

Очевидные и неочевидные пути сенсibilизации при пищевой аллергии и atopическом дерматите у детей

DOI: 10.24412/2500-1175-2021-2-25-30

Т.С. Лепешкова¹, Е.В. Андрoнова², Л.Р. Закирова¹

¹ ФГБОУВО «Уральский государственный медицинский университет» МЗ РФ, г. Екатеринбург, Россия;

² МЦ «Семейный доктор», г. Магнитогорск, Россия

В последние десятилетия во всем мире наблюдается неуклонный рост числа пациентов, страдающих пищевой аллергией. Клинические симптомы пищевой аллергии у детей разнообразны. У части больных они могут возникать локально в ротовой полости, у других пациентов проявляться в виде симптомов atopического дерматита и (или) гастроинтестинальной пищевой аллергии, значительно реже — быть причиной респираторных симптомов, а в ряде случаев подвергать жизнь ребенка опасности, проявляясь симптомами анафилаксии.

Наиболее часто пищевая аллергия сочетается у детей с atopическим дерматитом. Хорошо известно, что atopический дерматит — это мультифакториальное заболевание, характеризующееся зудом и воспалительным процессом на коже с хроническим рецидивирующим течением. Пищевые аллергены, употребляемые пациентом вовнутрь, у трети детей становятся провоцирующими факторами развития симптомов atopического дерматита в раннем возрасте. Формирование пищевой сенсibilизации перорально — наиболее частый путь к появлению пищевой аллергии в клинической практике, но далеко не всегда поступающие через рот аллергены становятся основными триггерами пищевой аллергии. Все больше данных появляется об ингаляционном и трансэпидермальном способах сенсibilизации при atopическом дерматите, и заподозрить такие виды сенсibilизации не просто. Глобальные научные открытия в области молекулярной аллергологии серьезно изменили понимание врачей о возможностях обследования пациентов с тяжелыми проявлениями пищевой аллергии. Доказанная учеными прямая связь рецидивирующих и торпидных к терапии проявлений atopического дерматита с пищевой аллергией заставляет врачей назначать диагностическую элиминационную диету и проводить алергодиагностику для уточнения спектра сенсibilизации больного и выявления причинно-значимого аллергена.

Цель данной статьи: представить клинический случай, демонстрирующий важность выявления и изучения всех возможных аллергенов, способных сенсibilизировать пациента с atopическим дерматитом, и показать значимость их элиминации.

Ключевые слова: пищевая аллергия, atopический дерматит, пищевые аллергены, компонентная алергодиагностика, парвальбумины, тропомиозины.

Для цитирования: Лепешкова ТС, Андрoнова ЕВ, Закирова ЛР. Очевидные и неочевидные пути сенсibilизации при пищевой аллергии и atopическом дерматите у детей. *Аллергология и иммунология в педиатрии*. 2021; 2 (65): 25–30. <https://doi.org/10.24412/2500-1175-2021-2-25-30>.

Obvious and hidden ways of sensitization for children with food allergies and atopic dermatitis

DOI: 10.24412/2500-1175-2021-2-25-30

T.S. Lepeshkova¹, E.V. Andronova², L.R. Zakirova¹

¹ Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Professional Education «The Urals State Medical University» of the Ministry of Health of Russia, Ekaterinburg, Russia;

² «Semeynuy Doctor», Magnitogorsk, Russia

Recent decades see a steady increase in the number of patients suffering from food allergies worldwide. Children have a variety of clinical symptoms of food allergy. Some patients have local allergic reaction in the oral cavity, other — atopic der-

Для корреспонденции:

Лепешкова Татьяна Сергеевна, к.м.н, доцент кафедры поликлинической педиатрии и педиатрии ФПК и ПП, врач аллерголог-иммунолог

ORCID ID: 0000-0002-0716-3529

Адрес: 620028, Россия, г. Екатеринбург, ул. Репина, д. 3

E-mail: levlp@mail.ru

For correspondence:

