

АЛЛЕРГОЛОГИЯ и ИММУНОЛОГИЯ в ПЕДИАТРИИ

№ 4 (59), ДЕКАБРЬ 2019 г.

Журнал «Аллергология и Иммунология в Педиатрии» — рецензируемое научно-практическое периодическое издание, предназначенное для педиатров, аллергологов-иммунологов, а также специалистов разного профиля, работа которых связана с областью педиатрической аллергологии и иммунологии. Журнал является официальным печатным органом Ассоциации детских аллергологов и иммунологов России (АДАИР); издается при участии ведущих специалистов страны — педиатров, аллергологов, клинических иммунологов. На страницах издания — оригинальные статьи, образовательные программы для врачей, клинические наблюдения, дискуссии, информация о последних достижениях отечественной, зарубежной науки и практики. Все публикации журнала связаны с вопросами диагностики, лечения, профилактики аллергических и других иммуноопосредованных заболеваний у детей с акцентом на детскую аллергологию.

Официальный печатный орган Ассоциации детских аллергологов и иммунологов России (АДАИР)

При поддержке

ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России
ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России
Академия постдипломного образования ФГБУ ФНКЦ ФМБА России

Главный редактор Заместитель главного редактора

Ю.С. Смолкин
Н.А. Лян

Главный научный консультант

И.И. Балаболкин

Научный консультант

Р.Я. Мешкова

Редакционная коллегия

Э.Б. Белан – *Волгоград*
О.В. Борисова – *Самара*
Е.А. Бородулина – *Самара*
В.А. Булгакова – *Москва*
А.В. Жестков – *Самара*
О.В. Зайцева – *Москва*
А.Л. Заплатников – *Москва*
И.Н. Захарова – *Москва*
А.В. Караулов – *Москва*
И.В. Кондратенко – *Москва*
И.М. Корсунская – *Москва*
А.В. Кудрявцева – *Москва*
Л.В. Лусс – *Москва*

Т.Г. Маланичева – *Казань*
Н.В. Малюжинская – *Волгоград*
Т.П. Маркова – *Москва*
Н.Б. Мигачёва – *Самара*
Д.Ю. Овсянников – *Москва*
А.Н. Пампура – *Москва*
Д.В. Печуров – *Самара*
В.А. Ревякина – *Москва*
Г.И. Смирнова – *Москва*
Р.Ф. Хакимова – *Казань*
М.А. Хан – *Москва*
А.А. Чебуркин – *Москва*
Э.В. Чурюкина – *Ростов-на-Дону*

Решением Высшей аттестационной комиссии (ВАК) Министерства образования и науки РФ журнал «Аллергология и иммунология в педиатрии» включен в Перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий, выпускаемых в Российской Федерации, в которых рекомендована публикация основных результатов диссертационных исследований на соискание ученых степеней доктора и кандидата наук.



Ассоциация детских аллергологов
и иммунологов России (АДАИР)

Адрес в Интернете: www.adair.ru
E-mail: adair@adair.ru

Журнал «Аллергология и иммунология в педиатрии» зарегистрирован в Министерстве по делам печати, телерадиовещания и средств массовых коммуникаций РФ. Регистрационный номер: ПИ №77-17742 от 9.03.2004 г. Тираж: 5000 экз. Номер подписан в печать: 25.12.2019 г. При перепечатке любых материалов разрешение и ссылка на журнал «Аллергология и Иммунология в Педиатрии» обязательны.

Подписку на журнал «Аллергология и Иммунология в Педиатрии» можно оформить в любом отделении связи на территории России. Подписной индекс издания 47432.

ALLERGOLOGY and IMMUNOLOGY in PEDIATRICS

Volume 59 • Number 4 • December 2019

The aim of this journal is to promote and maintain professional contacts and interactions between basically and clinically oriented allergologists and immunologists. This journal is the official organ of the Association of Pediatric Allergists and Immunologists of Russia (APAIR). «Allergology and Immunology in Pediatrics», founded in 2003, is devoted to the wide spectrum of interests of the pediatricians, allergists and immunologists in clinical practice and related research. As the journal intends promoting productive communication between scientists engaged in the basic research and clinicians working with children, both experimental and clinical research related findings are accepted for publication. The regular format of the Journal includes original articles, concise communications, case reports, discussions, comprehensive reviews, book reviews, correspondence, news, recent advances in clinical research, and selected APAIR proceedings. The Journal also presents Selected Abstracts from other periodicals in related disciplines. Areas of interest also includes but not limited to the evaluation, management and prevention of allergic and other immune-mediated diseases with a special attention to the pediatric allergy and asthma. Furthermore, new sections and activities focusing on the continuing medical education will be introduced shortly. «Allergology and Immunology in Pediatrics» is published quarterly (4 volumes per annum).

Official journal of the Association of Pediatric Allergists and Immunologists of Russia (APAIR)

With support of	Kazan State Medical University Samara State Medical University Academy of postgraduate education under FSBU FSCC of FMBA of Russia	
Editor-in-Chief	Smolkin Yuri S., <i>Moscow, Russia</i>	
Associate Editor	Lyan Natalya A., <i>Moscow, Russia</i>	
Chief Scientific Consultant	Balabolkin Ivan I., <i>Moscow, Russia</i>	
Scientific Consultant	Meshkova Raisa Y., <i>Smolensk, Russia</i>	
Editorial Board	Belan Eleonora B., <i>Volgograd, Russia</i>	Malanicheva Tatiana G., <i>Kazan, Russia</i>
	Borisova Olga V., <i>Samara, Russia</i>	Maluzhinskaya Natalia V., <i>Volgograd, Russia</i>
	Borodulina Elena A., <i>Samara, Russia</i>	Markova Tatiana P., <i>Moscow, Russia</i>
	Bulgakova Vilya A., <i>Moscow, Russia</i>	Migacheva Natalya B., <i>Samara, Russia</i>
	Chebуркин Andrei A., <i>Moscow, Russia</i>	Ovsyannikov Dmitry U., <i>Moscow, Russia</i>
	Churyukina Ella V., <i>Rostov-on-Don, Russia</i>	Pampura Alexander N., <i>Moscow, Russia</i>
	Karaulov Aleksander V., <i>Moscow, Russia</i>	Pechkurov Dmitry V., <i>Samara, Russia</i>
	Khakimova Rezeda F., <i>Kazan, Russia</i>	Revyakina Vera A., <i>Moscow, Russia</i>
	Khan Maya A., <i>Moscow, Russia</i>	Smirnova Galina I., <i>Moscow, Russia</i>
	Kondratenko Irina V., <i>Moscow, Russia</i>	Zakharova Irina N., <i>Moscow, Russia</i>
	Korsunskaya Irina M., <i>Moscow, Russia</i>	Zaplatnikov Andrei L., <i>Moscow, Russia</i>
	Kudryavtseva Asya V., <i>Moscow, Russia</i>	Zaytseva Olga V., <i>Moscow, Russia</i>
	Luss Ludmila V., <i>Moscow, Russia</i>	Zhestkov Aleksander V., <i>Samara, Russia</i>

ОБЗОР

АЛЛЕРГИЯ К ЛИМОНУ: ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

А.С. Прилуцкий, Ю.А. Лыгина 4

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ

ДИНАМИКА ИЗМЕНЕНИЯ КОНЦЕНТРАЦИИ БИОПЕРОКСИДОВ В КРОВИ ПРИ АТОПИЧЕСКОМ ДЕРМАТИТЕ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА

Е.С. Слюсарева, Э.В. Дудникова, А.Ю. Нуртазина, А.В. Кудрявцева 14

ПРИВЕРЖЕННОСТЬ ОТДЕЛЬНЫХ ГРУПП НАСЕЛЕНИЯ К ВАКЦИНОПРОФИЛАКТИКЕ ДЕТЕЙ

Р.Ф. Хакимова, А.А. Васильева, М.Р. Хакимова 21

КЛИНИЧЕСКИЕ СЛУЧАИ

АЛЛЕРГИЯ К БЕЛКАМ КОРОВЬЕГО МОЛОКА КАК ТРИГГЕР АНАФИЛАКСИИ У ДЕТЕЙ

Т.С. Лепешкова, Е.К. Бельтюков, С.А. Царькова 26

МАТЕРИАЛЫ

VII ВСЕРОССИЙСКОГО КОНГРЕССА АДАИР 37

REVIEW

ALLERGY TO LEMON: REVIEW OF LITERATURE

O.S. Prilutskiy, Yu.A. Lyhina 4

ORIGINAL ARTICLE

DYNAMICS OF CHANGES IN THE CONCENTRATION OF PEROXIDES IN THE BLOOD IN ATOPIC DERMATITIS IN CHILDREN

E.S. Shusareva, E.V. Dudnikova, A.U. Nurtazina, A.V. Kudryavtseva 14

ADHERENCE OF VARIOUS POPULATION GROUPS TO CHILDREN IMMUNIZATION

R.F. Khakimova, A.A. Vasileva, M.R. Khakimova 21

MEDICAL CASES

ALLERGY TO COW'S MILK PROTEINS AS AN ANAPHYLAXIS TRIGGER IN CHILDREN

T.S. Lepeshkova, E.K. Beltyukov, S.A. Tsarkova 26

MATERIALS OF

VII ALL-RUSSIAN CONGRESS ADAIR 37

АЛЛЕРГИЯ К ЛИМОНУ: ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

А.С. Прилуцкий, Ю.А. Лыгина

Государственная образовательная организация высшего профессионального образования «Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького», г. Донецк, Донецкая Народная Республика

В обзоре представлен анализ отечественных и зарубежных научных публикаций по вопросам частоты сенсибилизации и клинических проявлений аллергии к лимону и его компонентам. Исследовано разнообразие клинических реакций на употребление лимона. Охарактеризованы основные аллергены лимона и возможные перекрестные реакции с аллергенами других цитрусовых и орехов.

