

ПИЩЕВАЯ АЛЛЕРГИЯ У ДЕТЕЙ С АТОПИЧЕСКИМ ДЕРМАТИТОМ (ВОЗМОЖНОСТИ ЛАБОРАТОРНОЙ ДИАГНОСТИКИ)

© Трунова О.А., Майлян Э.А., Прохоров Е.В., Прилуцкий А.С., Багрий А.Э.

Донецкий государственный медицинский университет имени М. Горького (ДонГМУ)

Россия, 283003, ДНР, г. Донецк, пр-кт Ильича, д. 16

Цель – определение частоты проявления аллергических реакций реактинового и клеточного типов *in vitro* на пищевые аллергены у детей при атопическом дерматите (АтД).

Материалы и методы. Были обследованы 284 ребенка в возрасте от 0 до 14 лет: 200 детей с АтД в 4 возрастных группах и 84 ребенка – контроль. Исследован общий IgE, гистамин и серотонин в крови. Полуколичественным методом в ИФА определены специфические IgE антитела к 67 пищевым аллергенам, а в реакции торможения миграции лейкоцитов (РТМЛ) наличие сенсibilизации замедленного типа к 42 пищевым аллергенам.

Результаты. Уровни общего IgE, гистамина и серотонина у детей с АтД были достоверно выше контроля. Среднее значение положительных результатов на наличие специфических IgE АТ к каким-либо пищевым аллергенам составило $46,2 \pm 4,57\%$. Возглавляли рейтинг банан, козье молоко, томаты, белок куриного яйца и казеин коровьего молока. По результатам РТМЛ, замедленная сенсibilизация клеточного типа в среднем определялась в $40,38 \pm 4,81\%$ тестов. Лидерами явились аллергены хека, кофе черного, глюкозы, гороха, ржаной муки, апельсина, кукурузной муки и арахиса.

Заключение. АтД развивается у детей уже в раннем возрасте (до 3 лет) с превышением контрольных показателей общего сыровоточного IgE в 4,8 раза ($p < 0,01$), гистамина – в 1,3 раза ($p < 0,01$), серотонина – в 1,2 раза ($p < 0,001$). В возникновении пищевой сенсibilизации участвуют реактиновые и клеточные реакции. Методы лабораторной диагностики пищевой аллергии предпочтительнее кожных тестов и позволяют у маленьких детей одновременно определять сенсibilизацию к большому числу аллергенов.

Ключевые слова: дети; атопический дерматит; пищевые аллергены; общий и специфический IgE; гистамин; серотонин; реакция торможения миграции лейкоцитов.

Трунова Ольга Арнольдовна – д-р мед. наук, профессор кафедры организации высшего образования, управления здравоохранением и эпидемиологии, ДонГМУ, г. Донецк. ORCID iD: 0000-0003-0125-1349. E-mail: olgatrunov@yandex.ru (автор, ответственный за переписку)

Майлян Эдуард Апетнакович – д-р мед. наук, профессор, зав. кафедрой микробиологии, вирусологии, иммунологии и аллергологии, ДонГМУ, г. Донецк. ORCID iD: 0000-0003-2845-7750. E-mail: maylyan.ea@yandex.com

Прохоров Евгений Викторович – д-р мед. наук, профессор, зав. кафедрой педиатрии № 1, ДонГМУ, г. Донецк. ORCID iD: 0009-0005-5675-1529. E-mail: evg-pro-17@yandex.ru

Прилуцкий Александр Сергеевич – д-р мед. наук, профессор; профессор кафедры микробиологии, вирусологии, иммунологии и аллергологии, ДонГМУ, г. Донецк. ORCID iD: 0000-0003-1409-504X. E-mail: aspr@mail.ru

Багрий Андрей Эдуардович – д-р мед. наук, профессор, проректор по последипломному образованию и лечебной работе, член Европейской кардиологической ассоциации, Европейской ассоциации по сердечной недостаточности, Европейской почечной ассоциации – Европейской ассоциации диализа и трансплантации, зав. кафедрой внутренних болезней № 2, ДонГМУ, г. Донецк. ORCID iD: 0000-0002-0295-3724. E-mail: vnutrennie-bolezni-2@dnmu.ru

В последние годы серьезную проблему для современной медицины представляет собой атопический дерматит (АтД), характеризующийся сочетанием дефектов кожного барьера, нарушений иммунной регуляции и внешних факторов, таких как аллергены, микроорганизмы и раздражители. Роль аллергенов окружающей среды (аэроаллергенов) в развитии АтД остается неясной [1]. У 65% больных АтД начинается в течение первого года жизни и у 90% – до пятилетнего возраста.

По данным многих исследований, АтД составляет 50-60% в структуре аллергических заболеваний у детей раннего возраста [2]. Проявления АтД разнообразны в различных регионах и возрастных группах [3]. Распространенность АтД среди детей в регионах мира значительно колеблется: 19,1% – Корея [4]; 16% – Япония,

Швеция и Финляндия [5, 6]; 13,5% – Дания [7]; 8,3% – США [8]; 4,4% – Эфиопия [9], 4,7% – Турция [10] и 2% – Иран [5]. В РФ заболеваемость детей АтД устойчиво растет [11, 12, 13]. За последние 20 лет в Украине также наблюдается рост на 43,9% распространенности АтД у детей [14]. Некоторые исследователи сообщают, что пищевая аллергия часто способствует возникновению АтД в детском возрасте (1-3 года) [15, 16]. Позже развивается сенсibilизация к пылевому, бытовому, эпидермальным и бактериальным аллергенам. В частности, мета-анализ эпидемиологических исследований о риске развития АтД у детей при контакте с домашними животными позволил установить, что контакт с собаками повышает риск атопического дерматита у младенцев и детей, в то время как связь для контакта с кошками не была выявлена [17].