Tatiana S. Lepeshkova, candidate of medical sciences, associate Professor Department of polyclinic Pediatrics and Pediatrics faculty of advanced training and retraining of Ural State Medical University of the Ministry of Health of the RF

ORCID ID: 0000-0002-0716-3529

Address: Repina str., ap. 3, Ekaterinburg, 620028, Russia

E-mail: levlp@mail.ru

matitis or gastrointestinal allergy, and sometimes there is the food anaphylaxis that put child's life in danger. Atopic dermatitis is among the most common food allergy symptom. We all know that atopic dermatitis is a multifactorial chronic disease characterized by skin itching and inflammation. Allergens in children food intake are considered to be the main factors to provoke atopic dermatitis at an early age, but sometimes not only oral allergens are the main triggers of the disease. Nowadays we get more data about inhalation and transdermal ways of sensitization with atopic dermatitis.

Recent global scientific discoveries in molecular allergology changed the awareness of allergen structure and new ways to detect allergy. Scientists proved the direct connection between recurrent and difficult to treat signs of atopic dermatitis and IgE-dependent allergic reactions. That forces doctors to choose ISAC-112 ImmunoCAP test to treat patients with severe skin lesions to clarify the spectrum of sensitization.

Objective: to describe a clinical case and to stress the importance of clarifying all possible allergens that can sensitize a patient with symptoms of atopic dermatitis, detected by ISAC-112 ImmunoCAP test.

Keywords: : food allergy, atopic dermatitis, food allergens, component allergodiagnosics, parvalbumins, tropomyosins.

For citation: Lepeshkova TS, Andronova EV, Zakirova LR. Obvious and hidden ways of sensitization for children with food allergies and atopic dermatitis. *Allergology and Immunology in Pediatrics*. 2021; 2 (65): 25–30. <https://doi.org/10.24412/2500-1175-2021-2-25-30>.

ВВЕДЕНИЕ

Во всем мире не остывает интерес к изучению клинических симптомов и механизмов формирования пищевой аллергии. Детальное изучение IgE-зависимых и не IgE-зависимых типов формирования пищевой аллергии улучшает понимание врачей, связанное с обследованием и терапией таких пациентов. Доказано, что атопический дерматит, являясь мультифакториальным заболеванием, может протекать как по немедленному, так и по замедленному, и смешанному типам аллергических реакций [1, 2, 3]. Однако какой именно вариант реакций будет определяющим в каждом конкретном случае, предположить достаточно сложно. Между тем и у врача, и у пациента всегда есть желание попытаться определить причинно-значимые аллергены. Напомним, что в настоящее время возможность проведения аллергологического исследования касается только IgE-зависимых механизмов формирования атопического дерматита.

Пищевые продукты, такие как коровье молоко, куриное яйцо, пшеница, рыба, являются наиболее частыми причинами развития атопического дерматита у детей в раннем детском возрасте [1,4]. Сенсibilизация к пищевым аллергенам может происходить во время употребления их пациентом вовнутрь или через молоко кормящей матери. Кроме того, известно, что сенсibilизация пациента с атопическим дерматитом нередко формируется транс-эпидермальным способом или ингаляционным путем.

Для так называемых «летучих молекул» аллергенов характерно формирование сенсibilизации и последующее воздействие на организм человека через слизистую оболочку верхних дыхательных путей [5]. Как правило, симптомы в таком случае

проявляются риноконъюнктивальным синдромом, кашлем или бронхообструкцией. Но у некоторых пациентов течение атопического дерматита также может возникать и поддерживаться ингаляционными аллергенами, к которым относятся, например, парвальбумины рыб и тропомиозины морепродуктов [5, 6].