Ключевые слова: аллергия, сенсибилизация, лимон, цитрусовые, пищевая аллергия, аллерген.аллергия, сенсибилизация, лимон, цитрусовые, пищевая аллергия, аллерген.

Allergy to lemon: review of literature

O.S. Prilutskyi, Yu.A. Lyhina

State Educational Organization of Higher Professional Education «Donetsk National Medical University named after M. Gorky», Donetsk, Donetsk People's Republic

The review presents an analysis of domestic and foreign scientific publications on the frequency of sensitization and clinical manifestations of allergy to lemon and its components. A variety of clinical reactions to the use of lemon has been investigated. The main allergens of lemon and possible cross-reactions with allergens of other citrus and nuts have been characterized.

Keywords: allergy, sensitization, lemon, citrus, food allergy, allergen.

По данным отечественных и зарубежных специалистов, различными формами аллергической патологии страдают от 10 до 30% населения Земли [1–3]. За последние 10 лет европейские исследователи отмечают рост частоты аллергических заболеваний более чем в 2 раза (с 10–15 до 20–35%), а в экологически неблагоприятных регионах – в 2,5–3 раза (до 50%) [3, 4].

Частота пищевой аллергии, согласно данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), составляет в среднем 2,5% (6–8% среди детей первого года жизни, до 2–4% – у подростков, около 1,5% – у взрослых) [1]. Вместе с тем другие авторы указывают на то, что около 10–25% всего населения когда-либо на протяжении жизни имели различной природы и разной степени выраженности нежелательные реакции на пищевые продукты [5–7]. При этом, исходя из данных эпидемиологических исследований, доля пищевой аллергии в структуре аллергической патологии у детей составляет 40–70%, у взрослых – до 10% [8–10]. В большинстве случаев пищевая аллергия у детей является началом «атопического марша» [11].

Следует отметить, что цитрусовые (апельсин, мандарин, лимон и др.) являются одним из веду-

щих этиологических факторов развития пищевой аллергии. Так, частота сенсибилизации к антигенам апельсина среди лиц различного возраста, страдающих пищевой аллергией, составляет от 6,6 до 39,0%, к антигенам мандарина – до 45% [12–15]. При этом роль апельсина и мандарина в возникновении проявлений аллергии изучена достаточно подробно, а публикации, посвященные изучению аллергии к лимону, немногочисленны [16–30]. Они представляют собой, в основном, описания различных аллергических реакций при употреблении лимона в пищу [17, 20, 21, 28] или использовании его компонентов в качестве косметических средств и в быту [16, 24–26].

Лимон (*Citrus limon* (L.) Burm.) таксономически относится к роду Цитрус (*Citrus*) семейства рутовых (*Rutaceae*). Плод лимона с ботанической точки зрения представляет собой гесперидий – особую разновидность ягодообразного плода. В мире культивируется более 100 сортов лимона [31]. По поводу происхождения лимона имеются две версии: 1) гибрид цитрона и лайма (который, в свою очередь, является мутацией цитрона); 2) гибрид кислого апельсина и лайма [32]. Известны многочисленные гибриды лимона с други-

ми видами рода *Citrus*: лимонаймы (лимон-лайм), лимандарины (лимон-мандарин). Самым известным среди них является лимон Мейера (китайский лимон, или «китайский карлик»). Он представляет собой так называемый лимонанж, т.е. гибрид между лимоном и сладким апельсином [31]. Многочисленные исторические и ботанико-географические данные свидетельствуют о том, что первичный центр происхождения цитрусовых, объединенных в род *Citrus L.*, – это обширный регион, охватывающий центральную и северо-восточную части Индии, Восточный Непал, Бангладеш, Северо-Восточную Бирму, Южный и часть Центрального Китая, Индонезию, Филиппины и северо-восточную часть Новой Гвинеи, где и в настоящее время многие виды произрастают в диком состоянии [32].

Изучение распространенности аллергии к лимону имеет большое значение, так как он и его компоненты повсеместно используются в пищевой и парфюмерно-косметической промышленности. Так, лимонный сок и эфирное масло, полученное из свежей кожуры лимона, применяют как ароматизаторы пищи, а также для улучшения вкуса и запаха лекарств [33].

Лимон также широко используют с лечебными целями – при гиповитаминозах, авитаминозах, заболеваниях желудочно-кишечного тракта, нарушении минерального обмена, ревматизме, мочекаменной болезни, атеросклерозе, цинге, ангине, подагре, гипертонии [33].

Результаты исследований, проведенных в ряде стран мира (таблица 1), показывают, что частота клинических реакций на употребление лимона у лиц с пищевой аллергией (выявленных при помощи опросников) варьирует от 1,2 до 23,0% [12–14, 20]. Удельный вес пациентов, у которых сенсibilизация к лимону выявляется кожными тестами (прик-тест, скарификационный тест), колеблется от 2,5 до 57,5% среди различных контингентов [15, 34–37]. При этом следует отметить, что в одном из исследований сенсibilизация к лимону

была установлена у 5,8% клинически здоровых детей [36]. В исследованиях *in vitro* с определением специфических IgE-антител (sIgE) частота сенсibilизации к лимону колеблется от 9,0 до 79,0% среди различных контингентов [38–40].

Необходимо отметить, что значительные различия в частоте сенсibilизации могут быть связаны с небольшим количеством пациентов в ряде исследуемых групп и разнородностью обследованных контингентов.

Выполненная нами статистическая обработка данных (метаанализ), приведенных в таблице 1, показала, что совокупная частота сенсibilизации к лимону, выявляемая при исследовании специфических IgE-антител, составила $34,1 \pm 3,4\%$ (95% ДИ 27,5–40,8), а путем кожных тестов – $20,7 \pm 1,6\%$ (95% ДИ 17,4–23,9). В то же время совокупная частота клинических реакций при употреблении в пищу лимона, установленная при анкетировании, составила всего $9,6 \pm 0,5\%$ (95% ДИ 8,6–10,6).

Проведенные нами множественные сравнения (критерий Хи-квадрат, процедура Мараскуило-Ляха-Гурьянова) исследованных групп (таблица 1) показали, что частота сенсibilизации к аллергенам лимона, выявляемая посредством исследований *in vivo* (кожные тесты – прик-тест, скарификационные пробы) и *in vitro* (определение специфических IgE-антител к лимону), была достоверно более высокой, чем частота клинических реакций на употребление лимона, определяемых с помощью опросников ($p < 0,001$). Достоверных различий между частотой сенсibilизации, установленной с помощью кожных проб и при исследовании уровней sIgE, выявлено не было.

Следует отметить, что в проведенных нами собственных исследованиях частота сенсibilизации к лимону, выявляемая методом определения специфических IgE-антител, составила $25,32 \pm 2,37\%$ среди детей и подростков [41] и $34,5 \pm 5,2\%$ среди взрослых [42]. Частота клинических реакций на лимон, определяемая нами с помощью специализированных опросников, находилась на

Сведения об авторах:

Прилуцкий Александр Сергеевич – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой клинической иммунологии, аллергологии и эндокринологии ГОО ВПО «Донецкий национальный медицинский университет имени М.Горького», Донецкая Народная Республика, 83003, г. Донецк, пр. Ильича, д. 16, e-mail: aspr@mail.ru.

Лыгина Юлия Андреевна – ассистент кафедры организации высшего образования, управления здравоохранением и эпидемиологии ГОО ВПО «Донецкий национальный медицинский университет имени М.Горького», Донецкая Народная Республика, 83003, г. Донецк, пр. Ильича, д. 16, e-mail: alikora@ukr.net.