АтД связывают с врожденной сенсibilизацией и способностью к образованию IgE. Развитие АтД также сопровождается нарушением экспрессии ITGA4 и ITGB7 [18]. Определение содержания интегринов в сыворотке крови у детей с АтД может рассматриваться как маркер активности патологического процесса. Имеют место нарушения и в клеточно-опосредованном звене иммунитета. Так, показано, что у больных АтД имеется дисбаланс Th_1/Th_2 -лимфоцитов, у взрослых клиническая тяжесть АтД была связана с увеличением сывороточных маркеров Т-хелперов типа (Th) 2, Th_{22} и Th_{17} , включая высокие уровни хемокинового лиганда CC (CCL) 17 и хемокинов CCL22 [19]. АтД вызывает нарушение барьерных свойств кожи, фагоцитоза и других неспецифических факторов иммунитета. Это могло бы объяснить подверженность детей с АтД различным инфекциям, однако результаты одномерного и многомерного мета-регрессионного анализа, проведенного Kenmoe S. et al. [20], демонстрируют отсутствие связи между вирусными инфекциями нижних дыхательных путей в возрасте < 5 лет и большинством категорий атопии, изученных в ходе этого анализа.

Аллергодиагностика включает в себя оценку наследственной отягощенности, данных аллергоанамнеза, результатов кожных тестов, методов лабораторной диагностики [21]. Одним из распространенных методов выяснения причинных аллергенов являются кожные пробы в различных модификациях [22]. Однако для детей этот метод неприемлем. Диагностика же *in vitro* дает возможность одновременного тестирования с большим количеством аллергенов даже у детей в возрасте до 2 лет.

Целью данной работы явилось определение частоты проявления аллергических реакций реактинового и клеточного типов *in vitro* на пищевые аллергены у детей при АтД.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Нами были обследованы 284 ребенка в возрасте от 0 до 14 лет: 200 детей, страдающих АтД, и 84 практически здоровых. Дети с АтД находились под наблюдением в Донецком городском детском аллергоцентре. Родителями детей подписывалось информированное согласие на участие в обследовании. Среди обследованных были выделены следующие возрастные категории: 0-3 года (70 чел.) – I группа; 4-7 лет (69 чел.) – II группа; 8-11 лет (42 чел.) – III группа; 12-14 лет (40 чел.) – IV группа.

Методом иммуноферментного анализа (ИФА) определяли уровень общего сывороточ-

ного IgE (ЗАО «ДИАПлюс», Москва); флюориметрическим методом – концентрации гистамина и серотонина в крови [23]. Уровни специфических IgE антител (АТ) к 67 пищевым аллергенам исследовались полуколичественным методом в ИФА (ООО НПО «Иммунотэкс», Ставрополь, Россия) в 1401 тесте.

Наличие сенсibilизации замедленного, клеточного типа к 42 пищевым аллергенам (ООО «Аллерген», Винница, Украина) выявляли в реакции торможения миграции лейкоцитов (РТМЛ) в капиллярных трубках микрометодом в 1430 тестах [24, 25].

Статистическая обработка данных проводилась методами вариационной статистики в программе «Excell».

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Для изучения показателей проявления аллергических реакций немедленного (реактинового) типа у детей с АтД определялись уровни IgE, гистамина и серотонина в крови, а также уровни Ig E специфического к пищевым аллергенам.

Как следует из данных, приведенных в табл. 1, уровень общего IgE в сыворотке крови у детей с АтД в первых трех возрастных группах статистически достоверно превышал как допустимые нормы, так и показатели в группе контроля.

Так, у детей в возрасте 0-3 года он составил $78,4 \pm 1,74$ МЕ/мл (возрастная норма <60 МЕ/мл, контроль – $17,0 \pm 3,31$ МЕ/мл, $p < 0,01$); 4-7 лет – $136,8 \pm 3,08$ МЕ/мл (возрастная норма < 90 МЕ/мл, контроль – $60,1 \pm 4,62$ МЕ/мл, $p < 0,05$); 8-11 лет – $232,3 \pm 6,10$ МЕ/мл (возрастная норма <90 МЕ/мл, контроль – $79,6 \pm 11,48$ МЕ/мл, $p < 0,01$). Лишь в четвертой возрастной группе концентрация общего Ig E не превышала нормальное значение (до 200 МЕ/мл), но достоверно превышала таковое в контрольной группе ($p < 0,01$) (табл. 1).

Уровень гистамина во всех возрастных группах детей с АтД был достоверно выше контрольных показателей всех групп ($p < 0,01$ у детей 0-3 лет и 4-7 лет; $p < 0,001$ в группах 8-11 лет и 12-14 лет), а также превышал физиологическую норму (0,020-0,100 г/л), достигая своего максимального значения у детей в возрастной группе 12-14 лет (табл. 2).

Серотонин в крови детей с АтД находился в пределах физиологических значений (0,050-0,200 г/л). Однако при сравнении уровней серотонина у детей, страдающих АтД, с контрольной группой (табл. 3) достоверные различия были обнаружены в первых двух возрастных группах с высоким уровнем вероятности $p < 0,001$, у детей 8-11 лет уровень вероятности

различий был равен $p < 0,01$, а в возрастной группе 12-14 лет различия не были статистически значимыми $p > 0,05$.

У всех детей из контрольной группы как в ИФА, на наличие специфических IgE антител (АТ), так и в РТМЛ, тесты на пищевые аллергены были отрицательными.

Данные об уровнях специфических IgE антител к пищевым аллергенам у детей с АтД приведены в табл. 4. У всех обследованных детей с АтД было обнаружено наличие специфических IgE АТ к каким-либо пищевым аллерге-

нам. Среднее значение всех положительных результатов составило $46,2 \pm 4,57\%$. Согласно доле положительных результатов возглавляли рейтинг банан ($90,0 \pm 3,0\%$), козье молоко ($88,5 \pm 2,21$), томаты ($76,9 \pm 4,21$), белок куриного яйца ($76,9 \pm 4,21$) и казеин коровьего молока ($76,3 \pm 4,25$). Реже всего дети с АтД были сенсibilизированы к маслу растительному ($20,0 \pm 4,0$), хеку ($16,7 \pm 3,65$), фруктозе ($16,0 \pm 3,67$), крыжовнику ($14,8 \pm 3,55$), меду пчелиному ($14,6 \pm 3,49$), сорбиту ($14,3 \pm 3,5$), перцу болгарскому ($13,3 \pm 3,59$) и апельсину ($10,0 \pm 3,0$).