Для проведения аллергологического обследования у пациента с атопическим дерматитом традиционно применяются тесты *in vivo* и *in vitro*. Пероральная провокационная проба, являющаяся «золотым стандартом» диагностики пищевой аллергии, в нашей стране в детской практике не проводится из-за высокой вероятности развития острых аллергических реакций у детей при ее проведении и отсутствия на местах отделений реанимации и интенсивной терапии. Зачастую проведение кожных проб у пациентов с тяжелым, постоянно рецидивирующим течением атопического дерматита тоже становится невозможным. В этой связи применение лабораторных методов позволяет определить IgE-сенсibilизацию. Используя компонентную аллергодиагностику (аллергочип ISAC-112, ImmunoCAP), можно наиболее полно обследовать пациентов с тяжелым атопическим дерматитом, выявляя истинные и перекрестные пищевые и респираторные аллергены-сенсibilизаторы. В качестве примера приводим клинический случай, иллюстрирующий тяжелое течение атопического дерматита у ребенка с поливалентной сенсibilизацией и пищевой аллергией, когда пищевые триггеры поступали к ребенку ингаляционным путем.

КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

Девочка (1,5 года) от 3-й беременности, протекавшей на фоне угрозы прерывания, первых самостоя-

тельных родов. Вес ребенка при рождении был 3020 г, рост 51 см. Вскармливание — смешанное с рождения до 8 месяцев, а в последующем — только искусственное. Прививки были сделаны до года согласно календарю вакцинации без реакций и осложнений. Наследственность: у мамы — аллергический дерматит, у прабабушки (со стороны матери) — поллиноз. Быт: частный дом, была кошка породы сфинкс, у ближайших родственников (бабушки) — кошки и собака. Особенности семьи: в доме ежедневно готовят продукты из рыбы и морепродуктов, так как папа не ест мясо; род деятельности отца связан с ежедневным контактом с животными на работе (владелец сети зоомагазинов).

Первые высыпания на коже по типу атопического дерматита у ребенка появились с трехмесячного возраста. Девочка наблюдалась у участкового педиатра, которая рекомендовала маме придерживаться строгой безмолочной диеты, однако в качестве докорма были рекомендованы сначала адаптированные молочные, а далее гипоаллергенные смеси. Из-за постоянно рецидивирующего течения кожного процесса родители меняли адаптированные формулы несколько раз, а врачи переводили ребенка на высокие гидролизаты сывороточного белка и казеина. На фоне лечебных смесей и назначаемой терапии (антигистаминные препараты, топические ГКС, ингибиторы кальциневрина и эомоленты) улучшение на коже было кратковременным.

С 7 месяцев девочка начала активно ползать, и обострения атопического дерматита стали более выраженными. Родители отмечали усиление зуда кожи ребенка после того, как пациентка возвращалась от бабушек, где она контактировала с животными.

Аллергологическое обследование, проведенное в 1-й год, на специфические IgE (Immuno CAP) к отдельным аллергенам выявило чувствительность к перхоти кошки — 51,60 kU/l (5-й класс чувствительности), к арахису — 33,80 kU/l (4-й класс чувствительности), к белку куриного яйца — 28,60 kU/l (4-й класс чувствительности) и к белку коровьего молока — 0,65 kU/l (1-й класс чувствительности). Несмотря на элиминацию кошки из дома и ограничения контактов с родственниками, где есть животные, а также соблюдение строгой диеты с исключением яйца и коровьего молока, состояние кожи ребенка практически не менялось. Учитывая тяжелое торпидное к терапии течение атопического дерматита в сочетании с гастроинтестинальными

симптомами, ребенку была назначена аминокислотная формула, на фоне которой кожа немного улучшилась, однако рецидивы продолжались, и причина их оставалась неясной.

Эпизод пищевой анафилаксии возник у пациентки возрасте 1 года 6 месяцев. Находясь в гостях, где была кошка, девочка съела маленький кусочек сыра, а спустя некоторое время взяла со стола соленый арахис. Она несколько секунд подержала арахис в руке и положила в тарелку обратно, после чего дотронулась до губ. Мгновенно появилась отечность и зуд губ, выраженное покраснение лица и кожи рук, уртикарные высыпания на теле. Девочка начала плакать. Родители быстро умыли ребенка, дали антигистаминные препараты (хлоропирамина гидрохлорид, а затем цетиризин в возрастной дозировке) и поехали с ней домой. В результате принятых мер симптомы были купированы.