Таблица 1. *Частота сенсibilизации и клинических реакций при употреблении в пищу лимона в разных странах мира*

Страна	Год	Контингент обследованных	Методика обследования	Число обследованных	Частота (%)		Источник
					сенсibilизации	клинических реакций	
Швеция	1999	Дети 1,5 лет, страдающие пищевой аллергией	Опрос (анкетирование) родителей	328	–	6,8	[14]
Исландия	1999	Дети 1,5 лет, страдающие пищевой аллергией	Опрос (анкетирование) родителей	324	–	6,8	[14]
Эстония, Литва, Россия, Дания, Швеция	2004	Дети 1–7 лет, 9–15 лет, взрослые старше 15 лет, страдающие пищевой аллергией	Опросник (анкета)	1139	–	23,0	[20]
Франция	2005	Дети 2–14 лет, страдающие пищевой аллергией	Опросник (анкета)	182	–	1,2	[13]
Литва	2013	Дети 5–12 лет, страдающие пищевой аллергией	Опросник (анкета)	1445	–	1,3	[12]
		Взрослые 19–57 лет, страдающие пищевой аллергией		51	–	2,0	
ДНР	2016	Дети и подростки 1,3 мес. – 17 лет, страдающие пищевой аллергией	Опросник (анкета)	70	–	8,57	[41]
Беларусь	2010	Дети 4–14 лет, страдающие бронхиальной астмой	Скарификационные тесты (ОАО «Биомед» им. И.И. Мечникова; Россия)	39	2,5	–	[37]
Украина	2011	Клинически здоровые дети 6–14 лет	Прик-тест (МП «Имунолог»; Вінниця, Україна)	52	5,8	–	[36]
		Дети 6–14 лет из группы риска (отягощенный аллергологический анамнез)		62	20,9	–	
		Дети 6–14 лет с различными аллергическими заболеваниями (бронхиальная астма, крапивница, атопический дерматит и др.)		61	39,3	–	
Украина	2011	Дети 3–18 лет, страдающие бронхиальной астмой	Прик-тест	116	41,0	–	[34]
Турция	2013	Дети 10–18 лет, страдающие пищевой аллергией	Прик-тест	173	28,3	–	[15]
Италия	2013	Дети 4–7 лет и взрослые 18–22 лет, страдающие аллергическим риноконъюнктивитом и/или бронхиальной астмой	Прик+прик-тест со свежей мякотью лимона	72	22,0	–	[19]
Украина	2015	Дети 6–17 лет, страдающие эозинофильным эзофагитом	Прик-тест (МП «Имунолог»; Вінниця, Україна)	40	57,5	–	[35]
Индия	2005	Дети 3–15 лет, страдающие бронхиальной астмой	Определение sIgE (Allergy Research Institute, Pune)	24	79,0	–	[40]
США	2008	Взрослые 18–57 лет, страдающие эозинофильным эзофагитом	Определение sIgE (Pharmacia Diagnostics, Sweden)	23	9,0	–	[38]
Россия	2009	Подростки 10–17 лет, страдающие атопическим дерматитом	Определение sIgE (НПО «Микроген-Аллерген», Россия)	103	35,9	–	[39]
ДНР	2016	Взрослые 20–78 лет, страдающие пищевой аллергией	Определение sIgE (ДНР)	84	34,5	–	[42]
ДНР	2016	Дети и подростки 1,3 мес–17 лет, страдающие пищевой аллергией	Определение sIgE (ДНР)	334	25,32	–	[41]
Мексика	2007	Взрослые 35–56 лет, страдающие повторяющимися приступами мигрени	Определение sIgG (Immuno Laboratories, Fort Lauderdale, USA)	56	19,0	–	[29]

уровне $8,57 \pm 3,35\%$ в общей группе лиц, страдающих пищевой аллергией [41]. При сравнении исследованных нами групп установлено, что частота сенсибилизации к лимону была достоверно ($p < 0,05$) выше, чем частота клинических проявлений аллергии. Сравнение полученных нами результатов с данными проанализированных публикаций (совокупной частотой) показано отсутствие статистически значимых различий между ними.

В доступных литературных источниках нами было обнаружено всего лишь 13 работ, посвященных описанию случаев аллергических реакций к лимону или его компонентам (таблица 2). Следует отметить, что клинически аллергия на лимон проявляется широким спектром разнообразных симптомов: анафилактическими реакциями [21, 23, 24, 28]; бронхоспазмом [17, 21, 28]; контактным дерматитом [16, 25, 26, 30]; ангиоотеком [17, 21, 42, 43]; аллергическим ринитом [43]; эндофтальмитом [27]; нарушениями функции пищеварительной системы (хейлит, эозинофильный эзофагит, гастроэнтерит, колит, синдром раздраженного кишечника) [17, 35, 38] и крапивницей [17]. При этом нами впервые в мире описан случай орального аллергического синдрома (ОАС) при употреблении лимона [44], характеризующийся немедленной реакцией и возникновением жжения во рту, отека языка и афтозных изъязвлений на слизистой полости рта.

Следует отметить, что в проанализированных нами работах, характеризующих клинические особенности аллергических реакций к лимону, в 11 из 14 случаев (78,6 %) специфическая сенсибилизация определялась с помощью различных кожных проб: прик-, прик+прик-, патч- и скарификационных тестов. Специфические IgE-антитела к лимону выявлялись в 7 из 14 приведенных работ (50,0%). Только в 4 публикациях (28,6%), включая описанный нами случай ОАС, специфическая сенсибилизация к лимону выявлялась как кожными тестами, так и лабораторными методами. В описанном нами случае ОАС специфические IgE к лимону были близкими к диагностическому уровню, тогда как прик+прик-тест показал положительные результаты на косточку, мякоть и кожуру лимона.

Необходимо отметить, что в приведенных нами работах наиболее часто клинические реак-

ции наблюдались на сок и мякоть свежего лимона (57,1%) в виде: анафилаксии, ангиоотека, орального аллергического синдрома, гастроинтестинальных проявлений. Реакции на кожуру лимона (как свежую, так и термически обработанную) были зарегистрированы в 6 случаях (42,9%). Клиническая связь аллергических реакций с употреблением косточки лимона была отмечена в 1 случае (7,1%), однако не исключено наличие фрагментов косточек лимона и в свежавыжатом лимонном соке, на который в ряде работ регистрировались вышеописанные реакции. Важно указать, что нами при описании орального аллергического синдрома у больной Б. также отмечена положительная кожная проба (прик+прик тест) на антигены косточки лимона, которая при этом была более выражена, чем на его мякоть и кожуру. Наши данные согласуются с результатами отдельных работ, свидетельствующих о наличии более высокой сенсибилизации к антигену косточки лимона [24, 28]. Впрочем, в описанном нами случае ОАС не исключена и локальная аллергия, которая может быть выявлена только при исследовании слюны [45] или других секретов и т.д. Следует отметить, что, хотя до сих пор в мире не отмечено случаев новой диагностируемой формы аллергических реакций на компоненты лимона, вызванных локальной сенсибилизацией, в будущем должны появиться работы, описывающие и данный тип аллергии.

Согласно литературным данным, основными аллергенами лимона, определяющими развитие патологических реакций, являются герминоподобный белок Cit l 1, неспецифический белок-переносчик липидов (БПЛ) Cit l 3 и запасной глобулин семян цитрин [22, 28, 34, 46–48]. Следует отметить, что все перечисленные аллергены лимона являются термостабильными [21–23, 28, 46]. Эти аллергены устойчивы к высоким температурам, изменению pH и действию протеаз. При термической обработке пищи и воздействии желудочного сока они не теряют своих антигенных свойств. Согласно отечественным и зарубежным исследованиям [49, 50], именно термостабильные аллергены выступают причиной тяжелых системных аллергических реакций (анафилактический шок, крапивница, ангиоотек и др.). Вместе с тем, нами описан случай орального аллергического синдрома при употреблении в

Таблица 2. *Описание случаев аллергических реакций при употреблении лимона в пищу и использовании его в быту*