Таблица 1

Table 1

Уровни общего IgE у детей с АтД и в контрольной группе ($\bar{X} \pm S\bar{x}$; МЕ/мл)Levels of total Ig E in children with AD and in the control group ($\bar{X} \pm S\bar{x}$; IU/ml)

Диагноз Diagnosis	Возрастная группа Age group			
	0-3 года 0-3 years	4-7 лет 4-7 years	8-11 лет 8-11 years	12-14 лет 12-14 years
АтД AD	$78.4 \pm 1.74^{**}$	$136.8 \pm 3.08^*$	$232.3 \pm 6.10^{**}$	$147.7 \pm 7.13^{**}$
Контрольная группа Control group	17.0 ± 3.31	60.1 ± 4.62	79.6 ± 11.48	78.4 ± 4.62

Примечание: здесь и в следующих таблицах достоверность отличий по Стьюденту в сравнении с контрольной группой: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$.

Note: here and in the following tables, the significance of differences according to Student test in comparison with the control group: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$.

Таблица 2

Table 2

Уровни гистамина у детей с АтД и в контрольной группе ($\bar{X} \pm S\bar{x}$; г/л)Histamine levels in children with AD and in the control group ($\bar{X} \pm S\bar{x}$; g/l)

Диагноз Diagnosis	Возрастная группа Age group			
	0-3 года 0-3 years	4-7 лет 4-7 years	8-11 лет 8-11 years	12-14 лет 12-14 years
АтД AD	$0.113 \pm 0.0066^{**}$	$0.101 \pm 0.0026^{**}$	$0.108 \pm 0.0025^{***}$	$0.126 \pm 0.0020^{***}$
Контрольная группа Control group	0.089 ± 0.0034	0.090 ± 0.0021	0.094 ± 0.0018	0.092 ± 0.0018

Таблица 3

Table 3

Уровни серотонина у детей с АтД и в контрольной группе ($\bar{X} \pm S\bar{x}$; г/л)Serotonin levels in children with AD and in the control group ($\bar{X} \pm S\bar{x}$; g/l)

Диагноз Diagnosis	Возрастная группа Age group			
	0-3 года 0-3 years	4-7 лет 4-7 years	8-11 лет 8-11 years	12-14 лет 12-14 years
АтД AD	$0.093 \pm 0.0017^{***}$	$0.090 \pm 0.0010^{***}$	$0.080 \pm 0.0020^{**}$	0.080 ± 0.0019
Контрольная группа Control group	0.079 ± 0.0026	0.082 ± 0.0015	0.086 ± 0.0015	0.082 ± 0.0025

Как следует из представленных данных, в $56,2 \pm 2,93\%$ диагностический уровень специфических IgE АТ отсутствовал. В $30,5 \pm 1,98\%$ определялся низкий их уровень (+). Умеренная же концентрация (++) определялась в $10,0 \pm 1,66\%$ и часто была диагностирована к пшеничной муке (43,75%), арбузу (40,0%), моркови (38,4%), клубнике (30%), козьему молоку (25,7%), казеину коровьего молока (22%), говядине (21,4%) и сметане (21%) (табл. 4).

Высокий уровень специфических IgE АТ (++++) имел место в $9,09 \pm 1,61\%$ и присутствовал к белку куриного яйца (25,5%), козьему молоку (17,1%), гречневой и рисовой крупам (по 12,5%),

сметане (15,8%) и казеину коровьего молока (13,6%).

Очень высокий показатель (+++++) был определен в $3,62 \pm 1,09\%$ – к казеину коровьего молока (10,2%), банану и абрикосу (по 10,0%), свекле (7,7%), козьему молоку (5,7%), сметане (5,3%), черной смородине (3,7%), говядине (3,54%), скумбрии (3,2%), желтку и белку куриного яйца (по 2,1%), фруктозе (2%), сливочному и подсолнечному маслу (по 1,8%).

Рейтинг пищевых аллергенов у детей с АТД по степени сенсibilизации клеточного типа в РТМЛ представлен в табл. 5.

Таблица 4

Table 4

Рейтинг пищевых аллергенов у детей с АТД по уровню специфических IgE антител

Rating of food allergens in children with AD based on the level of specific IgE antibodies

Аллергены Allergens	Диагностический уровень специфических IgE АТ к аллергену, %: Diagnostic level of specific IgE antibodies to the allergen, %:					
	отсутствует none	низкий low	умеренный moderate	высокий high	очень высокий very high	Всего положительных Total positive P±m _p
Банан Banana	10.0	50.0	20.0	10.0	10.0	90.0±3.0
Козье молоко Goat milk	11.4	40.0	25.7	17.1	5.7	88.5±2.21
Томаты Tomatoes	23.1	61.5	15.4			76.9±4.21
Белок куриного яйца Chicken protein eggs	25.5	29.8	19.2	25.5	2.1	76.6±4.23
Казеин коровьего молока Cow's milk casein	23.7	30.5	22.0	13.6	10.2	76.3±4.25
Сметана Sour cream	26.3	31.6	21.0	15.8	5.3	73.7±4.4
Груша Pear	30.0	60.0	10.0			70.0±4.58
Арбуз Watermelon	30.0	30.0	40.0			70.0±4.58
Свекла Beet	30.8	53.8	7.7		7.7	69.2±4.62
Морковь Carrot	30.8	30.8	38.4			69.2±4.62
Говядина Beef	35.7	35.7	21.4	3.54	3.54	64.2±4.79
Баранина Mutton	36.36	36.36	18.18	9.09		63.6±4.81
Арахис Peanut	37.5	43.75	12.5	6.25		62.5±4.84
Пшеничная мука Wheat flour	37.5	18.75	43.75			62.5±4.84
Абрикос Apricot	40.0	30.0	10.0	10.0	10.0	60.0±4.89

