

21. Orchard T.R., Chua C.N., Ahmad T. et al. Uveitis and erythema nodosum in inflammatory bowel disease: clinical features and the role of HLA genes. *Gastroenterology*. 2002;123:714-8. doi: 10.1053/gast.2002.35396. (In English).
22. Ott C., Scholmerich J. Extraintestinal manifestations and complications in IBD. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2013;10:585-95. doi: 10.1038/nrgastro.2013.117. (In English).
23. Peeters H., Vander Cruyssen B., Mielants H. et al. Clinical and genetic factors associated with sacroiliitis in Crohn's disease. *J Gastroenterol Hepatol*. 2008;23:132-7. doi: 10.1111/j.1440-1746.2007.05108. (In English).
24. Ruiz Serrato A, Marín García D, Guerrero León MA, Vallejo Herrera MJ, Villar Jiménez J, Cárdenas Lafuente F, García Ordóñez MA. [Palpebral ptosis, a rare ocular manifestation of Crohn's disease. *Arch Soc Esp Oftalmol*. 2013;88:323-326. (In English).
25. Van Sommeren S., Janse M., Karjalainen J. et al. Extraintestinal manifestations and complications in inflammatory bowel disease: From shared genetics to shared biological pathways. *Inflamm Bowel Dis*. 2014;20:987-94. doi: 10.1097/MIB.0000000000000032. (In English).
26. Vavricka S.R., Brun L., Ballabeni P., Pittet V. et al. Frequency and risk factors for extraintestinal manifestations in the Swiss inflammatory bowel disease cohort. *Am J Gastroenterol*. 2011;106(1):110-9. doi: 10.1038/ajg.2010. (In English).

УДК 612.017.3

РОЛЬ ПИЩЕВОЙ АНАФИЛАКСИИ В РАННЕМ ДЕТСКОМ ВОЗРАСТЕ В ФОРМИРОВАНИИ РЕСПИРАТОРНОЙ АЛЛЕРГИИ В БУДУЩЕМ

Т. С. Лепешкова, к.м.н., доцент кафедры поликлинической педиатрии
и педиатрии ФПК и ПП

Е. К. Бельтюков, д.м.н, профессор кафедры факультетской терапии,
эндокринологии, аллергологии и иммунологии

В. В. Наумова, к.м.н., ассистент кафедры факультетской терапии,
эндокринологии, аллергологии и иммунологии

О. Г. Смоленская, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой факультетской
терапии, эндокринологии, аллергологии и иммунологии

С. А. Царькова, д.м.н., заведующая кафедрой поликлинической педиатрии
и педиатрии ФПК и ПП

*ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» МЗ РФ
(620028, Россия, г. Екатеринбург, ул. Репина, 3)*

Ключевые слова: анафилаксия, пищевая аллергия, аллергочип, пищевая толерантность.

В настоящее время проблема пищевой анафилаксии у детей освещается недостаточно широко. По данным западных коллег пищевая анафилаксия отмечается приблизительно у 5% детского населения [1]. Известно, что гиперчувствительность к пищевым продуктам у большинства детей с возрастом прогрессивно снижается [2,3]. Однако, у детей, перенесших пищевую анафилаксию, пищевая толерантность к данному продукту развивается крайне медленно [4]. В связи с этим прогнозирование течения пищевой аллергии после перенесенной пищевой анафилаксии является актуальной научно-практической задачей, решение которой во многом заключается в динамическом наблюдении детей с персистирующей пищевой аллергией и высоким риском присоединения других видов гиперчувствительности.

Цель исследования: определить профиль сенсibilизации у детей дошкольного возраста, перенесших пищевую анафилаксию в раннем детском возрасте.