Страна	Год	Пол	Возраст	Причина реакции	Клинические проявления	Сопутствующая аллергопатология	Сенсибилизация, sIgE (kU/l); норма < 0,35	Кожные тесты (+)	Источник
США	2006	м	46 лет	Свежий лимон (мякоть)	Крапивница, БА**	Эозинофильный гастроэнтерит, БА, крапивница при употреблении цитрусовых, в т.ч. анафилаксия на фоне физической нагрузки	Лимон >100; грейпфрут 27,4	–	[17]
Австралия	2007	м	26 лет	Лимонное мыло (кожура)	Анафилаксия	БА; анафилаксия на арахис, мякоть и семена апельсина, мандарина	Арахис 4,0; апельсин 4,0; лимон 1,1;	– грецкий орех 15,2; фундук 6,77	[24]
Австрия	2008	ж	25 лет	Свежий лимон (мякоть)	Периорбитальный отек, ринит	Периорбитальный отек, ринит на употребление мандарина, апельсина	–	Пр+Пр: лимон, сладкий лайм, апельсин, персик	[43]
Япония	2012	ж	17 лет	Лимонный сорбет (свежий лимонный сок и кожура)	Анафилаксия, одышка, ангио-отек кистей рук	Аллергия на кешью, оральный аллергический синдром и ангиоотек губ на апельсин и грейпфрут	–	ПрТ: термически обработанные мякоть лимона, кожура грейпфрута, сырая мякоть апельсина. СП*: термически обработанная мякоть апельсина, кожура лимона	[21]
Франция	2013	м	4 года	Свежий лимон (сок)	Анафилаксия, крапивница, рвота, боль в животе	БА на шерсть собаки, собачьих клещей	Лимон 8,0	ПрТ: лимона, кожура апельсина	[23]
Швеция	2016	м	17 лет	Свежий лимон (сок)	Анафилаксия, тошнота, рвота, бронхоспазм	Анафилаксия на кешью	Кешью 8,3; косточка апельсина 15,0; косточка лимона 6,0; лимон 2,0	Пр+Пр: косточка лимона	[28]
Испания	2016	м	35 лет	Свежий лимон (сок)	Эндофтальмит. Анафилак-тоидная реакция	Эозинофильный эзофагит на употребление мандарина, апельсина, грейпфрута	Лимон 0,49	ПрТ: лимон, кандида	[27]
Швеция	2016	ж	2 года	Лимонный соус к рыбе, содержащий кожуру лимона	Крапивница, зуд	Ангиоотек губ и крапивница на кешью	Кешью 3,6; косточка апельсина 3,0; косточка лимона 2,4; апельсин 0,5; лимон 0,9; Ргu р 3 4,6	–	[28]
Швеция	2016	ж	16 лет	Косточка свежего лимона	Ангиоотек губ, зуд	Анафилаксия на кешью, БА на пыльцу березы, аллергический риноконъюнктивит	Кешью 7,3; косточка апельсина 8,0; лимон 1,2; косточка лимона 3,6	–	[28]

Таблица 2. *Описание случаев аллергических реакций при употреблении лимона в пищу и использовании его в быту*

(ПРОДОЛЖЕНИЕ)

Страна	Год	Пол	Возраст	Причина реакции	Клинические проявления	Сопутствующая аллергияпатология	Сенсибилизация, sIgE (kU/l); норма < 0,35	Кожные тесты (+)	Источник
ДНР	2019	ж	25 лет	Свежий лимон	Оральный аллергический синдром	Грозавая астма, ринит, отит и лабиринтит на сорные травы, контактный дерматит на металл, диарея на грецкие орехи	Лимон 0,33; апельсин 0,44; мандарин 0,43; грейпфрут 0,46; амброзия 1,19; циклохена 1,06	Пр+Пр: мякоть, кожура, косточка лимона	[44]
США	1989	ж	52 года	Свежий (сок и кожура)	Контактный дерматит кистей	–	–	ПТ: кожура лимона, лайма, апельсина, гераниол, цитраль	[25]
Австралия	1991	ж	21 год	Свежий лимон	Контактный дерматит кистей	Отек носоглотки при употреблении рыбы	–	ПТ: лимон, апельсин	[30]
Испания	1994	м	46 лет	Свежий лимон (кожура)	Контактный дерматит	Контактный дерматит на апельсин	–	ПТ: эфирное масло лимона, гераниол	[16]
США	2012	ж	32 года	Косметика с эфирным маслом лимона (кожура)	Контактный дерматит (экзема лица, зуд)	Дискомфорт, боль в животе, диарея при употреблении апельсина, мандарина	–	ПТ: d-лимонен	[26]

Примечания: СП – скарификационная проба, БА – бронхиальная астма, ПТ – патч-тест, ПрТ – прик-тест, Пр+Пр – прик+прик-тест

пищу лимона. При этом сведения о термолабильных антигенах лимона в мировой литературе отсутствуют. В связи с вышеуказанным, нам представляется необходимым исследование и выделение молекул антигенов лимона, которые обуславливают возникновение симптомов ОАС.

Следует отметить, что растительные белки, обладающие сенсибилизирующей активностью, могут накапливаться в различной степени в определенных участках растений. При этом концентрация аллергена (например, гермино-подобного белка Cit l 1) в значительной степени зависит от сорта, зрелости плода, влияния многочисленных природных и искусственных внешних факторов [51]. Термостабильные гермино-подобные белки (семейство PR-16) – такие, как Cit l 1 лимона, в основном присутствуют в кожуре цитрусовых, в ее верхнем окрашенном слое, называемом флаве-до [46]. Установлено, что их содержание повышается при созревании плодов, при повреждении растения или плода и высокой эндогенной продукции H_2O_2 [46]. Исследование локализации и распределения БПЛ (PR-14) лимона (Cit l 3) и других цитрусовых показывает, что они обычно концентрируются также в кожуре плодов [22, 52].

Таким образом, мякоть цитрусовых содержит сравнительно меньшее количество термостабильных аллергенных белков, чем кожура [46]. Обычно цитрусовые употребляют в пищу очищенными, что может снижать частоту регистрации системных клинических проявлений аллергии [18, 19, 21]. Однако, поскольку цедра лимона входит в состав различных блюд (таких, как лимонный сорбет, цукаты, ликер лимончелло и др.), употребление их в пищу может провоцировать тяжелые аллергические реакции [21, 46].

Также имеются данные о случаях анафилаксии на семена цитрусовых, в том числе лимона, при которых патологическим агентом выступал запасной белок семян цитрин [24, 28]. Методами аналитической гельфильтрации, электрофореза белков в полиакриламидном геле в присутствии додецилсульфата натрия по Лэммли (SDS PAGE) и масс-спектрометрии из экстракта семян лимона были выделены 3 белковые фракции, которые соответствовали 2S-альбумину, 7S-глобулину и 11S-глобулину [28]. Известно, что указанные фракции присутствуют и в семенах других цитрусовых, что может обуславливать перекрестную реактивность внутри семейства *Rutaceae* (с семе-

Таблица 3. *Перекрестная реактивность основных аллергенов лимона*

Аллерген	Тип	Молекулярный вес	Перекрестная реактивность	Источник
Cit l 1	Гермино-подобный белок, PR-16, термостабильный	~23 kDa	Cit s 1 (гермино-подобный белок апельсина)	[34, 46]
Cit l 3	Белок-переносчик липидов, PR-14, термостабильный	9,618 kDa	Cit s 3 (БПЛ апельсина), в т.ч. его рекомбинантная изоформа rCit s 3, Cit r 3 (БПЛ мандарина), Pru p 3 (БПЛ персика), Hor v 15 (БПЛ пыльцы ячменя), Art v 3 (БПЛ пыльцы полыни).	[22, 52]
Цитрин	Запасной белок семян (3 фракции – 2S-альбумин, 7S-глобулин и 11S (12S)-глобулин), термостабильный	2 субъединицы по 22 и 33 kDa	Запасные белки семян цитрусовых (апельсин, мандарин, грейпфрут, помело), арахиса (Ara h 1, 3, 4), Ana o 3 (2S-альбумин кешью), грецкий орех, лесной орех	[24, 28]
Цитраль	Смесь пары терпеноидных альдегидов: (E)-изомер – гераниаль или цитраль A (I) и (Z)-изомер – нераль или цитраль B (II)	152,24 г/моль	Гераниол, окисленный гераниол (эфирные масла герани, цитронеллы, розы, пальмарозы, лимонника, укропа, кориандра, дикой моркови)	[25]
Гераниол*	Монотерпеновый спирт	154,26 г/моль	Цитраль (эфирные масла лимонника, чайного дерева, мяты, лайма, апельсина)	[25]
Линалоол**	Монотерпеновый спирт	154,24 г/моль	Эфирные масла апельсина, винограда, розового дерева, бергамота, розы, жасмина; манго, помидор, базилик, лаванда, имбирь, чеснок, кориандр.	[30]
Лимонен	Циклический монотерпен	136,24 г/моль	Гераниол, цитраль (эфирные масла герани, цитронеллы, розы, пальмарозы, лимонника, укропа, кориандра, дикой моркови, чайного дерева, мяты, лайма, апельсина)	[26]

Примечания: * В том числе окисленный гераниол.

** В том числе окисленный линалоол.

нами апельсина, мандарина, грейпфрута и др.), а также с плодами представителей семейств *Fabaceae* (арахис), *Anacardiaceae* (кешью) и *Juglandaceae* (грецкий орех) (таблица 3). Так, в одном из исследований, описывающих случаи клинической реакции на лимон, у двух обследованных были выявлены специфические IgE-антитела ко всем трем фракциям семян лимона (1: 2S-альбумин – 13,0 kU/L, 7S-глобулин – 1,2 kU/L, 11S-глобулин – 1,8 kU/L; 2: 2S-альбумин – 0,6 kU/L, 7S-глобулин – 0,7 kU/L, 11S-глобулин – 1,9 kU/L), а у одного – к 2S-альбумину и 11S-глобулину (7,6 и 0,8 kU/L соответственно) [28].