Таблица 4. Продолжение

Table 4. Continuation

Дыня Melon	40.0	40.0	10.0	10.0		60.0±4.89
Клубника Strawberry	40.0	30.0	30.0			60.0±4.89
Лимон Lemon	40.0	55.0	5.0			60.0±4.89
Яблоко Apple	40.0	50.0		10.0		60.0±4.89
Шоколад Chocolate	41.5	46.4	9.7	2.4		58.5±4.93
Желток куриного яйца Chicken yolk eggs	42.5	34.0	19.0	2.1	2.1	57.2±4.95
Гречневая крупа Buckwheat	43.75	25.0	18.75	12.5		56.25±4.96
Тыква Pumpkin	45.0	50.0	5.0			55.0±4.97
Курица Chicken	45.7	45.7	8.6			54.3±4.98
Кабачок Zucchini	46.1	46.1	7.8			53.9±4.98
Виноград Grape	50.0	50.0				50.0±5
Грейпфрут Grapefruit	50.0	50.0				50.0±5
Пшеничная крупа Millet cereal	50.0	31.25	18.75			50.0±5
Рисовая крупа Rice cereal	50.0	25.0	12.5	12.5		50.0±5
Капуста Cabbage	53.8	30.8	15.4			46.2±4.99
Лук Onion	53.8	30.8	15.4			46.2±4.99
Индейка Turkey	54.55	36.36	9.09			45.45±4.98
Утка Duck	55.5	22.2	22.2			44.4±4.98
Овсяная крупа Oat groats	56.25	31.25	12.5			43.8±4.96
Йогурт Yogurt	57.2	38	4.8			42.8±4.95
Печень говяжья Beef liver	57.2	28.6	7.1	7.1		42.8±4.95
Соевые бобы Soya beans	58.8	35.3	5.9			41.2±4.92
Вишня Cherry	60	40				40.0±4.89
Малина Raspberries	60	30	10			40.0±4.89
Мандарин Mandarin	60	30	10			40.0±4.89
Слива Plum	60	40				40.0±4.89

Таблица 4. Окончание

Table 4. End

Черешня Cherries	60	40				40.0±4.89
Клюква Cranberry	60	40				40.0±4.89
Картофель Potato	61.5	23.1	15.4			38.5±4.87
Ржаная мука Rye flour	63.6	18.2	18.2			36.4±4.81
Гусь Goose	63.64	27.27	9.09			36.36±4.81
Масло сливочное Butter	63.6	31	1.8	1.8	1.8	36.4±4.81
Сахар Sugar	65	25	5.8	4.2		35.0±4.77
Свинина Pork	65.7	25.7	8.6			34.3±4.75
Майонез Mayonnaise	66.7	28.6	4.7			33.3±4.71
Кефир Kefir	66.7	28.6		4.7		33.3±4.71
Гранат Pomegranate	66.7	33.3				33.3±4.71
Судак Zander	68.75	28.13		3.12		31.25±4.64
Пивные дрожжи Brewer's yeast	68.75	12.5	18.75			31.3±4.64
Черная смородина Black currant	70.4	22.2	3.7		3.7	29.6±4.56
Скумбрия Mackerel	71	22.6	3.2		3.2	29±4.54
Кролик Rabbit	72.73	9.09	9.09	9.09		27.3±4.45
Сом Som	75	12.5	12.5			25.0±4.33
Масло растит. Seed oil	80	12.7	5.5		1.8	20.0±4.0
Хек Hake	83.3	16.7				16.7±3.65
Фруктоза Fructose	84	10	4		2	16.0±3.67
Крыжовник Gooseberry	85.2	14.8				14.8±3.55
Мед пчелиный Bee honey	85.4	11.7	2.9			14.6±3.49
Сорбит Sorbitol	85.7	14.3				14.3±3.5
Перец болгарский Bell pepper	86.6	13.3				13.3±3.59
Апельсин Orange	90	10				10.0±3.0
Всего Total	56.25±2.93	30.5±1.98	10.0±1.66	9.09±1.61	3.62±1.09	46.2±4.57

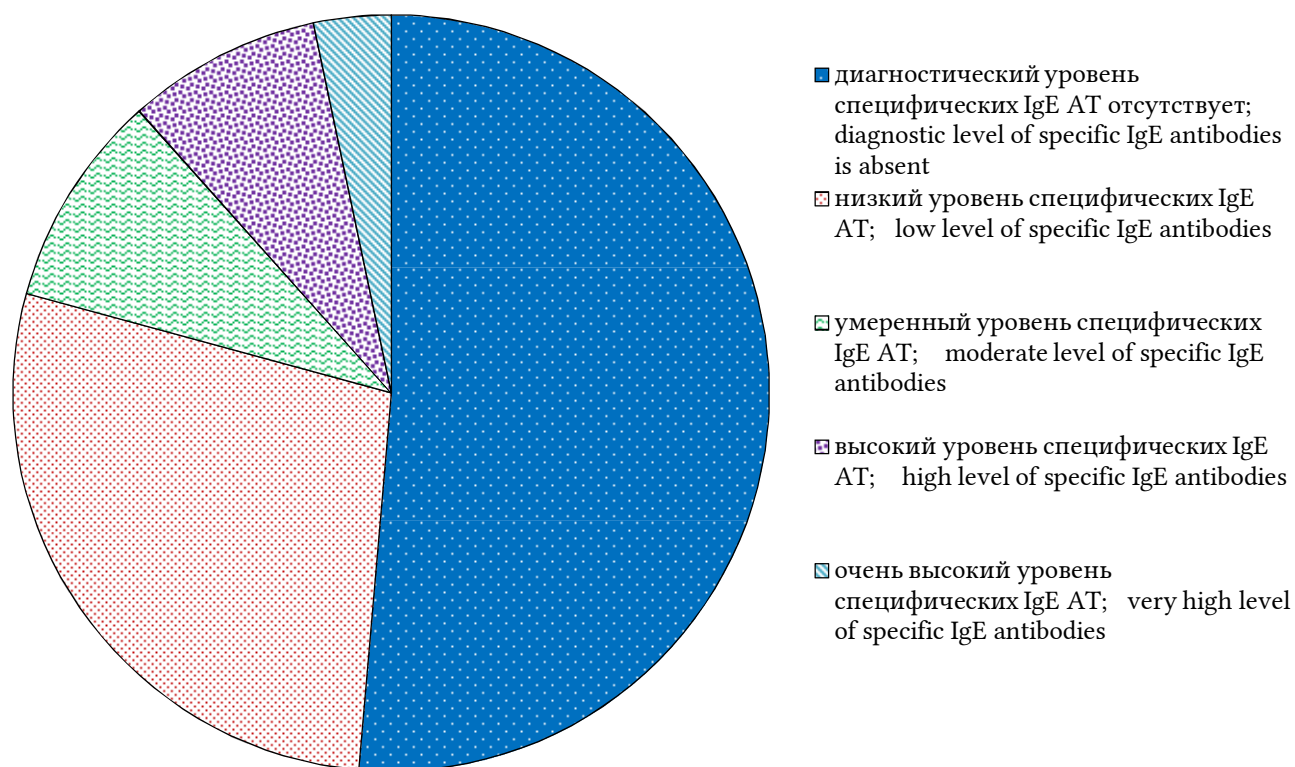


Рис. 1 Уровни специфических IgE антител к пищевым аллергенам, %

Fig. 1 Levels of specific IgE antibodies to food allergens, %

Таблица 5

Table 5

Рейтинг пищевых аллергенов у детей с АтД по степени сенсibilизации клеточного типа в РТМЛ