Материал и методы

В исследование включались все дети, обратившиеся к аллергологу-иммунологу в 2018 году, имевшие в анамнезе пищевую анафилаксию и не сформировавшие толерантность на вызвавший анафилаксию продукт. Никто из пациентов, на момент обследования, больше не употреблял продукт, вызвавший пищевую анафилаксию. Под динамическим наблюдением находилось 14 детей – 11 (79%) мальчиков и 3 (21%) девочки, перенесших один или несколько эпизодов пищевой анафилаксии в раннем детском возрасте и имеющих персистирующую пищевую аллергию на момент исследования. Возраст 13 детей составлял от 1 года до 7 лет (в среднем 4 года), и у одного ребенка – 12 лет. Важно, что у большинства детей, 9 человек (64%), первый случай анафилаксии произошёл в возрасте до 2-х лет, у остальных – позже 2-х лет. Только у двух пациентов (14%) эпизод пищевой анафилаксии был однократно; остальные 12 человек (86%) испытывали симптомы анафилаксии не один раз и «виновными» аллергенами считали 2-3 продукта. При этом, причиной тяжелых жизнеугрожающих реакций у 6 (43%) пациентов были названы молочные продукты, еще у 6 (43%) детей – куриное яйцо, у 3 (21%) больных – киви, по 2 (14%) пациента отреагировали на рыбу, арахис, кунжут, и по 1 (7%) ребенку - на грецкий орех и креветки.

Необходимо отметить, что у 9 (64%) наших пациентов в раннем детском возрасте (до 3-х лет) отмечались проявления атопического дерматита разной степени тяжести. При исключении продуктов, вызывавших анафилаксию, у 4 (28%) детей кожа полностью очистилась, а у 5 (36%) пациентов причиной обострения атопического дерматита оказались другие триггеры (контакт с животными, сезон цветения, перекрестные пищевые аллергены и др.).

К началу исследования у 6 (43%) детей уже была диагностирована бронхиальная астма (легкая степень – у 3-х человек, среднетяжелая – у 3-х человек). Симптомы поллиноза сформировались к моменту наблюдения у 8 (57%) детей. Проявления персистирующего аллергического ринита отмечались еще у 8 (57%) пациентов.

У всех наблюдаемых детей было проведено комплексное аллергологическое обследование, в том числе ISAC тест (аллергочип - 112 аллергенных молекул методом ImmunoCAP).

Результаты и обсуждение

В ходе исследования у всех детей (100%) была подтверждена истинная пищевая аллергия на продукты, вызывавшие анафилактические реакции в анамнезе и остающиеся причиной персистирования пищевой аллергии в настоящее время.

К белкам куриного яйца сенсibilизация оставалась к овомукоиду (n Gal d1) от 1,0 до 7,6 ISU-E, к овальбумину (n Gal d2) от 0,4 до 4,9 ISU-E, к кональбумину (n Gal d3) от 0,4 до 0,6 ISU-E.

Была выявлена сенсibilизация к главным специфическим компонентам коровьего молока: казеину (n Bos d8) от 1,3 до 16,0 ISU-E, альфа-лактоальбумину (n Bos d4) от 0,8 до 12,0 ISU-E, бета-лактоглобулину (n Bos d5) от 0,4 до 7,6 ISU-E, трансферрину (n Bos d lactoferrin) от 0,4 до 0,6 ISU-E.

При исследовании чувствительности к главным компонентам рыбы была установлена сенсibilизация к молекуле трески (Gad c1) 6,1 и 51,0 ISU-E.

Гиперчувствительность к креветкам была обусловлена молекулой nPen m4 при крайне высокой сенсibilизации 100 ISU-E.

На киви была выявлена сенсibilизация к молекуле n Act d1 от 1,6 до 5,4 ISU-E, а к молекуле (n Act d5) от 0,6 до 3,3 ISU-E.

При реакции на арахис была установлена гиперчувствительность к следующим молекулам арахиса: rAra h1 от 1,1 до 12,0 ISU-E; rAra h2 от 1,9 до 15,0 ISU-E; rAra h3 от 1,2 до 14,0 ISU-E; rAra h6 от 3,7 до 5,2 ISU-E; rAra h9 от 0,4 до 0,5 ISU-E.

Клинические проявления на кунжут были подтверждены сенсibilизацией к молекуле кунжута (n Ses i1) от 0,3 до 5,0 ISU-E.