Необходимо отметить, что аллергические реакции на употребление в пищу лимона могут быть не только IgE-опосредованными. Исследование связи мигрени у взрослых с пищевой аллергией, проведенное группой ученых в Мехико [29], выявило повышение уровня общего IgG и наличие специфических IgG к пищевым аллергенам у 100% исследуемых пациентов и у 15 человек

(26%) из контрольной группы (без клинических проявлений пищевой аллергии на момент исследования и в анамнезе). При этом у 11 пациентов (19%) и 3 человек (5%) из контрольной группы были обнаружены IgG к лимону (таблица 1).

В странах, которые являются производителями плодов лимона (Бразилия, США, Китай, Мексика, Испания, Индия, Италия, Иран, Аргентина, Египет, Пакистан, Марокко, Турция, Таиланд, ЮАР, Греция, Израиль), лимон может также становиться фактором профессионального риска и вызывать контактные дерматиты при его выращивании, сборе, транспортировке, хранении, переработке [25, 30]. Компоненты эфирного масла лимона, содержащиеся в его кожуре, такие как лимонен, цитраль, линалоол, гераниол и в особенности их окисленные формы, могут вызывать явления контактного дерматита. Следует отметить, что вышеуказанные соединения широко используются в косметических и других ароматизированных продуктах. В частности, линалоол и

цитраль присутствуют в многих бытовых чистящих средствах, а лимонен и гераниол применяются в парфюмерной промышленности [25, 26, 33]. Описан также случай контактного дерматита к коже лимона, лайма и апельсина, но не к их соку. Авторы указывают, что, хотя большинство зарегистрированных случаев реакций на кожу цитрусовых обусловлены гиперчувствительностью к d-лимонену, у одного из пациентов была выявлена чувствительность к гераниолу и цитралу, а тесты на d-лимонен были отрицательными [25]. Среди пациентов с положительными реакциями на цитраль сопутствующие реакции на гераниол обнаруживались в 85% случаев и на окисленный гераниол – в 73% случаев. Цитраль и/или его изомеры дали положительные реакции у 25% пациентов, которые реагировали на гераниол, т.е. отмечалась невыраженная перекрестная реактивность между гераниолом и цитралем [25, 30].

Следует учитывать, что аллергены лимона обладают перекрестной реактивностью [22, 46] с аллергенами других цитрусовых (апельсин, мандарин, грейпфрут), которые входят в число ведущих причин пищевой аллергии (таблица 3). Так, гермино-подобный белок Cit 1 1 демонстрировал высокую степень гомологичности (93%) аминокислотных последовательностей с гермино-подобным белком апельсина (*Citrus sinensis* CsGLP1) [46]. Также молекулярный анализ очищенных аллергенных БПЛ апельсина (nCit s 3) и лимона (nCit l 3) показал, что они имели сходные N-концевые аминокислотные последовательности (18 из 20 идентичных остатков). При этом рекомбинантная изоформа аллергена апельсина (rCit s 3) (16 из 20 остатков идентичны своему природному аналогу в N-концевой области) имела 67%-ную идентичность последовательности с рекомбинантным белком-переносчиком липидов rPru p 3, являющимся одним из основных термостабильных аллергенов персика. Таким образом, данное исследование доказывает наличие перекрестной реактивности белков-переносчиков липидов, содержащихся в лимоне и апельсине (Cit l 3, Cit s 3) с основным аллергеном персика Pru p 3 [46].

Важно отметить, что лица, страдающие аллергией на лимон или другие цитрусовые, не обязательно имеют аллергию на все компоненты плода.

Зарегистрированы случаи селективной аллергии на кожу лимона, лайма и апельсина при том, что реакция на сок этих фруктов отсутствовала [25].

Несмотря на то, что использование продуктов, содержащих мякоть и сок лимона или компоненты лимонного эфирного масла, может привести к различным проявлениям аллергических реакций, невозможно отказаться от производства и использования лимона потому, что потребительское и экономическое значение цитрусовых культур в качестве плодовой и технической культуры в настоящее время является решающим для многих стран, и они занимают ведущее место по объему производства и использованию плодов человеком [31].

Распределение частоты аллергических реакций и сенсибилизации к лимону среди различных возрастных групп населения изучено недостаточно широко [12]. Согласно имеющимся исследованиям, можно сделать вывод, что сенсибилизация и клинические реакции на употребление в пищу лимона чаще регистрируются у детей, страдающих различными аллергическими заболеваниями на момент обследования или имевшими их в анамнезе, чем у взрослых лиц [15, 25, 35, 39]. Проведенное нами исследование, напротив, показывает достоверно ($p < 0,05$) более высокую частоту сенсибилизации к лимону среди взрослых ($34,5 \pm 5,2\%$) [42], чем среди детей ($25,32 \pm 2,37\%$) [41].

Таким образом, аллергические реакции на лимон наблюдаются в различных популяциях лиц, имеющих аллергически измененную реактивность, и клинические проявления данных реакций весьма разнообразны. По нашим данным, у значительного числа пациентов существует скрытая сенсибилизация к лимону и продуктам его переработки (эфирные масла, сок и др.), не выявляемая методами опроса и клинического обследования. Совокупные значения частоты регистрации диагностически значимых уровней сенсибилизации при определении специфических IgE к лимону, по результатам нашего мета-анализа, проведенного на основании данных литературы (таблица 1), существенно выше частоты выявления клинически выраженных реакций на употребление его в пищу среди лиц, имеющих в анамнезе или на момент обследования пищевую

аллергию. Определение сенсibilизации к лимону при помощи кожных проб (прик-тест, скарификационные пробы и прик+прик-тест) также показывает более высокую частоту регистрации ее по сравнению с клиническими проявлениями, анамнестически связанными с употреблением в пищу лимона (таблица 1). Кроме того, в проведенных нами собственных исследованиях также отмечено, что частота выявления сенсibilизации к лимону была выше клинически регистрируемых реакций на него [41].

ВЫВОДЫ:

1. Сенсibilизация и аллергические реакции на лимон выявляются с достаточно высокой частотой. Путем метаанализа нами установлено, что сенсibilизация к антигенам лимона определяется (как кожными тестами, так и при исследовании специфических IgE) достоверно чаще, чем клинические проявления аллергии.
2. Необходимо отметить, что клинические проявления аллергии на лимон и его компоненты отличаются значительным разнообразием. Зарегистрированы как IgE-зависимые и не-IgE-зависимые аллергические реакции, так и реакции гиперчувствительности замедленного типа в виде контактного дерматита. Нами впервые описан случай ОАС на лимон, что требует исследования не только термостабильных, но и выделения и исследования термолабильных антигенов лимона.
3. Очень важно отметить, что термостабильные аллергены лимона имеют перекрестные реакции с аллергенами других цитрусовых (апельсин, мандарин, грейпфрут), а также с арахисом, кешью и грецким орехом (аллерген косточки).

ЛИТЕРАТУРА

1. Балаболкин И.И. Пищевая аллергия у детей // *Аллергология и иммунология в педиатрии*. 2008. №4 (15). С. 7–15.
2. *Atopic dermatitis: a candidate for disease modifying strategy* / T. Bieber, M. Cork, S. Reitamo // *Allergy*. 2012. Vol. 67. P. 969–975.
3. Branum A.M., Lukacs S.L. Food allergy among children in the United States // *Pediatrics*. 2009. Vol. 124, № 6. P. 1549–1555.
4. Bisgaard H. The Copenhagen Prospective Study on Asthma in Childhood (COP-SAC): design, rationale, and baseline data from a longitudinal birth cohort study // *Ann. Allergy Asthma Immunol.* 2004. Vol. 93. P. 381–389.
5. Bird J.A. Food allergy: update on clinical interventions leading to desensitization and tolerance // *Pediatric Allergy, Immunology, and Pulmonology*. 2010. Vol. 23, № 4. P. 231–236.
6. Достижения и проблемы диагностики пищевой аллергии у детей / А.Н. Пампура, О.В. Юдина, Ю.Г. Мухина и др. // *Трудный пациент*. 2007. № 10. С. 10–16.
7. Боровик Т.Э., Ревякина В.А., Макарова С.Г. Диетотерапия при пищевой аллергии у детей раннего возраста // *Российский аллергологический журнал*. 2005. Приложение № 1. 28 с.
8. Борисова И.В., Смирнова С.В. Пищевая аллергия у детей. Красноярск: изд-во КрасГМУ, 2011. С. 13–14.
9. Лусс Л.В. Пищевая аллергия и пищевая непереносимость, терминология, классификация, проблемы диагностики и терапии: пособие для врачей. М.: Фармарус Принт, 2005. 105 с.
10. Crawford L.V., Blaisi M.S. Food allergy in childhood // *Comprehensive Therapy*. 1991. Vol. 86, № 1. P. 138–139.
11. Балаболкин И.И. Раннее лечение детей с атопией // *Педиатрия*. 2005. № 2. С. 56–58.
12. Foods that cause adverse reactions and ailments: the EuroPrevall survey results in Vilnius (Lithuania) / A. Kavaliūnas, G. Šurkienė, R. Dubakienė et al. // *Acta medica Lituanica*. 2013. Vol. 20, № 1. P. 33–42.
13. Rance F., Grandmottet X., Grandjean H. Prevalence and main characteristics of schoolchildren diagnosed with food allergies in France // *Clinical & Experimental Allergy*. 2005. Vol. 35, № 2. P. 167–172.
14. Adverse reactions to food and food allergy in young children in Iceland and Sweden / I. Kristjansson, B. Ardal, J.S. Jonsson et al. // *Scandinavian journal of primary health care*. 1999. Vol. 17, № 1. P. 30–34.
15. Yalcin A.D., Hüseyin Polat H. Adults Food Allergies in Mediterranean Region of Turkey // *J. Aller. Ther. S.* 2013. Suppl. 3. P. 1–2.
16. Audicana M., Bernaola G. Occupational contact dermatitis from citrus fruits: lemon essential oils // *Contact dermatitis*. 1994. Vol. 31, № 3. P. 183–185.
17. Eosinophilic gastroenteritis and citrus-induced urticaria / A. Kumar, S.S. Teuber, S. Naguwa et al. //