Rating of food allergens in children with AD according to the degree of sensitization of cell type in LMCT

Аллергены Allergens	Сенсибилизация, % Sensitization, %				
	отсутствует none	слабая weak	умеренная moderate	резко выраженная sharply expressed	Всего положительных All positive P±m _p
Хек Hake	40.00	26.67	20.00	13.33	60.00±4.89
Кофе черный Coffee black	44.44	27.78	22.22	5.56	55.56±4.97
Глюкоза Glucose	47.06	21.85	16.81	14.29	52.95±4.99
Горох Peas	47.83	26.09	13.04	13.04	52.17±4.99
Ржаная мука Rye flour	48.84	23.26	23.26	4.65	51.17±4.99
Апельсин Orange	49.15	18.64	22.03	10.17	50.84±4.99
Кукурузная мука Corn flour	50.00	26.92	19.23	3.85	50.00±5.00
Арахис Peanut	50.00	25.00	12.50	12.50	50.00±5.00
Мед пчелиный Bee honey	52.50	20.00	20.00	7.50	47.50±4.98

Таблица 5. Продолжение

Table 5. Continuation

Капуста Cabbage	52.87	25.29	13.79	8.05	47.13±4.99
Фасоль Beans	52.94	11.76	35.29	0.00	47.05±4.99
Лимон Lemon	53.70	27.78	16.67	1.85	46.30±4.97
Ячменная крупа Barley groats	53.85	38.46	7.69	0.00	46.15±4.98
Грецкий орех Walnut	55.17	24.14	17.24	3.45	44.83±4.97
Какао Cocoa	55.95	20.24	21.43	2.38	44.05±4.96
Картофель Potato	56.64	17.70	15.93	9.73	43.36±4.95
Томаты Tomatoes	57.01	19.63	16.82	6.54	42.99±4.95
Морковь Carrot	57.43	19.80	16.83	5.94	42.57±4.95
Овсяная крупа Oat groats	57.53	16.44	17.81	8.22	42.47±4.92
Арбуз Watermelon	57.69	23.08	15.38	3.85	42.31±4.94
Огурец Cucumber	59.52	23.81	16.67	0.00	40.48±4.91
Банан Banana	60.24	21.69	13.25	4.82	39.76±4.89
Соевые бобы Soya beans	61.11	27.78	11.11	0.00	38.89±4.87
Свинина Pork	61.73	20.99	12.35	4.94	38.28±4.68
Пшеничная крупа Millet cereal	61.54	38.46	0.00	0.00	38.46±4.83
Минтай Pollock	61.40	15.38	7.69	15.38	38.45±4.83
Белок куриного яйца Chicken egg white	62.50	22.50	10.00	5.00	37.50±4.84
Клубника Strawberry	63.64	18.18	9.09	9.09	36.36±4.80
Говядина Beef	63.16	23.16	8.42	5.26	36.84±4.82
Карп Carp	65.38	15.38	7.69	11.54	34.61±4.76
Мандарин Mandarin	65.79	7.89	21.05	5.26	34.20±4.74
Чай Tea	66.04	9.43	15.09	9.43	33.95±4.74
Яблоко Apple	67.05	18.18	9.09	5.68	32.95±4.70
Треска Cod	69.57	13.04	13.04	4.35	30.43±4.60
Рисовая крупа Rice cereal	70.24	13.10	10.71	5.95	29.76±4.56
Пшеничная мука Wheat flour	71.01	15.94	9.42	3.62	28.98±4.54

Таблица 5. Окончание

Table 5. End

Гречневая крупа Buckwheat	71.84	15.53	8.74	3.88	28.15±4.49
Желток куриного яйца Chicken egg yolk	72.73	15.91	7.95	3.41	27.27±4.45
Курица Chicken	73.15	13.89	8.33	4.63	26.85±4.43
Казеин молока Milk casein	74.31	13.89	8.33	3.47	25.69±4.37
Утка Duck	81.82	-	9.09	9.09	18.18±3.91
Общий итог Overall	59.52±1.79	20.0±1.43	13.25±1.22	5.26±0.79	40.38±4.81

Среди пищевых аллергенов у детей, страдающих АтД, по результатам РТМЛ замедленная сенсibilизация клеточного типа в среднем определялась в 40,38±4,81% тестов. Особенно часто сенсibilизация имела место к аллергенам хека (60,00±4,89%), кофе черного (55,56±4,97%), глюкозы (52,95±4,99%), гороха (52,95±4,99%), ржаной муки (51,17±4,99%), апельсина (50,84±4,99%), кукурузной муки и арахиса (по 50,00±5,00%).

Реже определялась сенсibilизация к аллергенам из пшеничной муки (28,98±4,54%), гречневой крупы (28,15±4,49%), желтка куриного яйца (27,27±4,45%), курицы (26,85±4,43%), казеина коровьего молока (25,69±4,37%), утки (18,18±3,91%).

На рис. 2 представлены средние значения распределения сенсibilизации к пищевым аллергенам по интенсивности.

В 59,52±1,79% случаев сенсibilизация отсутствовала.

В 20,0±1,43% определялась слабая сенсibilизация (+).

Умеренная сенсibilизация (++) имела место в 13,25±1,22% и часто была диагностирована к фасоли (35,29%), ржаной муке (23,26%), кофе черному (22,22%), апельсину (22,03%), какао (21,43%), мандарину (21,05), меду пчелиному и хеку (по 20,00%) (см. табл. 5).

При сравнении рисунков 1 и 2 обращает на себя внимание их значительное сходство: отсутствие сенсibilизации более чем в половине случаев; наличие значительной доли слабо выраженной сенсibilизации (30,5% в ИФА и 20% в РТМЛ); почти одинаковая доля умеренно выраженной сенсibilизации (10% в ИФА и 13,5% в РТМЛ). Однако резко выраженная сенсibilизация чаще выявлялась методом ИФА (9,09%), чем в РТМЛ (5,26%).

Таким образом, проведенное исследование позволяет уточнить некоторые аспекты системного иммунологического механизма развития АтД у детей.