Причиной пищевой аллергии на грецкий орех была гиперчувствительность к молекулам rJug r1 и nJug r2, 1,6 и 5,4 ISU-E и 0,6 и 3,3 ISU-E, соответственно.

Кроме истинной сенсibilизации к пищевым продуктам, у всех 14 детей (100%), перенесших пищевую анафилаксию и имеющих настоящую персистирующую пищевую аллергию, была выявлена сенсibilизация к главным специфическим компонентам ингаляционных аллергенов (аэроаллергенам): пыльцевым и эпидермальным.

Сенсibilизация к эпидермальным аллергенам была установлена у 12 (86%) детей. Так, гиперчувствительность к кошке (Fel d1) была обнаружена у 9 (64%) пациентов, уровень sIgE варьировал от 1,6 до 90,0 ISU-E.

Сенсibilизация к собаке (rCan f1) была обнаружена у 7 (50%) обследованных пациентов, уровень sIgE менялся от 1,1 до 40,0 ISU-E. У части этих детей выявлялась также гиперчувствительность к другим молекулам собаки (rCan f2 и rCan f5).

У 2 (14%) детей выявлена сенсibilизация к лошади (rEqu c1), в пределах от 0,6 до 7,4 ISU-E; еще у 2 (14%) пациентов - к мышам (nMus m1) от 5,4 до 6,2 ISU-E.

К пыльцевым аллергенам гиперчувствительность была обнаружена в 100% случаев. Наибольшая гиперчувствительность отмечена к березе (Bet v1) от 0,3 до 100 ISU-E (выявлена у 11 детей – 79%). Кроме того, у 5 (36%) детей была установлена сенсibilизация к кипарису (n Cup a1) от 0,3 до 1,2 ISU-E. Чувствительность к другим растениям и деревьям выявлялась в единичных случаях.

Ни у одного из обследованных нами детей не было выявлено сенсibilизации к молекулам клещей домашней пыли.

Кроме этого, нами были выявлены достаточно высокие уровни специфических IgE к главным специфическим компонентам тех продуктов, которые ранее были виновны в симптомах анафилаксии у конкретных детей. Существуют исследования, доказывающие, что у лиц с персистирующей пищевой аллергией уровень специфических IgE достоверно выше, чем у пациентов с развившейся толерантностью [2,5,6]. Так, L.Shek с соавторами [7] выявили, что формирование пищевой толерантности к аллергенам куриного яйца и белкам коровьего молока в значительной степени связано со снижением уровня специфических IgE. По мнению российских ученых [8] формирование пищевой толерантности зависит не столько от скорости снижения уровня специфических IgE к пищевым аллергенам, сколько от их исходного уровня IgE. В этой связи весьма вероятно, что на формирование пищевой толерантности у наших пациентов потребуется длительное время, а продолжающееся аллергическое воспаление может стать предиктором присоединения респираторных симптомов у тех детей, у которых пока нет клинических проявлений.

В отечественной и зарубежной литературе есть убедительные данные, что пищевая аллергия является фактором риска развития бронхиальной астмы в старшем возрасте [9,10,11]. Так, в одном из финских исследований было показано, что у детей с IgE –опосредованной аллергией к белкам коровьего молока значительно увеличена концентрация NO в выдыхаемом воздухе и повышена реактивность бронхов в школьном возрасте, что является признаками воспаления и гиперреактивности дыхательных путей, характерными для бронхиальной астмы [10].

Нельзя забывать, что по мнению исследователей, занимающихся анафилаксией, если у ребенка уже отмечалась анафилактическая реакция, то вероятность повторения подобного эпизода велика [12,13]. Наличие же у пациента бронхиальной астмы является одним из основных факторов риска развития тяжелых, жизнеугрожающих эпизодов анафилаксии [14].

Заключение

Таким образом, пищевая аллергия является самой частой причиной анафилаксии у детей. У всех 14 детей, перенесших пищевую анафилаксию и имеющих персистирующую пищевую аллергию до настоящего времени на те же продукты, в 100% случаев выявляется сенсibilизация к главным специфическим компонентам «виновных» пищевых аллергенов

и гиперчувствительность к мажорным молекулам ингаляционных аллергенов (аэроаллергенам): пыльцевым и/или эпидермальным.