- Clinical reviews in allergy & immunology*. 2006. Vol. 30, № 1. P. 61–70.
18. *Anaphylaxis from mandarin (Citrus reticulata): identification of potential responsible allergens* / D.G. Ebo, O. Ahrazem, G. Lopez-Torreon et al. // *International archives of allergy and immunology*. 2007. Vol. 144, № 1. P. 39–43.
 19. *Citrus Allergy from Pollen to Clinical Symptoms* / R.A. Iorio, S. Del Duca, E. Calamelli et al. // *PLoS ONE*. 2013. Vol. 8, № 1. P. E53680.
 20. *Self-reported food hypersensitivity in Sweden, Denmark, Estonia, Lithuania and Russia* / N.E. Eriksson, C. Moller, S. Werner et al. // *Journal of investigational allergology and clinical immunology*. 2004. Vol. 14, № 1. P. 70–79.
 21. *A case of anaphylaxis caused by lemon sorbet* / A. Naruse, J. Osako, D. Tsuruta et al. // *J. Allergy Ther*. 2012. Vol. 3. P. 112–117.
 22. *Lipid transfer proteins and allergy to oranges* / O. Ahrazem, M.D. Ibáñez, G. López-Torrejón et al. // *International archives of allergy and immunology*. 2005. Vol. 137, № 3. P. 201–210.
 23. *Bourrier T., Pereira C. Allergy to citrus juice* // *Clinical and Translational Allergy*. 2013. Vol. 3, № 3 (Suppl. 3). P. 153.
 24. *Anaphylaxis to lemon soap: citrus seed and peanut allergen cross-reactivity* / I.N. Glaspole, M.P. de Leon, J.M. Rolland et al. // *Annals of Allergy, Asthma & Immunology*. 2007. Vol. 98, № 3. P. 286–289.
 25. *Cardullo A.C., Ruszkowski A.M., DeLeo V.A. Allergic contact dermatitis resulting from sensitivity to citrus peel, geraniol, and citral* // *Journal of the American Academy of Dermatology*. 1989. Vol. 21, № 2. P. 395–397.
 26. *Contact allergy to limonene from a home-made cosmetic* / A. Tammaro, A. Narcisi, P.P. Di Russo et al. // *European Journal of Inflammation*. 2012. Vol. 10, № 2. P. 243–245.
 27. *Endophthalmitis related to lemon allergy in a heroin addict* / A. Armentia, F. Pineda, B. Martin-Armentia et al. // *Allergologia et immunopathologia*. 2016. Vol. 44, № 5. P. 472–474.
 28. *IgE to novel citrus seed allergens among cashew-allergic children* / J. Brandström, G. Lilja, C. Nilsson et al. // *Pediatric Allergy and Immunology*. 2016. Vol. 27, № 5. P. 550–553.
 29. *Food allergy mediated by IgG antibodies associated with migraine in adults* / C.M. Arroyave Hernández, M.E. Pinto, H.L. Hernández Montiel // *Revista Alergia México*. 2007. Vol. 54, № 5. P. 162–168.
 30. *Freeman S., Rosen R.H. Urticarial contact dermatitis in food handlers* // *Medical journal of Australia*. 1991. Vol. 155, № 2. P. 91–94.
 31. Витковский, В. Л. Плодовые растения мира. СПб: Лань, 2003. С. 525–530.
 32. *Gulsen O., Roose M.L. Lemons: diversity and relationships with selected Citrus genotypes as measured with nuclear genome markers* // *Journal of the American Society for Horticultural Science*. 2001. Vol. 126, № 3. P. 309–317.
 33. *Guentert M. The flavour and fragrance industry – past, present, and future* // *Flavours and Fragrances*. Springer, Berlin, Heidelberg. 2007. P. 1–14.
 34. Місце харчової сенситизації в структурі гіперчутливості у дітей Запоріжжя / С.М. Недельська, О.П. Пахольчук, Т.Г. Бессікало // *Запоріжський медичний журнал*. 2011. Т. 13, № 2. P. 103–104.
 35. Еозинофільний езофагіт як один із проявів гастроінтестинальної харчової алергії в дітей / С.Л. Няньковський, М.І. Городиловська, В.А. Іванців і др. // *Здоров'я ребенка*. 2015. № 2. С. 76–79.
 36. *Шумна Т.Є. Характеристика гіперчутливості до алергенів у дітей Запорізького регіону* // *Перинатологія і педіатрія*. 2011. №1 (45). С. 59–62.
 37. *Матющенко О.В. Состояние функциональной активности В-клеточного звена иммунитета у детей с бронхиальной астмой* // *Вестник Витебского государственного медицинского университета*. 2010. Т. 9, № 4. С. 112–116.
 38. *Roy-Ghanta S., Larosa D.F., Katzka D.A. Atopic characteristics of adult patients with eosinophilic esophagitis* // *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. 2008. Vol. 6, № 5. P. 531–535.
 39. *Атопический дерматит у подростков: факторы риска, триггерные факторы и спектр сенситизации* / В.В. Массерова, Н.В. Геращенко, Л.Ф. Казначеева и др. // *Вестник Новосибирского государственного университета. Серия: Биология, клиническая медицина*. 2009. Т. 7, № 2. С. 108–114.
 40. *Agarkhedkar S.R., Bapat H.B., Bapat B.N. Avoidance of food allergens in child-hood asthma* // *Indian Pediatr*. 2005. Vol. 42, № 4. P. 362–366.

41. Прилуцкий А.С., Лыгина Ю.А. Частота сенсibilизации к лимону у детей с пищевой аллергией на основании клинических показателей и специфических IgE-антител//Материалы Международного медицинского форума Донбасса «Наука побеждает... болезнь» 15–16 ноября 2017 г. Университетская клиника 2017, приложение. С. 119.
42. Прилуцкий А.С., Лесниченко Д.А., Лыгина Ю.А. Исследование уровней специфических IgE-антител к лимону, общего IgE, IL-4 у взрослых лиц с пищевой аллергией//Российский аллергологический журнал. 2016. Т. 2, № 3. С. 143–144.
43. Identification of four IgE reactive proteins in raspberry (*Rubus idaeus* L.) / G. Marzban, A. Herndl, D. Kolarich et al.//Molecular nutrition & food research. 2008. Vol. 52, № 12. P. 1497–1506.
44. Прилуцкий А.С., Лыгина Ю.А. Аллергия к лимону: описание случая орального аллергического синдрома в сочетании с аллергическим средним отитом и лабиринтитом у больной с полисенсibilизацией и множественными проявлениями аллергии//Российский аллергологический журнал. 2019. Т. 16, № 2. С. 25–32.
45. Сочетание бронхиальной астмы и аллергического ринита, вызванных локальной бытовой сенсibilизацией. Описание случая с кратким анализом литературы/А.С. Прилуцкий, И.А. Прилуцкая, Ю.Д. Роговая//Российский аллергологический журнал. 2017. Т. 14, № 1. С. 47–53.
46. Proteome from lemon fruit flavedo reveals that this tissue produces high amounts of the Cit s1 germin-like isoforms/V. Pignataro, C. Canton, A. Spadafora et al.//Journal of agricultural and food chemistry. 2010. Vol. 58, № 12. P. 7239–7244.
47. Koltunow A.M., Hidaka T., Robinson S.P. Polyembryony in Citrus (Accumulation of Seed Storage Proteins in Seeds and in Embryos Cultured in Vitro)//Plant physiology. 1996. Vol. 110, № 2. P. 599–609.
48. Germin-like protein Cit s 1 and profilin Cit s 2 are major allergens in orange (*Citrus sinensis*) fruits / J.F. Crespo, M. Retzek, K. Foetisch et al.//Molecular nutrition & food research. 2006. Vol. 50, № 3. P. 282–290.
49. Ревякина В.А. Эпидемиология аллергических заболеваний у детей и организация педиатрической аллергологической службы в России // Педиатрия. 2003. № 4. С. 47–51.
50. Охотникова, Е.Н. Гастроинтестинальная пищевая аллергия у детей//Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія. 2013. № 2. С. 5–13.
51. Developmental stimuli and stress factors affect expression of ClGLP1, an emerging allergen-related gene in Citrus limon/L. Bruno, N.D. Spadafora, D. Iaria et al.//Plant Physiology and Biochemistry. 2014. Vol. 79. P. 31–40.
52. The clinical relevance of lipid transfer protein/ R. Asero, M. Piantanida, E. Pinter et al.//Clinical & Experimental Allergy. 2018. Vol. 48, № 1. P. 6–12. ■

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ

Прилуцкий А.С., Лыгина Ю.А. Аллергия к лимону: обзор литературы//Аллергология и иммунология в педиатрии. 2019; 4(59):4-14.

