

Ю.Г. Левина^{1, 2}, В.Г. Калугина¹, Л.С. Намазова-Баранова^{1, 2}, Е.А. Вишнева^{1, 2},
К.С. Волков¹, К.Е. Эфендиева^{1, 2}, А.А. Алексеева¹, Е.В. Кайтукова^{1, 2}

¹ НИИ педиатрии и охраны здоровья детей НКЦ №2 ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского», Москва, Российская Федерация

² РНИМУ им. Н.И. Пирогова, Москва, Российская Федерация

Идентификация распространенности пыльцевой и пищевой сенсibilизации у детей с различными вариантами атопического фенотипа (промежуточные результаты исследования)

Автор, ответственный за переписку:

Левина Юлия Григорьевна, кандидат медицинских наук, заведующая отделом клинической иммунологии и аллергологии, врач аллерголог-иммунолог НИИ педиатрии и охраны здоровья детей НКЦ №2 «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского»

Адрес: 119333, Москва, ул. Фотиевой, д. 10, стр. 1, раб. тел.: +7 (499) 137-01-97, моб. тел.: +7 (916) 159-51-80, e-mail: julia.levina@mail.ru

Обоснование. Выявление распространенности сенсibilизации к молекулам пыльцевых и пищевых аллергенов у детей с учетом региональных особенностей представляется очень актуальным, необходимо для разработки персонализированных профилактических и лечебных мероприятий. **Цель исследования** — изучить распространенность сенсibilизации к пыльцевым и пищевым аллергенам у детей с различными вариантами атопического фенотипа.

Методы. В одномоментное поперечное исследование включены 80 детей от 4 мес до 17 лет 8 мес с симптомами поллиноза, пищевой аллергии, атопического дерматита, проживающих в Московской агломерации. Всем детям определялась сенсibilизация к 9 экстрактам бытовых, пыльцевых и пищевых аллергенов с применением метода ImmunoCAP, а также проводилась молекулярная аллергодиагностика с использованием технологии «Аллергочип ImmunoCAP ISAC» (n = 79). У одного пациента с симптомами поллиноза в весенний период без проявлений перекрестной пищевой аллергии получен нечитаемый результат теста «Аллергочип ImmunoCAP ISAC». **Результаты.** Среди всех пациентов чаще всего выявлялась сенсibilизация к экстракту аллергена пыльцы березы — 65%, тимофеевки луговой — 46%, полыни обыкновенной — 32%. По данным молекулярной диагностики чаще всего выявляли сенсibilизацию к мажорным аллергенам пыльцы березы Bet v 1 — 67%, реже — тимофеевки Phl p 1 — 33% и Phl p 4 — 24%, еще реже — пыльцы полыни Art v 1 — 11%. Самая низкая распространенность сенсibilизации выявлена к аллергокомпоненту амброзии Amb a 1 — 8% случаев. Сенсibilизацию к экстракту пыльцы полыни выявляли в 2,5 раза чаще, чем к мажорным компонентам данного аллергена. Весенний поллиноз диагностирован у 45 детей, из них 27 имели жалобы на перекрестную пищевую аллергию. Среди детей с поллинозом в весенний период — как с жалобами, так и без жалоб на симптомы перекрестной пищевой аллергии — наиболее часто отмечалась сенсibilизация к компонентам аллергенов лесного ореха Cor a 1.0401 и яблока Mal d 1, реже всего — к компоненту аллергена сельдерея Api g 1. **Заключение.** У детей Московской агломерации с пыльцевой, пищевой аллергией и АД пыльца березы является наиболее частым первичным сенсibilизатором. У пациентов с весенним поллинозом, независимо от наличия симптомов перекрестной пищевой аллергии, превалирует сенсibilизация к компонентам аллергенов лесного ореха и яблока.

Ключевые слова: дети, поллиноз, перекрестная пищевая аллергия, латентная сенсibilизация, молекулярная аллергодиагностика

Для цитирования: Левина Ю.Г., Калугина В.Г., Намазова-Баранова Л.С., Вишнева Е.А., Волков К.С., Эфендиева К.Е., Алексеева А.А., Кайтукова Е.В. Идентификация распространенности пыльцевой и пищевой сенсibilизации у детей с различными вариантами атопического фенотипа (промежуточные результаты исследования). *Педиатрическая фармакология.* 2022;19(5):394–403. doi: <https://doi.org/10.15690/pf.v19i5.2464>

ОБОСНОВАНИЕ

Сезонный риноконъюнктивальный синдром (поллиноз) является наиболее часто встречающейся формой респираторной аллергии [1, 2]. По данным эпидемиологических исследований, сенсibilизацию к пыльцевым аллергенам имеют около 40–50% пациентов [3–5]. Пыльцевые аллергены деревьев и злаковых трав вызывают первичную сенсibilизацию, приводящую к развитию симптомов аллергического ринита,

конъюнктивита и бронхиальной астмы [4]. Известно, что между аллергенными молекулами у близкородственных видов часто возникает перекрестная реактивность, которая приводит к развитию «вторичной» пищевой аллергии на продукты растительного происхождения. Симптомы пищевой аллергии на растительные белки описаны у пациентов с поллинозом при сенсibilизации к пыльце как деревьев, так и трав [5]. По оценкам, в районах с наиболее высокой распространенностью березы

оральный аллергический синдром как наиболее частая форма перекрестной пищевой аллергии [6] поражает от 50 до 90% пациентов с аллергией на пыльцу березы [7–9], при этом данных о его распространенности среди детской популяции в России недостаточно.

Контакт с аллергенами и образование специфических IgE (sIgE) происходит начиная с антенатального периода. Выявление распространенности сенсибилизации к молекулам пищевых и аэроаллергенов крайне важно для формирования рациональных персонализированных профилактических мероприятий у детей как на донозологическом этапе, так и при наличии сформировавшейся аллергической болезни [10]. Известно, что с возрастом под воздействием различных факторов окружающей среды, приводящих к эпигенетическим изменениям, спектр сенсибилизации может расширяться, и происходит это чаще в детстве [5].

Социальные и экономические факторы обуславливают необходимость поиска эффективных методов диагностики для определения прогностических маркеров, позволяющих количественно оценивать уровень сенсибилизации организма и формировать персонализированные программы ведения и профилактики для конкретного пациента. Традиционными диагностическими тестами для определения антител изотипа IgE являются кожный прик-тест или определение sIgE *in vitro*, основанные на использовании «грубых» экстрактов из аллергенных и неаллергенных молекул, полученных из источника аллергенов. Научно признан диагностический подход, в соответствии с которым обследование пациента и определение спектра сенсибилизации рекомендуется начинать с анализа клинических проявлений, физикального обследования, затем

выполнять кожное аллертестирование или оценку sIgE с экстрактами аллергенов и аллергенными молекулами, выбранными на основании полученных клинических данных [11]. Далее, основываясь на полученных результатах, при необходимости рекомендуется расширить спектр молекулярной диагностики с целью установления истинных и потенциальных перекрестно реагирующих аллергенов для уточнения показаний к аллерген-специфической иммунотерапии (АСИТ) при поллинозе и определения персонального прогноза ее эффективности, выявления риска развития серьезных жизнеугрожающих системных или легких местных реакций при пищевой аллергии [12].