Поскольку аллерген, виновный за развитие острой аллергической реакции у девочки, требовал уточнения (арахис? сыр?) и атопический дерматит продолжал плохо контролироваться элиминационной диетой и фармакотерапией, было решено провести углубленное аллергологическое обследование методом компонентной алергодиагностики с целью выявления и определения уровня специфических IgE-антител к подозреваемым продуктам (ISAC-112, Immuno CAP).

Обследование было проведено. В результате чего у девочки были установлены повышенные уровни специфических IgE-антител:

- высокий/умеренный уровень к белкам хранения арахиса: (Arah 1) — 2,6 ISU-E; (Arah 2) — 9,3 ISU-E; (Arah 6) — 5,2 ISU-E;
- очень высокая чувствительность к парвальбумину трески (Gad c1) — 18,0 ISU-E;
- очень высокий уровень антител к тропомиозину креветки (Pen m 1) — 23,0 ISU-E;
- высокий/умеренный уровень IgE к тропомиозину клещей домашней пыли (Der p 10) — 14,0 ISU-E;
- очень высокий уровень специфических IgE к тропомиозину анизакиды (Ani s 3) — 22 ISU-E;
- очень высокий уровень сенсибилизации к тропомиозину таракана (Blag 7) — 17 ISU-E;
- высокие/умеренные уровни sIgE к аллергенам кошки: к утероглобину (Fel d 1) — 3,9 ISU-E и липокалину (Fel d 4) — 7,4 ISU-E;
- очень высокий уровень IgE к липокалину собаки (Can f 1) — 19 ISU-E;

- высокое/умеренное повышение специфических антител к перекрестно-реагирующим компонентам аллергенов из группы «сывороточных альбуминов»: альбумин кошки (Fel d 2) — 3 ISU-E и альбумин собаки (Can f 3) — 1 ISU-E.
- высокий/умеренный уровень sIgE к липокалину лошади (Equ c 1) — 2,7 ISU-E;
- низкий уровень сенсибилизации к главным специфическим компонентам белка куриного яйца: овомукоиду (Gal d1) — 0,5 ISU-E и овальбумину (Gal d2) — 0,9 ISU-E.

В результате проведенного исследования был уточнен триггер, явившийся причиной острой аллергической реакции у ребенка. Этим аллергеном оказался арахис, сенсибилизация была выявлена к его белкам хранения.

Были также идентифицированы протеины, виновные в развитии постоянно рецидивирующего атопического дерматита у девочки. Выяснилось, что парвальбумины рыб, тропомиозины морепродуктов, основные компоненты яйца, аллергены клещей домашней пыли, аллергены кошки и собаки сформировали два вида сенсибилизации у девочки: пищевую и эпидермальную. То есть тяжесть течения и торпидность к фармакотерапии атопического дерматита у пациентки была обусловлена не сенсибилизацией к белкам коровьего молока, как предполагалось, а совсем другими пищевыми триггерами и эпидермальными аллергенами. Вот почему никак не удавалось добиться стойкой ремиссии кожного процесса на фоне элиминационной диеты белков коровьего молока с переводом ребенка на аминокислотную смесь.

ОБСУЖДЕНИЕ

В первые годы жизни ребенка чувствительность к пищевым аллергенам в подавляющем большинстве случаев повинна в развитии атопического дерматита. Поэтому обнаружение при этом заболевании гиперчувствительности к тому или иному продукту питания — не редкость. У нашей пациентки также с раннего возраста в качестве провокаторов предполагались пищевые аллергены. Однако ведущая роль аллергенов, поступающих перорально, была ошибочной, и назначенная элиминационная диета не давала возможности добиться клинической ремиссии атопического дерматита.

Выявленная методом компонентной диагностики, высокая чувствительность к парвальбумину рыб

направила внимание врача на то, что данный аллерген является истинным сенсибилизатором ребенка. Парвальбумин трески (Gad c1) представляет собой мажорный аллерген, который обладает высокой перекрестной реактивностью между различными видами рыб [5, 6] и стабилен к температурным воздействиям [7]. Поскольку данный белок летуч, он может легко попадать в воздух при приготовлении пищи и сначала сенсибилизировать пациента, а в дальнейшем поддерживать течение патологического процесса [8]. Парвальбумин рыб способен инициировать различные аллергические поражения кожи в виде контактного и атопического дерматита, острой крапивницы, провоцировать симптомы аллергического риноконъюнктивита и бронхообструкцию, вызывать клинику тяжелой анафилаксии вплоть до анафилактического шока [8, 9].