В связи с тем, что персистирующая пищевая аллергия с анафилаксией в анамнезе является фактором риска развития повторных эпизодов анафилаксии и формирования бронхиальной астмы, такие пациенты нуждаются в динамическом наблюдении врача аллерголога-иммунолога. Необходимым является плановый осмотр детей с персистирующей пищевой аллергией, перенесших эпизод анафилаксии, ранняя идентификация этиопатогенетических механизмов болезни, выявление причинно-значимых аллергенов. Последующая разработка патогенетически обоснованных элиминационных режимов и терапевтических программ позволит избежать ошибок и предупредить развитие у данной группы пациентов тяжелых жизнеугрожающих состояний.

Список литературы

1. Sicherer S.H. and H.A.Sampson. Food allergy. //J.Allergy Clin Immunol. 2010. №125 (2Suppl 2). P.116-1125.
2. Vanto T., Helppilä S, Juntunen-Backman K. et al. Prediction of the development of tolerance to milk in children with cow's milk hypersensitivity.// J. Pediatr. 2004. №144 (2). P.218-222.
3. Savage J., Matsui E. et al. The natural history of egg allergy. //J.Allergy Clin. Immunol. 2007. №120 (6). P.1413- 1417.
4. Muraro A. et al. The management of anaphylaxis in childhood: position paper of the European academy of allergology and clinical immunology. //Allergy. 2007. №62 (8). P.857-871.
5. Hidvegi E., Cserhati E., Kereri E. et al. Serum immunoglobulin E, IgA and IgG antibodies to different cow's milk proteins in children with cow's milk allergy: Association with prognosis and clinical manifestations. //Pediatri. Allergy Immunol 2002. №13. P.255-261.
6. Jarvinen K.,Beyer K., Vila L. et al. Specificity of IgE antibodies to sequential epitopes of hen's egg ovomucoid as a marker for persistence of egg allergy.// Allergy. 2007. №62. P.758-765.
7. Shek L., Sjderstrom L., Ahlstedt S et al. Determination of food specific IgE levels over time can predict the development of tolerance in cow's milk and hen's egg allergy. //J Allergy Clin Immunol. 2004.№114 (2). P.387- 391.
8. Варламов Е.Е., Пампура А.Н., Окунева Т.С. Прогностические критерии развития толерантности к продуктам питания у детей с пищевой аллергией. //Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2008. №6.С.88-93. [Varlamov E. E., Pampura A. N., Okuneva T. S. Prognostic criteria of food tolerance development in children with food allergy. // Russian journal of Perinatology and Pediatrics. 2008. №6. P.88-93(in Russ.)].
9. Farjadian S., Moghtaderi M., Kashef S. et al. Sensitization to food allergens in Iranian children with mild to moderate persistent asthma.//World J.Pediatr. 2012. №8 (4). P.317-320.
10. Malmberg L.P., Saarinen K.M., Pelkonen A.S. et al. Cow's milk allergy as a predictor of bronchial hyperresponsiveness and airway inflammation at school age. //Clin Exp Allergy. 2010. №40 (10). P.1491-1497.
11. Gaffin J.M., Sheehan W.J., Morrill J. Tree nut allergy, egg allergy, and asthma in children. // Clin Pediatr. (Phila). 2011. № 50 (2). P.133-139.
12. Mullins R.J. Anaphylaxis: risk factors for recurrence. //Clin Exp Allergy. 2003. №33 (8). P.1033-1040.
13. Pumphrey R.S. and S.J.Stanworth. The clinical spectrum of anaphylaxis in north-west England. //Clin Exp Allergy. 1996. №26 (12). P.1364-1370.
14. Pumphrey R.S. and M.N. Gowland. Further fatal allergic reactions to food in the United Kingdom, 1999- 2006. //J Allergy Clin Immunol. 2007. №119 (4). P.1018-1019.