Концепция нового подхода состоит в максимально точном определении прогноза реализации фенотипа пациента, разработке персонализированного комплекса профилактических мероприятий на основании выявленного индивидуального молекулярного профиля сенсибилизации [13]. Ранняя диагностика в педиатрической практике с целью выявления латентной и истинной сенсибилизации и потенциальной возможности формирования или расширения спектра аллергии очень важна как для профилактики развития atopического марша, так и для выбора персонализированной стратегии ведения пациента с назначением адекватного лечения, в том числе болезнь-модифицирующего, например АСИТ [14].

Изучение спектра пыльцевой сенсибилизации у детей, прогнозирование реализации atopического фенотипа и возможных факторов, оказывающих влияние на его развитие, с учетом региональных особенностей представляется очень актуальным, что обусловило необходимость проведения данного исследования.

Julia G. Levina¹, Vera G. Kalugina¹, Leyla S. Namazova-Baranova^{1, 2}, Elena A. Vishneva^{1, 2}, Konstantin S. Volkov¹, Kamilla E. Efendieva^{1, 2}, Anna A. Alekseeva¹, Elena V. Kaytukova^{1, 2}

¹ Research Institute of Pediatrics and Children's Health in Petrovsky National Research Centre of Surgery, Moscow, Russian Federation

² Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation

Identification of Pollen and Food Sensitization Prevalence in Children with Different Atopic Phenotype Variants (Intermediate Study Results)

Background. Identification of the prevalence of pollen and food allergen molecules sensitization in children (considering regional characteristics) is relevant and crucial for personalized preventive and treatment measures development. **Objective. The aim of the study is** — study the prevalence of pollen and food allergen sensitization in children with different atopic phenotype variants.

Methods. This cross-sectional study included 80 children aged from 4 months to 17 years 8 months with symptoms of allergic rhinitis, food allergy, atopic dermatitis living in the Moscow metropolitan area. All children were sensitized to 9 extracts of domestic, pollen and food allergens via the ImmunoCAP method, and molecular allergy diagnosis was carried out via the ImmunoCAP ISAC technology ($n = 79$). One patient with symptoms of allergic rhinitis during spring without any manifestations of cross-reactive food allergy received an unreadable result of ImmunoCAP ISAC. **Results.** The most common sensitization among all patients was to the birch pollen allergen extract — 65%, herd grass — 46%, common mugwort — 32%. The following sensitization to major allergens was most often detected according to molecular diagnosis: birch pollen Bet v 1 — 67%, herd grass Phl p 1 — 33% and Phl p 4 — 24%, and even less mugwort Art v 1 — 11%. The lowest sensitization was to the allergy component Amb a 1 of ambrosia — 8% of cases. Sensitization to wormwood pollen extract was revealed 2.5 times more often than to major components of this allergen. Spring allergic rhinitis was diagnosed in 45 children, and 27 of them had cross-reactive food allergy. Children with allergic rhinitis during the spring period (both with or without complaints on cross-reactive food allergy) most commonly had sensitization to the allergens components of hazelnut Cor a 1.0401 and apple Mal d 1, and least often to the component of the celery allergen Api g 1. **Conclusion.** Birch pollen is the most common primary allergen in children of the Moscow metropolitan area with allergy. Patients with spring allergic rhinitis despite the presence of cross-reactive food allergy usually have sensitization to the components of hazelnut and apple allergens.

Keywords: children, allergic rhinitis, cross-reactive food allergy, latent sensitization, molecular allergy diagnosis

For citation: Levina Julia G., Kalugina Vera G., Namazova-Baranova Leyla S., Vishneva Elena A., Volkov Konstantin S., Efendieva Kamilla E., Alekseeva Anna A., Kaytukova Elena V. Identification of Pollen and Food Sensitization Prevalence in Children with Different Atopic Phenotype Variants (Intermediate Study Results). *Pediatricheskaya farmakologiya — Pediatric pharmacology*. 2022;19(5):394–403. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.15690/pf.v19i5.2464>

Цель исследования

Идентифицировать распространенность и особенности молекулярной сенсibilизации к пыльцевым и пищевым аллергенам у детей с различными вариантами атопического фенотипа.

МЕТОДЫ

Дизайн исследования

В одномоментное поперечное исследование были включены 80 детей, проживающих в средней полосе Российской Федерации, преимущественно в Московской агломерации. Дизайн исследования представлен на рис. 1. В группу с симптомами поллиноза в весенне-летний период были распределены 48 детей, симптомы поллиноза в весенний период из них имели 45 детей, 27 из которых предъявляли жалобы на перекрестную пищевую аллергию (оральный аллергический синдром), 18 детей таких проявлений не отмечали. Группу с симптомами атопического дерматита и/или пищевой аллергии на какие-либо продукты составили 32 ребенка. Всем пациентам проведено комплексное аллергологическое обследование, включавшее определение сенсibilизации к экстрактам и компонентам пыльцевых и пищевых аллергенов с применением технологии ImmunoCAP ($n = 80$). Молекулярная аллергодиагностика проводилась с использованием поликомпонентного чипа «Аллергочип ImmunoCAP ISAC» ($n = 79$). У одного пациента с симптомами поллиноза в весенний период без проявлений перекрестной пищевой аллергии получен нечитаемый результат теста «Аллергочип ImmunoCAP ISAC» вследствие неспецифической флуоресценции по всей реакционной области микроматрицы, обусловленной индивидуальными свойствами исследуемого образца,

повторное исследование методом ISAC данному пациенту решено не выполнять.

Условия проведения исследования

Обследование пациентов проведено на базе консультативного отделения Консультативно-диагностического центра для детей НКЦ №2 ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского» в период с января по декабрь 2021 г.

Критерии соответствия

Критерии включения: возраст от 0 до 17 лет 11 мес, наличие жалоб на сезонные проявления аллергии, возникающие в весенне-летний период, связанные с пылением растений / кожные проявления аллергии / аллергические реакции, возникающие, предположительно, после употребления каких-либо продуктов.

Описание критериев соответствия (диагностические критерии)

Всем пациентам проведена первичная консультация аллерголога, в процессе сбора анамнеза уточнены жалобы, отягощенность наследственности по аллергическим заболеваниям, наличие сопутствующей патологии. Пациенты с жалобами на аллергические реакции при употреблении каких-либо пищевых продуктов перед обследованием заполняли специально разработанную анкету, учитывающую наличие в анамнезе каких-либо симптомов аллергии на пищевые продукты, компоненты которых входят в мультиплексный чип ImmunoCAP ISAC. Пациентам проведено лабораторное обследование: исследование sIgE к экстрактам пыльцевых аллергенов с применением метода непрямой иммунофлуоресценции на автоматическом анализаторе.

