деревьев семейства букоцветных. Была выявлена и дифференцирована перекрестная и истинная IgE-опосредованная пищевая сенсibilизация. Так, у 25 пациентов (62,5%) кроме чувствительности к Bet v 1 и PR-10 белкам были обнаружены повышенные уровни специфических IgE-антител к белкам хранения и/или nsLTP-протеинам орехов/арахиса и фруктов. В связи с тем, что наличие у пациентов повышенных уровней специфических IgE к белкам хранения и/или nsLTP-протеинам является предиктором системных реакций (вплоть до пищевой анафилаксии), целесообразно рекомендовать врачам аллергологам-иммунологам проводить компонентную алергодиагностику у пациентов с ОАС. Это позволит дифференцировать мажорные молекулы истинных пищевых аллергенов от пыльцевой кросс-реактивности. Будет правильным рекомендовать полное исключение из пищевого рациона истинных пищевых триггеров для снижения риска развития тяжелых острых аллергических реакций на овощи и фрукты у сенсibilизированных пациентов.

Литература/References

- Werfel T., Asero R., Ballmer-Weber B.K. et al. Position paper of the EAACI: food allergy due to immunological cross-reactions with common inhalant allergens. *Int J Allergy*. 2015;70:1079–1090. DOI: 10.1111/all.12666.
- Price A., Ramachandran S., Smith G.P. et al. Oral allergy syndrome (Pollen-food allergy syndrome). *Int J Dermatol*. 2015;26:78–88. DOI: 10.1097/DER.000000000000087.
- Pajno G.B., Fernandez-Rivas M., Arasi S. et al. EAACI Guidelines on allergen immunotherapy: IgE-mediated food allergy. *Int J Allergy*. 2018;73:799–815. DOI: 10.1111/all.13319.
- Tsumagari S., Mori S., Ishizu H. et al. Evaluation of the effectiveness of subcutaneous immunotherapy using birch pollen extract for pollen-food allergy syndrome. *Int J Allergy*. 2018;67:211–218. DOI: 10.15036/allergy.67.211.
- Баранов А.А., Намазова-Баранова Л.С., Хаитов Р.М. и др. Федеральные клинические рекомендации по оказанию медицинской помощи детям с пищевой аллергией. М.: Союз педиатров России. 2015 [Baranov A.A., Namazova-Baranova L.S., Khaitov R.M. et al. Federal Clinical Guidelines for the Care of Children with Food Allergies. М.: Soyuz pediatrov Rossii. 2015 (in Russ.)].
- Breiteneder H., Mills C. Structural bioinformatics approaches to understand cross-reactivity. *Mol. Nutr. Food Res*. 2006;50:628–632. DOI: 10.1002/mnfr.200500274.
- Breiteneder H. Protein families: implications for allergen nomenclature, standardization and specific immunotherapy. *Arb Paul Ehrlich Inst Bundesinstitut Impfstoffe Biomed Arzneimittel Langen Hess*. 2009;96:249–254. DOI: 10.1016/S0378-4347(01)00090-1.
- Астафьева Н.Г., Удовиченко Е.Н., Гамова И.В. и др. Пыльцевая аллергия в Саратовской области. *Российский аллергологический журнал*. 2010;1:17–25. [Astafyeva N.G., Udovichenko E.N., Gamova I.V. et al. Pollen allergy in Saratov region. *Rossiyskiy Allergologicheskiy Zhurnal*. 2010;1:17–25 (in Russ.)].
- 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. DOI: 10.1159/000024355.
- Marzban G., Mansfeld A., Herndl A. et al. Direct evidence for the presence of allergens in Rosaceae fruit tree pollen. *Int J Aerobiologia*. 2006;22(3):237–245. DOI: 10.1007/s10453-006-9035-x.
- Zuidmeer L., van Ree R. Lipid transfer protein allergy: primary food allergy or pollen/food syndrome in some cases. *Int J Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2007;7(3):269–273. DOI: 10.1097/ACI.
- Asero R., Mistrello G., Amato S. et al. Peach fuzz contains large amounts of lipid transfer protein: is this the cause of the high prevalence of sensitization to LTP in Mediterranean countries? *Allergy Immunol (Paris)*. 2006;38(4):118–121. PMID: 16805416.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

Лепешкова Татьяна Сергеевна — к.м.н., доцент кафедры поликлинической педиатрии и педиатрии факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки, врач аллерголог-иммунолог, ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России; 620028, Россия, г. Екатеринбург, ул. Репина, д. 3; ORCID iD 0000-0002-0716-3529.

Бельтюков Евгений Кронидович — д.м.н., профессор кафедры факультетской терапии, эндокринологии, аллергологии и иммунологии, ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России; 620028, Россия, г. Екатеринбург, ул. Репина, д. 3; ORCID iD 0000-0003-2485-2243.

Царькова Софья Анатольевна — д.м.н., профессор, зав. кафедрой поликлинической педиатрии и педиатрии факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки, ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России; 620028, Россия, г. Екатеринбург, ул. Репина, д. 3; ORCID iD 0000-0003-4588-5909.

Наумова Вероника Викторовна — к.м.н., ассистент кафедры факультетской терапии, эндокринологии, аллергологии и иммунологии, врач аллерголог-иммунолог, ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России; 620028, Россия, г. Екатеринбург, ул. Репина, д. 3; ORCID iD 0000-0002-3028-2657.

Контактная информация: Лепешкова Татьяна Сергеевна, e-mail: levpra@mail.ru. **Прозрачность финансовой деятельности:** работа выполнена на базе МАУ «ДГП № 13» за счет средств ДМС. **Конфликт интересов отсутствует.** **Статья поступила 05.05.2020, поступила после рецензирования 08.06.2020, принята в печать 30.06.2020.**

ABOUT THE AUTHORS:

Tatiana S. Lepeshkova — *Cand. of Sci. (Med.)*, Associate Professor of the Department of Polyclinic Pediatrics and Pediatrics of Advanced Training Faculty and Professional Retraining, allergist-immunologist, Ural State Medical University; 3, Repin str., Yekaterinburg, 620028, Russian Federation; ORCID iD 0000-0002-0716-3529.

Evgeny K. Beltyukov — *Dr. of Sci. (Med.)*, Professor of the Department of Faculty Therapy, Endocrinology, Allergology and Immunology, Ural State Medical University; 3, Repin str., Yekaterinburg, 620028, Russian Federation; ORCID iD 0000-0003-2485-2243.

Sofia A. Tsarkova — *Dr. of Sci. (Med.)*, Professor, Head of the Department of Polyclinic Pediatrics and Pediatrics of Advanced Training Faculty and Professional Retraining, Ural State Medical University; 3, Repin str., Yekaterinburg, 620028, Russian Federation; ORCID iD 0000-0003-4588-5909.

Veronika V. Naumova — *Cand. of Sci. (Med.)*, Assistant of the Department of Faculty Therapy, Endocrinology, Allergology and Immunology, allergist-immunologist, Ural State Medical University; 3, Repin str., Yekaterinburg, 620028, Russian Federation; ORCID iD 0000-0002-3028-2657.

Contact information: Tatyana S. Lepeshkova, e-mail: levpra@mail.ru. **Financial disclosure:** the work was carried out on the basis of Children's City Outpatients Clinic No. 13 at the expense of VMI funds. **There is no conflict of interests.** **Received 05.05.2020, revised 08.06.2020, accepted 30.06.2020.**