ДИНАМИКА ИЗМЕНЕНИЯ КОНЦЕНТРАЦИИ БИОПЕРОКСИДОВ В КРОВИ ПРИ АТОПИЧЕСКОМ ДЕРМАТИТЕ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА

Е.С. Слюсарева^{1,2}, Э.В. Дудникова¹, А.Ю. Нуртазина³, А.В. Кудрявцева^{3,4}

¹ ФГБОУ ВО Ростовский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Ростов-на-Дону, Россия

² ГБУ РО «ОДКБ», г. Ростов-на-Дону, Россия

³ ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), г. Москва, Россия

⁴ Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова, г. Москва, Россия

В статье обсуждается участие окислительного стресса в развитии острых и хронических форм атопического дерматита (АтД). Обследовано 67 больных раннего возраста (средний возраст 29 [16; 43] мес.) с АтД, которые были распределены в три группы в зависимости от клинической формы болезни: 36 пациентов с экссудативной (ЭКС), 25 с эритемато-сквамозной (ЭРС) и 6 с эритемато-сквамозной с

лихенизацией (ЭрСЛ). Динамика окислительного статуса изучалась в период обострения и ремиссии АтД путем количественного определения перекисей в образцах ЭДТА-сыворотки колориметрическим методом в микропланшетном формате (тест-систем BiomedicaOxyStat (Австрия)). При исследовании окислительного статуса у детей с ЭрСЛ формой АтД отмечался достоверно самый высокий уровень биопероксидов по сравнению с ЭКС и ЭрС формами. В периоде ремиссии у пациентов с ЭрСЛ формой АтД сохранялся достоверно более высокий уровень биопероксидов относительно ЭКС и ЭрС клинических форм ($p=0,045$), что предполагает наличие неустойчивой ремиссии у детей с хроническими формами заболевания, имеющих больший риск ближайших обострений АтД по сравнению с детьми, страдающими острыми формами заболевания.

Таким образом, изменение концентрации биопероксидов в сыворотке крови детей с ЭКС, ЭрС, ЭрСЛ формами АтД в периоде обострения и ремиссии подтверждает участие окислительного стресса в развитии хронических форм АтД.

Ключевые слова: атопический дерматит, биопероксиды, дети.

Dynamics of changes in the concentration of peroxides in the blood in atopic dermatitis in children

E.S. Slusareva^{1,2}, E.V. Dudnikova¹, A.U. Nurtazina³, A.V. Kudryavtseva^{3,4}

¹ Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia

² State Budgetary Institution of Rostov Region «Regional Pediatric Teaching Hospital», Rostov-on-Don, Russia

³ I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

⁴ Mechnikov Research Institute of Vaccines and Sera, Moscow, Russia

The article discusses the way the oxidative stress is involved in development of acute and chronic forms of the Atopic Dermatitis (AtD). We have examined 67 young AtD patients (on average aged 29 [16; 43] months) living in the city of Rostov-on-Don and included them in three groups depending on the clinical forms of the disorder: 36 patients with the exudative form (EX), 25 with the erythematous form (ErS) and 6 patients having the erythematous form with lichenification (ErSL). We have examined dynamics of the oxidative status during AtD exacerbation and in remission through measuring peroxides in EDTA blood serum samples by the colorimetric method in the microplate format (BiomedicaOxyStat test systems (Austria)). When examining the oxidative status in children having ErSL form of AtD, we have noted the reliably highest level of the bio peroxides vs. EX and ErS forms. In remission, patients having ErSL form of AtD have retained the reliably higher level of bio peroxides vs. EX and ErS clinical forms ($p=0,045$), thus implying unstable remission in children having chronic forms of the disorder and featuring higher risk of AtD exacerbations in future as compared to the children having acute forms of the disorder.

Thus, dynamics of concentration of bio peroxides in the blood serum of children having EX, ErS and ErSL clinical forms of AtD during AtD exacerbation and in remission reflects involvement of the oxidative stress in development of more chronic forms of AtD.

Keywords: Atopic Dermatitis, bio peroxides, children.

ВВЕДЕНИЕ

Атопический дерматит (АтД) является хроническим рецидивирующим воспалительным заболеванием кожи, распространенность которого неуклонно увеличивается [1, 2].

Патогенез АтД сложен и достаточно хорошо изучен. Помимо генетической предрасположенности в развитии АтД большую роль отводят дисфункции кожного барьера, нарушениям со стороны врожденного и приобретенного иммунитета, воздействию экологических и психологических триггеров [3].

Кожа является самым большим органом в организме человека и является барьером на пути агрессивных факторов внешней среды. В кератиноцитах в ответ на воздействия окружающей среды и под влиянием эндогенных прооксидантов генерируются и накапливаются активные формы кислорода (АФК) [4]. Окислительный стресс определяется как накопление окислителей в клетках организма, уровень которых превышает возможности антиоксидантной защиты. Окислителями являются свободные радикалы (любые виды, способные к самостоятельному существованию, которые содер-

жат один или несколько неспаренных электронов), АФК и активные формы азота (АФА), реактивные метаболиты, которые появляются во время нормальной метаболической активности организма [4, 5]. Биологические системы антиоксидантной защиты существуют в клетках, включая системы на основе ферментов (супероксид дисмутаза, глутатионпероксидаза и пероксиредоксины) и неэнзим-основанные системы (витамины А, С и Е, глутатион, полифенолы и коэнзим Q10) [6].

В избытке окислители могут вступать в реакцию со всеми клеточными макромолекулами, липидами, белками, нуклеиновыми кислотами и углеводами, полиненасыщенными жирными кислотами на клеточных мембранах. После начальной реакции с АФК начинается каскад цепных реакций, приводящий к повреждению клеток и в конечном счете к их гибели [6]. Метаболиты окисления могут быть количественно измерены. Свободные радикалы, синтезирующиеся во время нормального метаболизма, — неотъемлемая часть нормальной функции кожи и обычно они не несут повреждающего действия в связи с противодействием антиоксидантных механизмов. Однако при избыточном накоплении свободных радикалов механизмы антиоксидантной защиты кожи могут подавляться, что способствует развитию кожных заболеваний, включая рак кожи, старение кожи и дерматит [4, 5, 6].

В последние годы многие ученые уделяли внимание изучению роли оксидативного стресса в патогенезе АтД. В исследованиях N. Omata, H. Tsukahara продемонстрировано, что уровень 8-ОН-дезоксигуанозина (8-ОНdG) в моче у детей с АтД выше, чем у детей, не страдающих АтД, таким образом, было высказано предположение о нарушении гомеостаза АФК и участии оксидативного стресса в патофизиологии АтД [7]. Chung et al. [8] также выявили изменение антиоксидантного потенциала крови в виде достоверного повышения малонового диальдегида (МДА) у дошкольников с АтД по сравнению с контрольной группой. Amin et al. и Sivaranjani et al. провели случай-контроль исследования у пациентов с экземой и здоровыми лицами в качестве контроля, в ходе наблюдения было установлено, что по сравнению с контрольной группой больные с экземой имели значительно более высокий уровень перекисного окисления липидов (измерение

в сыворотке крови МДА) и низкий уровень антиоксидантов, включая витамины А, С и Е [9, 10]. Впоследствии Tsukahara et al. [11, 12] наблюдали окислительный стресс и изменение антиоксидантной защиты у детей с обострением АтД. Они обнаружили, что уровень конечных продуктов гликозилирования мочи и метаболитов окисления билирубина значительно выше у детей с АтД. Nakai et al. также продемонстрировали, что уровни нитратов и МДА коррелируют с тяжестью АтД [13]. S. Shibama et al. в своем исследовании у взрослых предположили, что окисление билирубина при окислительном стрессе в очагах поражения кожи может быть связано с тяжестью заболевания АтД [14]. Существуют данные о том, что материнский и неонатальный окислительный стресс может влиять на развитие атопических заболеваний у детей в будущем [15, 16, 17]. Исследования отечественных ученых Щелчковой Н.А., Копытовой Т.В. показали изменения уровня 8-ОНdG и окислительной модификации белков в крови у взрослых, страдающих АтД [18, 19].