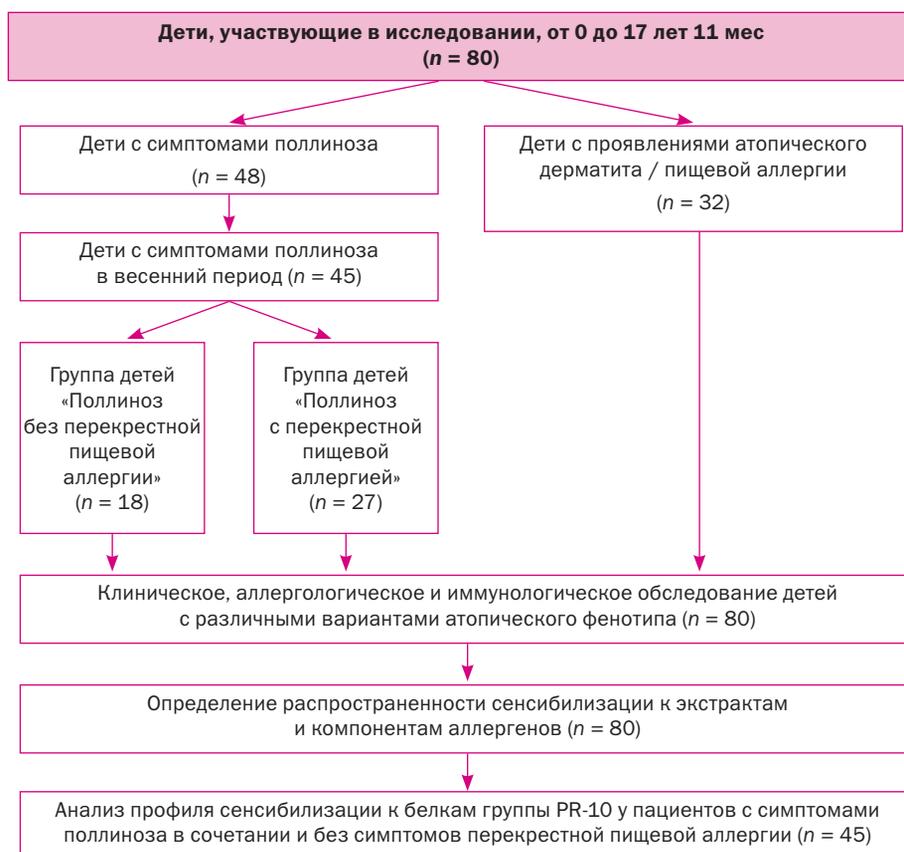


Рис. 1. Дизайн исследования

Fig. 1. Study design

ре с использованием технологии ImmunoCAP, а также молекулярная аллергодиагностика с использованием поликомпонентного чипа «Аллергочип ImmunoCAP ISAC».

Целевые показатели исследования

Основной показатель исследования

Определение распространенности сенсибилизации к пыльцевым аллергенам у пациентов с аллергическими болезнями, проживающих в средней полосе Российской Федерации (Московская агломерация).

Дополнительные показатели исследования

Определение распространенности и профиля сенсибилизации к пищевым аллергенам из группы белков 10-го класса (PR-10) у пациентов с весенним поллинозом и жалобами на наличие перекрестной пищевой аллергии. Определение частоты и профиля бессимптомной сенсибилизации к перекрестным аллергенам растительного происхождения белкам PR-10 у пациентов с поллинозом без жалоб на проявления пищевой аллергии.

Методы измерения целевых показателей

В исследовании использовалась технология ImmunoCAP (UniCAP System, Thermo Fisher Scientific, ранее Phadia AB) для определения специфических IgE. Интерпретация результатов представлена в табл. 1. Для определения sIgE к аллергокомпонентам применялся поликомпонентный чип «Аллергочип ImmunoCAP ISAC» [15]. Интерпретация его результатов представлена в табл. 2.

Статистические процедуры

Принципы расчета размера выборки

Расчет необходимого объема выборки предварительно не проводился.

Статистические методы

Анализ данных проведен с использованием программы Excel из пакета Microsoft Office 365. Описательная статистика включала количество и процент пациентов в соответствующих группах, для количественных показателей вычислены минимум, максимум, средние значения и стандартные отклонения.

Этическая экспертиза

Тема научно-исследовательской работы одобрена независимым этическим комитетом ЦКБ РАН, протокол № 148 от 15.01.2021. Включение в исследование проводили при получении подписанного информированного добровольного согласия на обследование от законного представителя ребенка или от ребенка, достигшего возраста 15 лет.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Характеристики выборки (групп) исследования

Подробная характеристика включенных в исследование пациентов представлена в табл. 3. 48 пациентов имели сезонные проявления аллергии в виде риноконъюнктивального синдрома и/или сезонной бронхиальной астмы (поллиноз) в весенне-летний период. Из них у 94% (45) пациентов симптомы поллиноза отмечались весной, у 44% (21) — в первой половине лета, у 40% (19) — во второй половине лета.

Из 45 пациентов с проявлениями поллиноза в весенний период у 60% (27) детей отмечались симптомы перекрестной пищевой аллергии в виде орального аллергического синдрома (зуд, жжение, отек в ротовой полости, першение горла), реже — в виде риноконъю-

нктивального синдрома при употреблении продуктов, содержащих белки PR-10. Все дети имели подтвержденную сенсибилизацию к каким-либо аллергенам пыльцы деревьев порядка букоцветных и какому-либо из пищевых продуктов, содержащих белок PR-10. При анализе жалоб на симптомы пищевой аллергии было выявлено, что наиболее частыми причинно-значимыми аллергенами были яблоко, лесной орех, персик; наиболее редкими — кешью, арахис, соевые бобы (рис. 2).

Основные результаты исследования

Распространенность сенсибилизации к экстрактам пыльцевых аллергенов

При оценке распространенности сенсибилизации к экстрактам аллергенов пыльцы растений обследованных пациентов наиболее часто (66% (53)) выявлялась сенсибилизация (1–6-й класс) к экстрактам аллерге-

Таблица 1. Интерпретация результатов sIgE

Table 1. Interpretation of sIgE results

Концентрация sIgE, кЕ/л	Класс сенсибилизации	Оценка уровня
менее 0,01		Недетектируемый
0,01–0,34	0	Очень низкий
0,35–0,69	1	Низкий
0,70–3,49	2	Средний
3,50–17,49	3	Умеренно высокий
17,5–49,9	4	Высокий
50,0–99,90	5	Очень высокий
более 100	6	Предельно высокий

Таблица 2. Референсные значения, используемые в тесте «Аллергочип ImmunoCAP ISAC»

Table 2. Reference values used in ImmunoCAP ISAC test

Стандартизированные единицы ISAC (ISU-E)	Уровень
< 0,3	Не определяется
0,3–0,9	Низкий
1–14,9	Умеренный/высокий
≥ 15	Очень высокий