АтД развивается у детей уже в раннем возрасте (до 3 лет) с превышением контрольных показателей общего сывороточного IgE в 4,8 раза ($p<0,01$), гистамина – в 1,3 раза ($p<0,01$), серотонина – в 1,2 раза ($p<0,001$).

АтД часто сопровождается сенсibilизацией ко многим пищевым аллергенам с участием как клеточных, так и реакиновых (IgE опосредованных) реакций.

Методы лабораторной диагностики пищевой аллергии предпочтительнее кожных тестов и позволяют у детей раннего возраста одновременно определять сенсibilизацию к большому числу аллергенов.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Автор декларирует отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

ИСТОЧНИКИ ФИНАНСИРОВАНИЯ

Автор заявляет об отсутствии финансирования.

СООТВЕТСТВИЕ ПРИНЦИПАМ ЭТИКИ

Данное клиническое исследование выполнено в соответствии с «Правилами клинической практики в Российской Федерации» и Хельсинкской декларацией Всемирной медицинской ассоциации и одобрено Этическим комитетом ГОО ВПО «Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького» (протокол № 26/5-1 от 14.04.2021 г.).

ЛИЧНЫЙ ВКЛАД АВТОРОВ

Трунова О.А. – разработка концепции и дизайна исследования; Майлян Э.А. – получение и анализ данных; Прохоров Е.В. – обзор публикаций по теме статьи; Прилуцкий А.С. – написание текста рукописи, формулирование выводов; Багрий А.Э. – участие в разработке дизайна исследования, проверка текста.

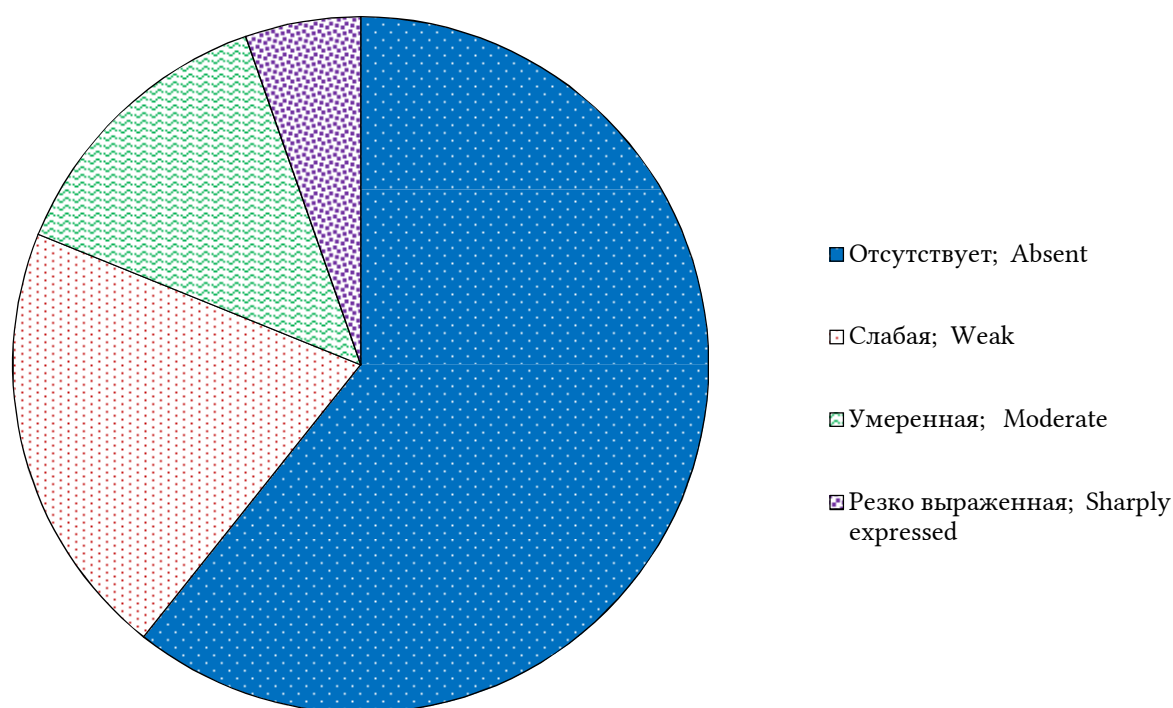


Рис. 2. Сенсибилизация к пищевым аллергенам у детей с АД в РТМЛ, %.