Известно, что из-за тяжелого течения атопического дерматита рыбу в рацион питания пациентке не вводили. Однако напомним, что в данной семье папа не ест мясо, а блюда из рыбы и морепродуктов ежедневно готовятся дома и у близких родственников девочки. Скорее всего, сенсибилизация ребенка к данному продукту произошла во время приготовления рыбы в домашних условиях посредством вдыхания ее паров. Конечно, исключить контакт ребенка с отцом, который ел рыбу, тоже нельзя. Таким образом, важной рекомендацией стало полное прекращение любых контактов пациентки с рыбой: через кожу, посуду, ингаляционно в момент приготовления рыбы, а также исключение посещения заведений, где могут готовить блюда из рыбы (столовые, кафе, рестораны). Данных ограничений рекомендовано придерживаться семье и в дальнейшем, исключая любой пероральный и ингаляционный контакт с продуктом на длительное время (годы).

По нашему мнению, обнаруженная сенсибилизация к тропомиозину креветки стала второй причиной формирования тяжелого течения атопического дерматита у девочки. Хотя Pen m 1 креветки относится к перекрестно реагирующим компонентам, между тем тропомиозины морепродуктов представляют собой стабильные соединения, способные вызывать тяжелые аллергические симптомы [5, 8, 9]. Реакции у чувствительных пациентов могут возникать также при вдыхании аллергена во время его кулинарной обработки. Доказано, что аллергия на морепродукты развивается даже при отсутствии прямого перорального контакта [5, 7]. Хотя девочка

ранее никогда морепродукты не употребляла, она оказалась сенсibilизированной к протеинам креветки. Предполагаем, что это также произошло ингаляционно или трансэпидермально. Родителям девочки было рекомендовано исключить приготовление морепродуктов в помещении, где может в дальнейшем находиться ребенок. Из-за высоковероятной реакции и на других ракообразных не следует вводить в питание нашей пациентки любые морепродукты (креветки, крабы, лобстеры, langусты) и в последующие годы.

Доказанным на сегодняшний день является утверждение о более высоком риске развития аллергических реакций к морепродуктам, паразитам (анизакиды) и насекомым (тараканы) у пациентов с наличием высокого уровня специфических IgE-антител к клещам домашней пыли (Derp 10) [10]. Трудно сказать, что явилось первоначальной сенсibilизацией у нашей пациентки: сформировавшаяся чувствительность к клещам домашней пыли (Derp 10) или к креветке. Мы склонны полагать, что гиперчувствительность к креветке была первичной. Высокая чувствительность к тропомиозину анизакид (Ani s 3) не исключает у ребенка возможных глистных или глистно-паразитарных инвазий, что требует обследования ее на паразитоз.

Подтвержденная сенсibilизация к кошке, а также выявленная высокая чувствительность к аллергенам собаки сформировались за счет контакта с этими животными сначала дома, затем у бабушек, а позже и через одежду отца. Известно, что появление симптомов аллергии возможно как при непосредственном контакте с перхотью, слюной, шерстью млекопитающих, так и опосредованно через одежду и волосы людей [2].

С целью уменьшения и без того высоких рисков формирования бронхиальной астмы у девочки необходимо создание гипоаллергенного быта дома и у ближайших родственников. Хорошо известно, что сенсibilизация к молекулам Feld 1, Feld 4 кошки и Canf 1 собаки является фактором риска развития респираторной аллергии. Частый контакт с данными аллергенами позволяет реализовать сенсibilизацию в аллергическое респираторное заболевание [11].