Таблица 3. Характеристика пациентов

Table 3. Patients' characteristics

Показатель	Пациенты (n = 80)
Мальчики, абс. (%)	50 (63)
Девочки, абс. (%)	30 (37)
Возраст, лет, Mean ± SD (min; max)	7,8 ± 4,7 (4 мес; 17 лет 8 мес)
Аллергические болезни, абс. (%):	
• аллергический ринит	20 (25)
• атопический дерматит	44 (55)
• поллиноз	48 (60)
• оральный аллергический синдром	27 (34)
• бронхиальная астма	19 (24)
Отягощенная наследственность по аллергическим болезням, абс. (%)	68 (85)
Отягощенная наследственность по поллинозу, абс. (%)	45 (56)

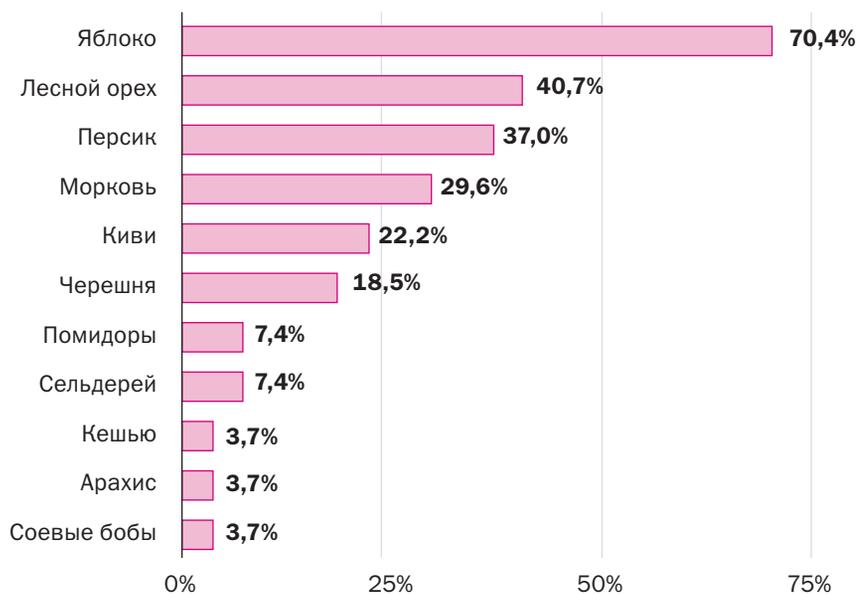


Рис. 2. Частота аллергических реакций у пациентов с поллинозом на перекрестные пищевые аллергены, содержащие белки PR-10 ($n = 27$)

Fig. 2. Frequency of allergic reactions in patients with allergic rhinitis to cross-reactive food allergens containing PR-10 proteins ($n = 27$)

нов пыльцы березы бородавчатой (*Betula verrucosa*), у 46% (37) выявлена сенсibilизация к тимофеевке луговой (*Phleum pratense*), у 32% (26) пациентов — к полыни обыкновенной (*Artemisia vulgaris*).

Распространенность сенсibilизации к компонентам аллергенов пыльцы деревьев, злаковых и сорных трав

Анализ распространенности сенсibilизации к мажорным и минорным аллергенам пыльцы березы по результатам теста «Аллергочип ImmunoCAP ISAC» у 79 пациентов показал, что 70% (55) детей были сенсibilизированы к какому-либо компоненту.

Чаще всего (у 67% (53) пациентов) выявляли сенсibilизацию к мажорному аллергену березы белку PR-10 Bet v 1, у 15% (12) пациентов обнаружена сенсibilизация к минорному аллергену березы профилину Bet v 2, сенсibilизации к полкальцину Bet v 4 ни у одного пациента в исследовании выявлено не было. Большинство пациентов (54% (43)) имели моносенсibilизацию

к мажорному компоненту Bet v 1. У 3% (2) пациентов с жалобами на симптомы поллиноза в весенне-летний период, выявленной сенсibilизацией к экстрактам пыльцы березы, тимофеевки и полыни, определена моносенсibilизация к минорному аллергену березы профилину Bet v 2. Распределение сенсibilизации к разным алергокомпонентам пыльцы березы представлено на рис. 3.

Оценка распространенности сенсibilизации к пыльце тимофеевки луговой показала, что 46% (36) детей были сенсibilизированы к какому-либо ее компоненту. Чаще всего (33% (26) пациентов) выявляли сенсibilизацию к мажорному компоненту Phl p 1, у 24% (19) пациентов определена сенсibilизация к Phl p 4, у 10% (8) — к Phl p 12, у 8% (6) — к мажорному аллергену Phl p 5, по 6% (5) — к Phl p 2 и Phl p 6, реже всего (3% (2) пациентов) — к Phl p 11, сенсibilизации к Phl p 7 выявлено не было. Распределение сенсibilизации к разным алергокомпонентам пыльцы тимофеевки представлено на рис. 4.

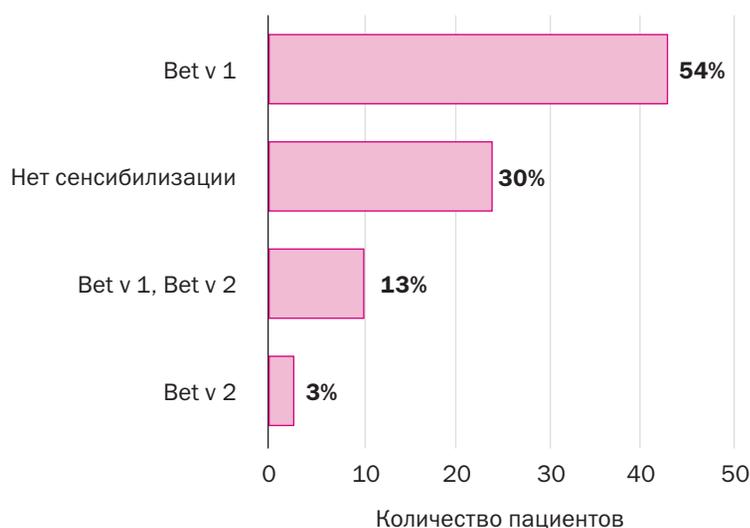


Рис. 3. Профили сенсibilизации пациентов к различным компонентам аллергенов пыльцы березы ($n = 79$)

Fig. 3. Profiles of patient sensitization to different components of birch pollen allergens ($n = 79$)