Fig. 2. Sensitization to food allergens in children with AD in LMCT, %.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Yepes-Nuñez J.J., Guyatt G.H., Gómez-Escobar L.G., Pérez-Herrera L.C., Chu A.W., Ceccaci L., Acosta-Madiedo A.S., Wen A., et al. Allergen immunotherapy for atopic dermatitis: Systematic review and meta-analysis of benefits and harms. *J Allergy Clin Immunol.* 2023;151(1):147–158. DOI: 10.1016/j.jaci.2022.09.020.
- Иванов О.Л., Львов А.Н., Миченко А.В. Атопический дерматит: современные представления. *РМЖ.* 2007;19:1362. [Ivanov O.L., L'vov A.N., Michenko A.V. Atopic dermatitis: modern concepts. *RMJ.* 2007;19:1362 (in Russ.).]
- Yew Y.W., Thyssen J.P., Silverberg J.I. A systematic review and meta-analysis of the regional and age-related differences in atopic dermatitis clinical characteristics. *J Am Acad Dermatol.* 2019;80(2):390–401. DOI: 10.1016/j.jaad.2018.09.035.
- Choi W.J., Ko J.Y., Kim J.W., Lee K.H., Park C.W., Kim K.H., Kim M.N., Lee A.Y., et al. Prevalence and risk factors for atopic dermatitis: a cross-sectional study of 6,453 Korean preschool children. *Acta Derm Venereol.* 2012;92(5):467–471. DOI: 10.2340/00015555-1252
- Williams H., Robertson C., Stewart A., Ait-Khaled N., Anabwani G., Anderson R., Asher I., Beasley R., et al. Worldwide variations in the prevalence of symptoms of atopic eczema in the International Study of Asthma and Allergies in Childhood. *J. Allergy Clin Immunol.* 1999;103:125–138. DOI: 10.1016/s0091-6749(99)70536-1
- Hatakka K., Piirainen L., Pohjavuori S., Poussa T., Savilahti E., Korpela R. Allergy in day care children: prevalence and environmental risk factors. *Acta Paediatr.* 2009;98(5):817–822. DOI: 10.1111/j.1651-2227.2008.01198.x
- Van de Ven M.O., van den Eijnden R.J., Engels R.C. Atopic diseases and related risk factors among Dutch adolescents. *Eur J Public. Health.* 2006;16(5):549–558. DOI: 10.1093/eurpub/ckl022.
- Lapidus C.S., Schwarz D.F., Honig P.J. Atopic dermatitis in children: who cares? Who pays? *J Am Acad Dermatol.* 1993;28(5 Pt 1):699–703. DOI: 10.1016/0190-9622(93)70096-c
- Haileamlak A., Lewis S.A., Britton J., Venn A.J., Woldemariam D., Hubbard R., Williams H.C. Validation of the International Study of Asthma and Allergies in Children (ISAAC) and U.K. criteria for atopic eczema in Ethiopian children. *Br J Dermatol.* 2005;152(4):735–741. DOI: 10.1111/j.1365-2133.2005.06511.x.
- Yuksel H., Dinc G., Sakar A., Yilmaz O., Yorgancioglu A., Celik P., Ozcan C. Prevalence and comorbidity of allergic eczema, rhinitis, and asthma in a city in western Turkey. *Investig Allergol Clin Immunol.* 2008;18(1):31–35.
- Галлямова Ю.А., Чернышева М.П., Тихонова Ю.Б. Распространенность атопического дерматита среди детей Российской Федерации. *Вопросы современной педиатрии.* 2009;8(2):122–123. [Gallyamova Yu., Chernysheva M., Tikhonova Yu. Prevalence of Atopic Dermatitis in Children in Russian Federation. *Current Pediatrics.* 2009;8(2):122–123 (in Russ.).] EDN: KXFTWF.
- Богданова Е.В. Распространенность атопического дерматита среди детей 0-14 лет в Российской Федерации. *Forcipe.* 2022;5(2):76. [Bogdanova E.V. Prevalence of atopic dermatitis among children 0-14 years old in the Russian Federation. *Forcipe.* 2022;5(2):76 (in Russ.).] EDN: XYALOV.

13. Козьева В.В. Распространенность бронхиальной астмы и atopического дерматита у детей. *Аллея науки*. 2017;3(9):469–472. [Koz'eva V.V. Prevalence of bronchial asthma and atopic dermatitis in children. *Alleya nauki*. 2017;3(9):469–472 (in Russ.)]. EDN: YULEVT.
14. Волосовец А.П., Бекетова Г.В., Березенко В.С., Митуряева И.А., Волосовец Т.Н., Починок Т.В. Динамика заболеваемости и распространенности atopического дерматита у детей Украины за последние 20 лет: медико-экологические аспекты. *Педиатрия. Восточная Европа*. 2021;9(2):206–216. [Volosovets A.P., Beketova G.V., Berezenko V.S., Mityuryaeva I.A., Volosovets T.N., Pochinok T.V. Dynamics of morbidity and prevalence of atopic dermatitis in children of Ukraine over the past 20 years: medical and environmental aspects. *Pediatrica. Vostochnaya Evropa*. 2021;9(2):206–216 (in Russ.)]. DOI: 10.34883/PI.2021.9.2.005. EDN: BFQAZD.
15. Shokouhi Shoormasti R., Sabetkish N., Kazemnejad A., Vahabi N., Fazlollahi M.R., Pourpak Z. Are the most common food allergens in an Iranian atopic population compatible with worldwide reports? A systemic review and meta-analysis with molecular classification of frequent allergens. *Allergol Immunopathol (Madr)*. 2019;47(6):604–618. DOI: 10.1016/j.aller.2019.04.005.
16. Kelleher M.M., Cro S., Cornelius V., Carlsen K.C.L., Skjerven H.O., Rehbinder E.M., Lowe A.J., Disanayake E., et al. Skin care interventions in infants for preventing eczema and food allergy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2021;2(2):CD013534. DOI: 10.1002/14651858.CD013534.pub2.
17. Pelucchi C., Galeone C., Bach J.F., La Vecchia C., Chatenoud L. Pet exposure and risk of atopic dermatitis at the pediatric age: a meta-analysis of birth cohort studies. *J Allergy Clin Immunol*. 2013;132(3):616–622.e7. DOI: 10.1016/j.jaci.2013.04.009.
18. Зайнуллина О.Н., Печкуров Д.В., Хисматуллина З.Р., Душина К.Ю., Ганковская Л.В. Исследование уровня интегринов ITGA4 и ITGB7 в сыворотке крови у детей с atopическим дерматитом. *Клиническая дерматология и венерология*. 2020;19(6):817–822. [Zajnullina O.N., Pechkurov D.V., KHismatullina Z.R. Dushina K.Yu., Gankovskaya L.V. Study of the Level of Integrins ITGA4 and ITGB7 in Blood Serum in Children with Atopic Dermatitis. *Russian Journal of Clinical Dermatology and Venereology*. 2020;19(6):817–822 (in Russ.)]. DOI: 10.17116/klinderma202019061817. EDN: BYVQFP.
19. Hulshof L., Overbeek S.A., Wyllie A.L., Chu M.L.J.N., Bogaert D., de Jager W., Knippels L.M.J., Sanders E.A.M., et al. Exploring Immune Development in Infants With Moderate to Severe Atopic Dermatitis. *Front Immunol*. 2018;9:630. DOI: 10.3389/fimmu.2018.00630.
20. Kenmoe S., Kengne-Nde C, Modiyinji A.F., Bigna J.J., Njouom R. Association of early viral lower respiratory infections and subsequent development of atopy, a systematic review and meta-analysis of cohort studies. *PLoS One*. 2020;15(4):e0231816. DOI: 10.1371/journal.pone.0231816.
21. Феденко Е.С. *Дерматит atopический*. В: *Аллергология и иммунология: национальное руководство*. Под ред. Хаитова Р.М., Ильиной Н.И. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2009:436–456. [Fedenko E.S. *Atopic Dermatitis*. In: *Allergology and Immunology: National Guidelines*. Khaitov R.M., Ilyina N.I., editors. Moscow: GEOTAR-Media, 2009: 436–456 (in Russ.)]
22. Luo Y., Zhang G.Q., Li Z.Y. The diagnostic value of APT for food allergy in children: a systematic review and meta-analysis. *Pediatr Allergy Immunol*. 2019;30(4):451–461. DOI: 10.1111/pai.13031.
23. Прошина Л.Я. Исследование гистамина и серотонина в одной пробе крови. *Лабораторное дело*. 1981;(2):90–93. [Proshina L.YA. Study of histamine and serotonin in one blood sample. *Laboratornoe delo*. 1981;(2):90–93 (in Russ.)]
24. Потемкина А.М. *Диагностика и лечение аллергических заболеваний у детей*. Казань: Издательство Казанского университета, 1990. 412 с. [Potemkina A.M. *Diagnosis and treatment of allergic diseases in children*. Kazan: Kazan University Publishing House, 1990. 412 p. (in Russ.)]
25. Трунова О.А. Индивидуальный подбор иммуномодулирующих и витаминных препаратов у часто болеющих ОРВИ горнорабочих. *Лікарська справа*. 1996;(10-12):148–152. [Trunova O.A. Individual selection of immunomodulatory and vitamin preparations for miners who often suffer from ARVI. *Likars'ka sprava*. 1996;(10-12):148–152 (in Russ.)]