Поскольку у девочки была подтверждена высокая чувствительность к белкам хранения арахиса (Arah 1, Arah 2, Arah 6), проявившаяся симптомами пищевой анафилаксии, родителям пациентки было

рекомендовано избегать употребления данного аллергена девочкой в любых, даже в минимальных следовых количествах. Известно, что белки хранения арахиса термостабильны и кислотоустойчивы. Молекулы Arah 2 и Arah 6 (2S-альбумины) — наиболее аллергенные белки запаса арахиса [12, 13]. Они часто связаны с системными реакциями, и сенсibilизация к ним в 60–90% случаев проявляется анафилаксией [14, 15]. Одномоментная сенсibilизация к Arah 2 и Arah 1 также предиктор тяжелых аллергических реакций [5]. По данным зарубежных исследований, до 72% пациентов, страдающих аллергией к арахису, отмечали развитие симптомов на него уже при первом пероральном контакте [16]. Известно, что сенсibilизация к арахису зачастую возникает трансэпидермально [6, 8]. Вероятно, данное обстоятельство имело место и в нашем клиническом случае. Поскольку молекулы арахиса имеют сходство с аллергенами семян других растений семейства бобовых, то перекрестные реакции на соевые бобы, горох, нут, чечевицу высоковероятны. По нашему мнению, любые бобовые следует исключать из рациона девочки.

Наконец, выявленная сенсibilизация к главным аллергенам куриного яйца (Gal d 1, Gal d 2) подтвердила ранее известную гиперчувствительность к яйцу. При этом чувствительность была определена низкого уровня, что демонстрирует снижение сенсibilизации. Безусловно, о формировании толерантности к данному продукту у пациентки можно будет говорить только после введения куриного яйца в рацион девочки, но первостепенная задача — добиться стойкой клинической ремиссии атопического дерматита.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Пищевая аллергия — это серьезная проблема современности. Клинические проявления пищевой аллергии разнообразны, затрагивают многие органы и системы организма и в ряде случаев проявляются атопическим дерматитом. Поражение кожи при этом заболевании может стать серьезным испытанием для пациента и его семьи. Для лучшего понимания механизмов атопического дерматита, выявления факторов, поддерживающих его течение, требуются новые терапевтические подходы к обследованию и лечению. При тяжелом, постоянно рецидивирующем течении атопического дерматита, в случае, когда все лечебные мероприятия и элиминационно-диагно-

стические диеты оказываются безуспешны, новые ограничения и терапевтические подходы, вероятно, правильнее планировать с учетом возможностей проведения компонентной диагностики. Данное исследование будет преследовать цель выявить наиболее полный спектр сенсибилизации пациента, дальнейшей задачей станет уточнить влияние каждого аллергена на течение болезни.

Описанный выше клинический случай демонстрирует важность комплексного подхода не только к выявлению, но и к устранению причинно-значимых аллергенов у пациентов с упорно реци-