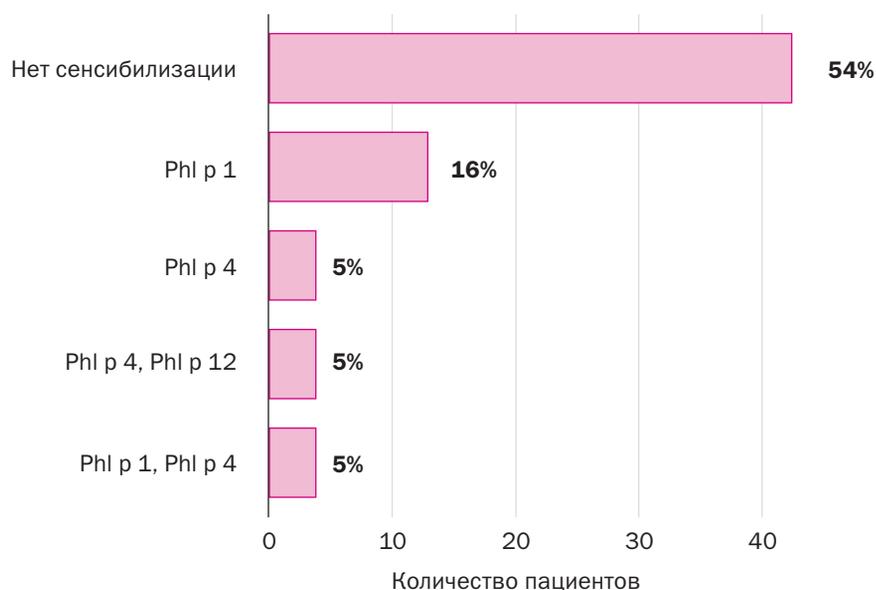


Рис. 4. Наиболее распространенные профили сенсibilизации пациентов к различным компонентам аллергенов пыльцы тимофеевки ($n = 79$)

Fig. 4. Most common patient sensitization profiles to various components of herd grass pollen allergens ($n = 79$)

Сенсibilизация к мажорному компоненту аллергена пыльцы полыни Art v 1 выявлена у 11% (9) пациентов, к мажорному компоненту полыни Art v 3 — у 1 пациента, к мажорному аллергену пыльцы амброзии Amb a 1 — у 8% (6) пациентов. Только один пациент, который ранее проживал в Краснодарском крае, имел сенсibilизацию одновременно к мажорным компонентам пыльцы полыни (Art v 1) и амброзии (Amb a 1) (рис. 5).

Таким образом, у детей с аллергическими заболеваниями, проживающих в Московской агломерации, чаще всего выявляли сенсibilизацию к мажорному аллергену пыльцы березы Bet v 1 (67%), реже — к мажорным аллергенам пыльцы злаковой травы тимофеевки Phl p 1 (33%) и Phl p 4 (24%), еще реже — к мажорным компонентам аллергенов пыльцы сорных трав — полыни Art v 1 (11%) и амброзии Amb a 1 (8%). Сенсibilизацию к экстракту пыльцы полыни выявляли чаще (32%), чем к мажорным компонентам Art v 1 и Art v 3 данного аллергена (13%).

Дополнительные результаты исследования
Распространенность и спектр сенсibilизации к белкам группы PR-10 у пациентов с поллинозом в сочетании с симптомами и без симптомов перекрестной пищевой аллергии

Оценена распространенность бессимптомной сенсibilизации к продуктам растительного происхождения, содержащим PR-10, у 17 детей с проявлениями сезонной аллергии в весенний период, не предъявляющих жалоб на симптомы перекрестной пищевой аллергии, но имеющих сенсibilизацию к компонентам аллергенов пыльцы деревьев (пыльцы березы Bet v 1 / ольхи Aln g 1 / лесного ореха Cor a 1.0101 (см. рис. 1)). Все 17 пациентов были сенсibilизированы к мажорному компоненту пыльцы березы Bet v 1 и к какому-либо из пищевых продуктов, содержащих белок PR-10. Наиболее часто отмечалась сенсibilизация к компонентам аллергенов яблока Mal d 1 и лесного ореха Cor a 1.0401, реже всего — к компоненту аллергена сельдерея Api g 1 (рис. 6A).

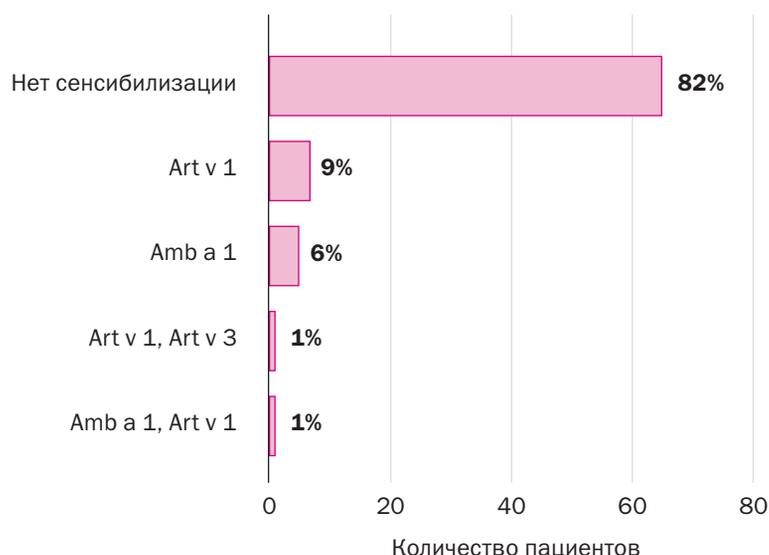


Рис. 5. Наиболее распространенные профили сенсibilизации пациентов к компонентам аллергенов пыльцы полыни и амброзии ($n = 79$)

Fig. 5. Most common patient sensitization profiles to components of mugwort and ambrosia allergens ($n = 79$)