Поступила в редакцию 04.10.2023

Подписана в печать 25.12.2023

Для цитирования: Трунова О.А., Майлян Э.А., Прохоров Е.В., Прилуцкий А.С., Багрий А.Э. Пищевая аллергия у детей с atopическим дерматитом (возможности лабораторной диагностики). *Человек и его здоровье*. 2023;26(4):42–53. DOI: 10.21626/vestnik/2023-4/04. EDN: RAFCET.

FOOD ALLERGY IN CHILDREN WITH ATOPIC DERMATITIS (POSSIBILITIES OF LABORATORY DIAGNOSIS)

© Trunova O.A., Mailyan E.A., Prokhorov E.V., Prilutsky A.S., Bagriy A.E.

Donetsk State Medical University named after M. Gorky (DonSMU)

16, Illicha Ave., Donetsk, DPR, 283003, Russian Federation

Objective – determination of the frequency of manifestation of allergic reactions of reaginic and cellular types in vitro to food allergens in children with atopic dermatitis (AD).

Materials and methods. We examined 284 children aged 0 to 14 years: 200 children with AD in 4 age groups and 84 control children. Investigated total IgE, histamine and serotonin in the blood. A semi-quantitative method in ELISA identified specific IgE antibodies to 67 food allergens, and in leukocyte migration capillary tube technique (LMCT) the presence of delayed-type sensitization to 42 food allergens.

Results. The levels of total Ig E, histamine and serotonin in children with AD were significantly higher than the control. The average value of positive results for the presence of specific IgE antibodies to any food allergens was $46.2 \pm 4.57\%$. Banana, goat's milk, tomatoes, egg protein and cow's milk casein topped the ranking. According to the results of LMCT, delayed sensitization of the cell type was determined on average in $40.38 \pm 4.81\%$ of tests. The leaders were allergens of hake, black coffee, glucose, peas, rye flour, orange, corn flour and peanuts.

Conclusions. AD develops in children already at an early age (up to 3 years), with an excess of control values of total serum IgE by 4.8 times ($p < 0.01$), histamine - by 1.3 times ($p < 0.01$), serotonin – 1.2 times ($p < 0.001$). Reaginic and cellular reactions are involved in the occurrence of food sensitization. Methods of laboratory diagnosis of food allergy are preferable to skin tests and allow young children to simultaneously determine sensitization to a large number of allergens.

Keywords: children; atopic dermatitis; food allergy; common and specific IgE; histamine; serotonin; leukocyte migration capillary tube technique.

Trunova Olga A. – Dr. Sci. (Med.), Professor of the Department of Higher Education Organization, Health Management and Epidemiology, DonSMU, Donetsk, Russian Federation. ORCID iD: 0000-0003-0125-1349. E-mail: olgatrunov@yandex.ru

Maylyan Eduard A. – Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Microbiology, Virology, Immunology and Allergology, DonSMU, Donetsk, Russian Federation. ORCID iD: 0000-0003-2845-7750. E-mail: maylyan.ea@yandex.com

Prokhorov Evgeny V. – Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Pediatrics No. 1, DonSMU, Donetsk, Russian Federation. ORCID iD: 0009-0005-5675-1529 E-mail: evg-pro-17@yandex.ru

Prilutsky Alexander S. – Dr. Sci. (Med.), Professor; professor of the department microbiology, virology, immunology and allergology, DonSMU, Donetsk, Russian Federation. ORCID iD: 0000-0003-1409-504X. E-mail: aspr@mail.ru

Bagriy Andrey E. – Dr. Sci. (Med.), Professor, Vice-Rector for Postgraduate Education and Medical Work, member of the European Cardiological Association, European Heart Failure Association, European Renal Association - European Dialysis and Transplantation Association, Head of the Department of Internal Diseases No. 2, DonSMU, Donetsk, Russian Federation. ORCID iD: 0000-0002-0295-3724. E-mail: vnutrennie-bolezni-2@dnmu.ru

CONFLICT OF INTEREST

The author declares the absence of obvious and potential conflicts of interest related to the publication of this article.

SOURCE OF FINANCING

The author states that there is no funding for the study.

COMPLIANCE WITH PRINCIPLES OF ETHICS

This clinical study was carried out in accordance with the "Rules of Clinical Practice in the Russian Federation" and the Declaration of Helsinki of the World Medical Association and approved by the ethics committee SEO HPE «Donetsk National Medical University named after M. Gorky» (protocol No. 26/5-1 of 14/04/ 2021).

AUTHORS CONTRIBUTION

Trunova O.A. – development of the concept and design of the study; Mailyan E.A. – data acquisition and analysis; Prokhorov E.V. – review of publications on the topic of the article; Prilutsky A.S. – writing the text of the manuscript, formulating conclusions; Bagriy A.E. – participation in the development of the research design, text verification.

Received 04.10.2023

Accepted 25.12.2023

For citation: Trunova O.A., Mailyan E.A., Prokhorov E.V., Prilutsky A.S., Bagriy A.E. Food Allergy in Children with Atopic Dermatitis (Possibilities of Laboratory Diagnosis). *Humans and their health*. 2023;26(4):42–53. DOI: 10.21626/vestnik/2023-4/04. EDN: RAFCET.