дивирующим течением атопического дерматита. Необходимо помнить, что пищевая аллергия может возникать не только путем пероральной сенсибилизации. Особенности образа жизни пациента, наличие домашних животных и даже кулинарные привычки и пристрастия в семье ребенка могут серьезным образом влиять на формирование гиперчувствительности у больного. Не стоит забывать и о перекрестно реагирующих молекулах. Персонализированный подход в современной аллергологии — это залог успешного лечения пациента с пищевой аллергией.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Федеральные клинические рекомендации «Атопический дерматит у детей»—2016 г. <https://www.pediatr-russia.ru/information/klin-rek/> [Federal'nye klinicheskie rekomendatsii «Atopycheskiy dermatit u detey».2016.<https://www.pediatr-russia.ru/information/klin-rek/> (In Russ)]
2. Jonathan M. Spergel., Amy S. Paller. Atopic dermatitis and the atopic march // *J. Allergy Clin Immunol.* 2003; Vol. 112. (Suppl 6): 118–127.
3. Смолкин Ю.С., Балаболкин И.И., Горланов И.А. и др. Согласительный документ АДАИР: атопический дерматит у детей — обновление 2019 (краткая версия) // *Аллергология и иммунология в педиатрии.* 2020; 1(60): 12–13. [Smolkin U.S., Balabolkin I.I., Gorlanov I.A. i dr. Soglasitelnii dokument ADAIR: atopycheskiy dermatit u detey — obnovenie 2019 (kratkaya versiya). *Allergologiya i immunologiya v pediatrii.* 2020; 1(60): 12–13. (In Russ)]
4. Пампура А.Н., Варламов Е.Е., Конюкова Н.Г. Пищевая аллергия у детей раннего возраста // *Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского.* 2016; 3(95): 152–157. [Pampura A.N., Varlamov E.E., Konyukova N.G. Pishchevaya allergiya u detey rannego vozrasta // *Pediatriya. Zhurnalim.G.N. Speranskogo.* 2016; 3(95): 152–157 (In Russ)]
5. WAO-ARIA-GA2LEN consensus document on molecular-based allergy diagnostics // *World Allergy Organization Journal.* 2020; Vol. 13. (Suppl 2): 1–47.
6. Пампура А.Н., Есакова Н.В., Анафилаксия у детей. М.: ИД «Медпрактика-М», 2020. С.123–126. [Pampura A.N., Esakova N.V. *Anafilaksiya u detey.* М.: ИД «Medpraktika-M», 2020:123–126. (In Russ)]
7. Ruethers T., Taki A.C, Johnston E.B. et al. Seafood allergy: A comprehensive review of fish and shellfish allergens // *J. Mol. Immunol.* 2018; Vol. 100: 28–57.
8. *Food Allergy and Anaphylaxis Guidelines. Translating knowledge into clinical practice.* EAACI. 2014: 276.
9. Lopata A.L., Jeebhay M.F. Airborne seafood allergens as a cause of occupational allergy and asthma // *J. Curr. Allergy Asthma Rep.* 2013; Vol. 13 (Suppl 13): 288–297.
10. Коровкина Е.С., Мокроносова М.А. Аллергия к клещам домашней пыли с позиции молекулярной аллергологии // *Медицинская иммунология.* 2012; 4(14): 279–288. [Korovkina E.S., Mokronosova M.A. *Allergiya k kleshcham domashnei pili s pozitsii molekulyarnoi allergologii* // *Meditinskaya immunologiya.* 2012; 4(14): 279–288 (In Russ)]
11. Пампура А.Н. Проблемы и перспективы развития детской аллергологии // *Российский вестник перинатологии и педиатрии.* 2015; 1(60): 7–15. [Pampura A.N. *Problemi i perspektivi detskoj allergologii* // *Rossiiskii vestnik perinatologii i pediatrii.* 2015; 1(60): 7–15 (In Russ)]
12. Lehmann K., Schweimer K., Reese G. et al. Structure and stability of 2S albumin-type peanut allergens: implications for the severity of peanut allergic reactions // *J. Biochem.* 2006; Vol. 395. (Suppl 3): 463–472.
13. Blanc F., Adel-Patient K., Drumare M.-F. et al. Capacity of purified peanut allergens to induce degranulation in a functional in vitro assay: Ara h 2 and Ara h 6 are the most efficient elicitors // *Clin Exp Allergy.* 2009; Vol. 39. (Suppl 8): 1277–1285.
14. Flinterman A.E., van Hoffen E., den Hartog Jager C.F. et al. Children with peanut allergy recognize predominantly Ara h2 and Ara h6, which remains stable over time // *Clin Exp Allergy.* 2007; Vol. 37. (Suppl 8): 1221–1228.
15. Kukkonen A.K., Pelkonen A.S., Mäkinen-Kiljunen S. et al. Ara h 2 and Ara h6 are the best predictors of severe peanut allergy: a double-blind placebo-controlled study // *J. Allergy.* 2015; Vol. 70. (Suppl 10): 1239–1245.
16. Sicherer S.H., Monoz-Furlong A., De Simone J. et al. The US peanut and tree nut allergy registry: characteristics of reactions in schools and day care // *Journal of Pediatrics.* 2001; Vol. 138. (Suppl 4): 560–565.