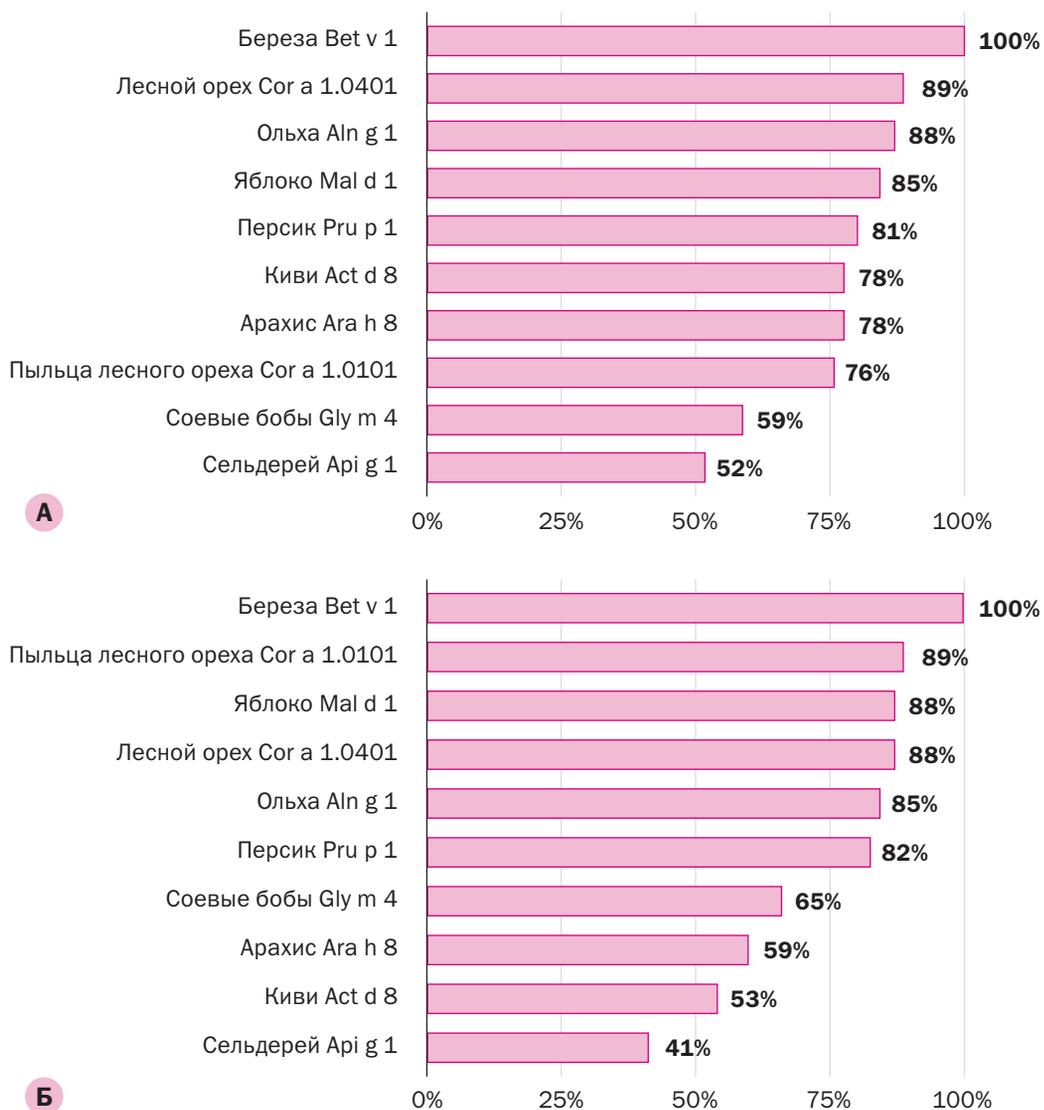


Рис. 6. А — профиль сенсibilизации к пищевым аллергенам у пациентов с поллинозом и перекрестной пищевой аллергией ($n = 27$); Б — профиль сенсibilизации к пищевым аллергенам у пациентов с поллинозом без перекрестной пищевой аллергии ($n = 17$)

Fig. 6. А — sensitization profile to food allergens in patients with allergic rhinitis and cross-reactive food allergy ($n = 27$); Б — sensitization profile to food allergens in patients with allergic rhinitis and without cross-reactive food allergy ($n = 17$)

Распространенность сенсibilизации к пищевым продуктам, содержащим белки PR-10, у 27 пациентов с поллинозом и жалобами на проявления перекрестной пищевой аллергии была аналогичной. Наиболее часто сенсibilизация выявлялась к компоненту лесного ореха Cor a 1.0401 — 89% (24) пациентов, к компоненту аллергена яблока Mal d 1 — 85% (23) пациентов, к компоненту аллергена персика Pru p 1 — 81% (22) пациентов, по 78% (21) пациентов — к компоненту арахиса Ara h 8 и компоненту аллергена киви Act d 8. У 59% (16) детей определена сенсibilизация к компоненту аллергена соевых бобов Gly m 4. Реже всего выявлялась сенсibilизация к компоненту аллергена сельдерея Api g 1 — 52% (14) детей (рис. 6Б).

Наиболее часто отмечался умеренный/высокий (1–15 ISU) уровень сенсibilизации к продуктам растительного происхождения, содержащим белки PR-10. Очень высокий уровень сенсibilизации (> 15 ISU) отмечался чаще всего к компонентам аллергенов лесного ореха Cor a 1.0401 (29% пациентов) и яблока Mal d 1 (24% пациентов). Пациенты с поллинозом в сочетании с симптомами перекрестной пищевой аллергии в 1,7 раза

чаще имели очень высокий уровень сенсibilизации (> 15 ISU) к мажорному аллергену пыльцы березы Bet v 1, чем пациенты без данных симптомов (рис. 7).

ОБСУЖДЕНИЕ

Резюме основного результата исследования

Таким образом, у детей с аллергическими болезнями, проживающих в Московской агломерации, чаще всего выявлялась сенсibilизация к экстрактам аллергенов пыльцы березы бородавчатой (66% пациентов), реже — к тимфеевке луговой (46% детей) и еще реже — к полыни обыкновенной (32% пациентов). Сенсibilизация к экстракту аллергена пыльцы березы и к мажорному компоненту пыльцы березы отмечалась чаще (53 пациента), чем симптомы поллиноза в весенний период (45 пациентов). При этом 3 пациента с жалобами на сезонные проявления аллергии в весенний период не имели сенсibilизации к аллергенам пыльцы деревьев.

По данным молекулярной диагностики наиболее часто выявляли сенсibilизацию к мажорному аллергену пыльцы березы Bet v 1 (67%), реже — к мажорным аллергенам пыльцы злаковой травы тимфеевки



Рис. 7. А — уровень сенсibilизации к белкам PR-10 у пациентов с поллинозом и симптомами перекрестной пищевой аллергии (n = 27); Б — уровень сенсibilизации к белкам PR-10 у пациентов с поллинозом без симптомов перекрестной пищевой аллергии (n = 17)

Fig. 7. А — level of sensitization to PR-10 proteins in patients with allergic rhinitis and cross-reactive food allergy symptoms (n = 27); Б — level of sensitization to PR-10 proteins in patients with allergic rhinitis and without cross-reactive food allergy symptoms (n = 17)

Phi p 1 (33%) и Phi p 4 (24%), еще реже — к мажорным компонентам аллергенов пыльцы сорных трав — полыни Art v 1 (11%). Реже всего (8% случаев) выявлялась гиперчувствительность к мажорному аллергокомпоненту амброзии Amb a 1. Жалобы на симптомы аллергии во второй половине лета (40% пациентов) отмечались чаще, чем сенсibilизация к экстракту пыльцы полыни (32%) и к мажорным компонентам Art v 1 и Art v 3 данного аллергена (13%), что подтверждает необходимость проведения компонент-разделенной аллергодиагностики для выявления истинной сенсibilизации.

Среди детей с симптомами поллиноза в весенний период, подтвержденной сенсibilизацией к пыльцевым аллергенам, как с жалобами, так и без жалоб на симптомы перекрестной пищевой аллергии выявлялась сенсibilизация к каким-либо продуктам растительного происхождения, содержащим белки PR-10. В обеих группах наиболее часто отмечалась сенсibilизация к компонентам аллергенов лесного ореха Cora 1.0401 и яблока Mal d 1, чаще — с очень высоким уровнем сенсibilизации (> 15 ISU), реже всего выявлялись sIgE к компоненту аллергена сельдерея Api g 1. У пациентов с симптомами

перекрестной пищевой аллергии в 1,7 раза чаще, чем у пациентов без таких симптомов, выявлялся очень высокий уровень сенсibilизации (> 15 ISU) к мажорному аллергену пыльцы березы Bet v 1.

Интерпретация результатов исследования

Пыльца березы, а также других деревьев семейства березовых порядка букоцветных часто является первичным сенсibilизатором к связанному с патогенезом белкам PR-10 в регионах с высокой распространенностью данных растений [17]. Наше исследование подтвердило высокий уровень сенсibilизации к аллергенам указанной группы среди педиатрической популяции Московской агломерации, где пыльца березы была ведущим аллергеном по частоте сенсibilизации.

Употребление в пищу гомологичных растительных аллергенов (фрукты семейства Rosaceae, овощи и орехи, содержащие белки PR-10) при наличии первичной сенсibilизации к пыльцевым аэроаллергенам деревьев порядка букоцветных ведет к развитию IgE-опосредованных аллергических реакций, лежащих

в основе патогенетических механизмов перекрестной пищевой аллергии, и сопровождается местными симптомами, например оральным аллергическим синдромом [18]. Для интерпретации сенсибилизации к перекрестно реагирующим аллергенам необходимо различать клинически значимые и незначимые перекрестные реакции [19]. В данном исследовании чаще всего пациенты предъявляли жалобы на перекрестные аллергические реакции при употреблении яблока, лесного ореха, персика, что коррелировало с частотой выявленной сенсибилизации к алергокомпонентам данных продуктов, содержащих белки группы PR-10. Пациенты с симптомами перекрестной пищевой аллергии в 1,7 раза чаще имели очень высокий уровень сенсибилизации (> 15 ISU) к мажорному аллергену пыльцы березы Bet v 1. Спектр и частота выявления сенсибилизации к продуктам, содержащим белки PR-10, у пациентов с поллинозом — как с сопутствующей пищевой аллергией, так и без данных жалоб — были сопоставимыми. Все дети без жалоб на проявления перекрестной пищевой аллергии имели бессимптомную сенсибилизацию к какому-либо продукту растительного происхождения, содержащему белок PR-10. Есть группа больных, у которых развитие симптомов пищевой аллергии происходит спустя долгое время после появления первых симптомов аллергии на пыльцу. В редких случаях аллергия на пыльцу остается «бессимптомной», в то время как сенсибилизация к перекрестно реагирующим пищевым аллергенам становится клинически значимой [19]. Считается, что при отсутствии симптомов перекрестной пищевой аллергии нет необходимости исключать из рациона питания продукты с перекрестной реактивностью — даже при наличии к ним положительной сенсибилизации [19]. Однако, учитывая часто встречающуюся выраженную сенсибилизацию, особенно к белкам PR-10 лесного ореха Cor a 1.0401 и яблока Mal d 1, необходимо предупреждать пациентов с выявленной бессимптомной сенсибилизацией о возможном возникновении симптомов орального аллергического синдрома при употреблении данных продуктов в период цветения деревьев, а также во время проведения АСИТ. Данные продукты безопасно употреблять в термически обработанном виде. Диета должна назначаться индивидуально, с учетом наличия жалоб и подтвержденной сенсибилизации, чтобы избежать необоснованного исключения продуктов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Выявлены паттерны пыльцевой и пищевой сенсибилизации у детей, проживающих в средней полосе Российской Федерации, в Московской агломерации, — наиболее часто встречалась сенсибилизация к экстракту и алергокомпонентам пыльцы березы, реже — к аллергенам пыльцы тимopheевки луговой, еще реже — к пыльце полыни. Сенсибилизация к аллергенам амброзии встречалась крайне редко и только у детей, ранее проживавших в эндемичных для данного растения регионах. Среди продуктов растительного происхождения, содержащих белки группы PR-10, дети преимущественно были сенсибилизированы к алергокомпонентам лесного ореха и яблока. Подтверждена важная роль молекулярной алергодиагностики для определения истинной и латентной сенсибилизации к пыльцевым и пищевым аллергенам у детей. Знания о наличии бессимптомной сенсибилизации к пищевым аллергенам у детей с поллинозом важны для формирования персонализированного подхода к ведению таких пациентов.

ВКЛАД АВТОРОВ

Ю.Г. Левина — участие в исследовательской работе, написание рукописи, редактирование рукописи, окончательная доработка рукописи.

В.Г. Калугина — участие в научно-исследовательской работе, написание рукописи.

Л.С. Намазова-Баранова — руководитель исследовательской работы, научное редактирование, окончательное утверждение рукописи для публикации.

Е.А. Вишнева — участие в исследовательской работе, редактирование рукописи.

К.С. Волков — участие в исследовательской работе, написание рукописи, составление списка литературы.

К.Э. Эфендиева — участие в исследовательской работе, редактирование рукописи.

А.А. Алексеева — поисково-аналитическая работа, участие в научно-исследовательской работе.

Е.В. Кайтукова — участие в научно-исследовательской работе.

AUTHORS' CONTRIBUTION

Julia G. Levina — participation in research work, manuscript writing, manuscript editing, final revision of the manuscript.

Vera G. Kalugina — participation in research work, manuscript writing.

Leyla S. Namazova-Baranova — leading the research work, scientific editing, final approval of the manuscript for publication.

Elena A. Vishneva — participation in research work, manuscript editing.

Konstantin S. Volkov — participation in research work, manuscript writing, reference list preparation.

Kamilla E. Efendieva — participation in research work, manuscript editing.

Anna A. Alekseeva — search and analytical work, participation in research work.

Elena V. Kaytukova — participation in research work.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Отсутствует.

FINANCING SOURCE

Not specified.

РАСКРЫТИЕ ИНТЕРЕСОВ

Л.С. Намазова-Баранова — получение исследовательских грантов от фармацевтических компаний «Пьер Фабр», Genzyme Europe B.V., ООО «АстраЗенека Фармасьютикалз», Gilead/PRA «Фармасьютикал Рисерч Ассошиэйтс СиАйЭс», Bionorica, Teva Branded Pharmaceutical products R&D, Inc / ООО «ППД Девелопмент (Смоленск)», «Сталлержен С.А.» / «Квинтайлс ГезмБХ» (Австрия).

Остальные авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

DISCLOSURE OF INTEREST

Leyla S. Namazova-Baranova — receiving research grants from pharmaceutical companies Pierre Fabre, Genzyme Europe B.V., AstraZeneca PLC, Gilead / PRA “Pharmaceutical Research Associates CIS”, Bionorica, Teva Branded Pharmaceutical products R&D, Inc / “PPD Development (Smolensk)” LLC, “Stallerzhen S.A.” / “Quintiles GMBH” (Austria).

Other authors confirmed the absence of a reportable conflict of interests.

ORCID

Ю.Г. Левина

<https://orcid.org/0000-0002-2460-7718>

В.Г. Калугина
<https://orcid.org/0000-0002-3781-8661>
Л.С. Намазова-Баранова
<https://orcid.org/0000-0002-2209-7531>
Е.А. Вишнева
<https://orcid.org/0000-0001-7398-0562>
К.С. Волков
<https://orcid.org/0000-0002-5844-5075>

К.Е. Эфендиева
<https://orcid.org/0000-0003-0317-2425>
А.А. Алексеева
<https://orcid.org/0000-0001-5665-7835>
Е.В. Кайтукова
<https://orcid.org/0000-0002-8936-3590>

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Lake IR, Jones NR, Agnew M, et al. Climate change and future pollen allergy in Europe. *Environ Health Perspect*. 2017;125(3):385–391. doi: <https://doi.org/10.1289/EHP173>
2. Stemeseder T, Klinglmayr E, Moser S, et al. Cross-sectional study on allergic sensitization of Austrian adolescents using molecule-based IgE profiling. *Allergy*. 2017;72(5):754–763. doi: <https://doi.org/10.1111/all.13071>
3. Navarro A. Rinitis. In: *Factores epidemiológicos, clínicos y socioeconómicos de las enfermedades alérgicas en España en 2005*. SEACI & Schering-Plough, eds. Madrid: Editorial Luzán S; 2006. pp. 107–131.
4. Akdis CA, Agache I. *EAACI Global Atlas of Allergy*. Zurich: The European Academy of Allergy and Clinical Immunology; 2014. 406 p.
5. Pointner L, Bethanis A, Thaler M, et al. Initiating pollen sensitization — complex source, complex mechanisms. *Clin Transl Allergy*. 2020;10:36. doi: <https://doi.org/10.1186/s13601-020-00341-y>
6. Purohit-Sheth T, Carr W. Oral allergy syndrome (pollen-food allergy syndrome). *Allergy Asthma Proc*. 2005;26(3):229–230.
7. Skypala I, Bull S, Deegan K, et al. The prevalence of PFS and prevalence and characteristics of reported food allergy: a survey of UK adults aged 18–75 incorporating a validated PFS diagnostic questionnaire. *Clin Exp Allergy*. 2013;43(8):928–940. doi: <https://doi.org/10.1111/cea.12104>
8. Movsisyan MR, Hakobyan AV, Gambarov SS. Pollen food allergy syndrome (PFAS) among young Armenian adults. *J Allergy Clin Immunol*. 2019;143(2):AB433. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2018.12.981>
9. Mogensen J, Wimmer R, Larsen J, et al. The major birch allergen, Bet v 1, shows affinity for a broad spectrum of physiological ligands. *J Biol Chem*. 2002;277(26):23684–23692. doi: <https://doi.org/10.1074/jbc.M202065200>
10. Simpson A, Tan VY, Winn J, et al. Beyond atopy: multiple patterns of sensitization in relation to asthma in a birth cohort study. *Am J Respir Crit Care Med*. 2010;181(11):1200–1206. doi: <https://doi.org/10.1164/rccm.200907-11010C>
11. Eigenmann PA, Atanaskovic-Markovic M, O'B Hourihane J, et al. Testing children for allergies: why, how, who and when: an updated statement of the European Academy of Allergy and Clinical Immunology (EAACI) Section on Pediatrics and the EAACI-Clemens von Pirquet Foundation. *Pediatr Allergy Immunol*. 2013;24(2):195–209. doi: <https://doi.org/10.1111/pai.12066>
12. Borres MP, Ebisawa M, Eigenmann PA. Use of allergen components begins a new era in pediatric allergology. *Pediatr Allergy Immunol*. 2011;22(5):454–461. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1399-3038.2011.01197.x>
13. Sindher SB, Long A, Acharya S, et al. The Use of Biomarkers to Predict Aero-Allergen and Food Immunotherapy Responses. *Clin Rev Allergy Immunol*. 2018;55(2):190–204. doi: <https://doi.org/10.1007/s12016-018-8678-z>
14. Yang L, Fu J, Zhou Y. Research Progress in Atopic March. *Front Immunol*. 2020;11:1907. doi: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.01907>
15. Westwood M, Ramaekers B, Lang S, et al. ImmunoCAP® ISAC and Microtest for multiplex allergen testing in people with difficult to manage allergic disease: a systematic review and cost analysis. *Health Technol Assess*. 2016;20(67):1–178. doi: <https://doi.org/10.3310/hta20670>
16. Hamilton RG, Adkinson FN. In vitro assays for the diagnosis of IgE-mediated disorders. *J Allergy Clin Immunol*. 2004;114(2):213–225; quiz 226. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2004.06.046>
17. Biedermann T, Winther L, Till SJ, et al. Birch pollen allergy in Europe. *Allergy*. 2019;74(7):1237–1248. doi: <https://doi.org/10.1111/all.13758>
18. Price A, Ramachandran S, Smith GP, et al. Oral allergy syndrome (pollen-food allergy syndrome). *Dermatitis*. 2015;26(2):78–88. doi: <https://doi.org/10.1097/DER.000000000000087>
19. Werfel T, Asero R, Ballmer-Weber BK, et al. Position paper of the EAACI: food allergy due to immunological cross-reactions with common inhalant allergens. *Allergy*. 2015;70:1079–1090. doi: <https://doi.org/10.1111/all.12666>

Статья поступила: 18.10.2022, принята к печати: 28.10.2022.
The article was submitted 18.10.2022, accepted for publication 28.10.2022.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / ABOUT THE AUTHORS

Левина Юлия Григорьевна, к.м.н. [**Julia G. Levina**, MD, PhD]; **адрес:** 113999, Москва, ул. Фотиевой, д. 10, стр. 1 [address: 10 Fotievoi str., building 1, Moscow, 113999, Russian Federation]; **e-mail:** julia.levina@mail.ru; **eLibrary SPIN:** 4626-2800

Калугина Вера Геннадьевна [**Vera G. Kalugina**, MD]; **e-mail:** v-starikova@mail.ru; **eLibrary SPIN:** 7168-3817

Намазова-Баранова Лейла Сеймуровна, д.м.н., профессор, академик РАН [**Leyla S. Namazova-Baranova**, MD, PhD, Professor, Academician of the RAS]; **e-mail:** leyla.s.namazova@gmail.com; **eLibrary SPIN:** 1312-2147

Вишнева Елена Александровна, д.м.н., профессор [**Elena A. Vishneva**, MD, PhD, Professor]; **e-mail:** vishneva.e@yandex.ru; **eLibrary SPIN:** 1109-2810

Волков Константин Станиславович, к.м.н. [**Konstantin S. Volkov**, MD, PhD]; **e-mail:** volkovks@rambler.ru; **eLibrary SPIN:** 5532-3774

Эфендиева Камилла Евгеньевна, к.м.н. [**Kamilla E. Efendieva**, MD, PhD]; **e-mail:** kamillaef@inbox.ru; **eLibrary SPIN:** 5773-3901

Алексеева Анна Александровна, к.м.н. [**Anna A. Alekseeva**, MD, PhD]; **e-mail:** aleksaa06@yandex.ru; **eLibrary SPIN:** 7253-7970

Кайтукова Елена Владимировна, к.м.н. [**Elena V. Kaytukova**, MD, PhD]; **e-mail:** sunrise_ok@mail.ru; **eLibrary SPIN:** 1272-7036