Таким образом, окислительный стресс играет важную роль в развитии АтД. Проведено много исследований, в то же время остаются неразрешенные вопросы об участии его в развитии хронических форм заболевания у детей раннего возраста.

ОБЪЕКТ ИССЛЕДОВАНИЯ

Целью настоящего исследования было изучить изменение общей концентрации биопероксидов в сыворотке крови у детей с различными клиническими формами АтД.

МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование проводилось в период 2016–2018 гг., в него вошли 67 детей в возрасте от 1 года до 3-х лет с АтД, проживавших в Ростове-на-Дону, родители которых предоставили информированное добровольное согласие на участие в исследовании. Диагностику АтД осуществляли в соответствии с критериями J. Hanifin и G. Rajka (1980). Оценку степени тяжести АтД проводили по степени выраженности клинических проявлений. Интенсивность кожных проявлений оценивали по полуколичественной шкале SCORAD (Scoring of Atopic Dermatitis). Дети с АтД были распределены по группам с учетом клинической формы АтД — экссудативной (ЭКС) (n=36), эри-

Таблица 1. Демография пациентов

	Клиническая форма АтД			p ₁ (ЭКС и ЭрС)
	ЭКС	ЭрС	ЭрСЛ	p ₂ (ЭКС и ЭрС и ЭрСЛ)
N	36	25	6	
Возраст (мес.)	23 [16; 31]	23 [21; 29]	32,5 [27; 43]	P ₁ =0,99 P ₂ =0,04
Сроки прикладывания к груди (дни)	1 [0; 2]	1 [0; 2]	1,5 [1; 2]	P ₂ =0,7
Длительность естественного вскармливания (мес.)	8,5 [3; 20]	6 [3; 14]	10 [5; 14]	P ₂ =0,7
Начало болезни (возраст в мес.)	4 [1; 6]	4 [1; 6]	1 [1; 4]	P ₂ =0,3

Примечания: в таблице средние значения представлены в виде медианы [нижний квартиль; верхний квартиль]; сравнение осуществлялось с помощью теста Краскела — Уоллиса.

темато-сквамозной (ЭрС) (n=25), эритемато-сквамозной с лихенификацией (ЭрСЛ) (n=6). Количественное определение перекисей в образцах ЭДТА-сыворотки проводилось колориметрическим методом в микропланшетном формате (тест-систем BiomedicaOxyStat (Австрия)).

Определение содержания общего иммуноглобулина Е в сыворотке крови проводилось с использованием «сендвич»-варианта твердофазного иммуноферментного анализа с помощью наборов «IgE общий — ИФА — БЕСТ» (Россия). Все показатели были пересчитаны к норме уровня общего IgE в 100 МЕ/мл.

Статистический анализ проводился путем сравнения медиан в группах с помощью теста Краскела — Уоллиса (попарные апостериорные сравнения производились с помощью метода Немени), частот — с помощью точного теста Фишера с поправкой на множественные сравнения по Холму. Сравнение медиан групп проводилось с

помощью критерия Вилкоксона для связанных выборок с использованием программного обеспечения R (версия 3.2, R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria). Различия признавались статистически значимыми на уровне $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При анализе истории развития заболевания было отмечено, что детей беспокоили высыпания на коже: у 80 % (n=54) они сопровождались кожным зудом, у 50 % нарушениями сна (n=34), у 26 % эмоциональной неустойчивостью (n=18), у 17 % двигательным возбуждением (n=12) и у 7 % снижением аппетита (n=5).

Группы с ЭКС (23 [16; 31] мес.) и ЭрС (23 [21; 29] мес.) были сопоставимы по возрасту, тогда как в группе с кожными проявлениями, характерными для ЭрСЛ формы АтД, средний возраст был несколько выше и составлял 32,5 [27; 43] мес. ($p=0,04$) (табл. 1).

Сведения об авторах:

Слюсарева Елена Сергеевна — ассистент кафедры детских болезней № 1 ФГБОУ ВО Ростовский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации, 344022, Ростовская область, г. Ростов-на-Дону, Нахичеванский пер., д. 29, e-mail: 89081751306@yandex.ru.

Дудникова Элеонора Васильевна — д.м.н., профессор, заведующая кафедрой детских болезней № 1 ФГБОУ ВО Ростовский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации. Адрес: 344022, Ростовская область, г. Ростов-на-Дону, Нахичеванский пер., д. 29, e-mail: 89081751306@yandex.ru.

Нуртазина Асель Юсуповна — к.м.н., ассистент кафедры клинической иммунологии и аллергологии Института клинической медицины, ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), 119992, Москва, Б. Пироговская ул., д. 19, стр. 1, e-mail: asel26nurtazina@mail.ru.

Кудряцева Ася Валерьевна — д.м.н., профессор кафедры детских болезней Клинического института детского здоровья имени Н.Ф. Филатова, ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), 119992, Москва, Б. Пироговская ул., д. 19, стр. 1, e-mail: kudrassia@gmail.com.

Таблица 2. *Выраженность кожных проявлений при различных клинических формах атопического дерматита*

	Клиническая форма АтД			p_1 (ЭКС и ЭрС)
	ЭКС	ЭрС	ЭрСЛ	p_2 (ЭКС и ЭрС и ЭрСЛ)
N	36	25	6	
SCORAD (в баллах)	19,4 [15,6; 25,3]	23 [18,7; 29,2]	35,5 [31,8; 50,5]	$P_1=0,3$ $P_2=0,005$
Площадь поражения (по шкале 0–100 с использованием правила «девяток», где за единицу принята площадь ладонной поверхности кисти)	8 [4; 10]	8 [6; 13]	20 [19; 40]	$P_2=0,009$

Примечания: в таблице средние значения представлены в виде медианы [нижний квартиль; верхний квартиль]; сравнение осуществлялось с помощью теста Краскела — Уоллиса.

Все дети были приложены к груди в первые сутки после рождения. Продолжительность естественного вскармливания в группе с ЭКС формой составила 8,5 [3; 20] мес., в ЭрС — 6 [3; 14] мес., в ЭрСЛ — 10 [5; 14] мес. Дебют заболевания у всех детей с ЭКС (4 [1; 6] мес.), ЭрС (4 [1; 6] мес.) и ЭрСЛ (1 [1; 4] мес.) клиническими формами АтД состоялся в первом полугодии жизни ($p=0,03$) (табл. 1).

Группы достоверно различались при оценке по шкале SCORAD в период обострения заболевания. Наиболее интенсивные клинические проявления АтД наблюдались в группе с ЭрСЛ формой (35,5 балла [31,8; 50,5, $p=0,005$]), оценка в группах с ЭКС и ЭрС формами составили 19,4 [15,6; 25,3] балла, 23 [18,7; 29,2] балла, соответственно ($p=0,03$). При сравнении распространенности кожного процесса в группах отмечается достоверное преобладание площади поражения у детей с ЭрСЛ формой АтД ($p=0,009$) (табл. 2).

Дети с ЭрСЛ клинической формой АтД отличались наиболее высоким уровнем IgE в период обострения (385 [284; 485] ммоль/л), относительно пациентов с ЭКС и ЭрС формами АтД ($p=0,047$). В ремиссии заболевания уровни IgE в крови у детей с ЭКС, ЭрС и ЭрСЛ достоверно не различались ($p=0,06$) (табл. 3).

Amin M.N. et al., 2013, Sivaranjani N. et al., 2013 при исследовании в группе пациентов с АтД от 10 до 60 лет выявили увеличение содержания мало-

нового диальдегида и снижение ферментативных и неферментативных антиоксидантов, подтвердив наличие при этом заболевании окислительного стресса [20, 21]. В нашей работе при исследовании окислительного статуса у детей в период обострения АтД мы также наблюдали увеличение биопероксидов в группе с ЭКС (482 [318; 672] ммоль/л) и ЭрС (605 [233; 876] ммоль/л) формами. Наиболее высокий уровень биопероксидов в сыворотке крови определялся у детей с ЭрСЛ формой (971 [728; 1192] ммоль/л) ($p=0,02$), он сопровождался более высокими значениями SCORAD по сравнению с ЭКС и ЭрС формами АтД ($p=0,005$) (табл. 3). Sol I.S., Kim Y.H., Lee K.E., 2017 при изучении кластерина в качестве чувствительного клеточного биомаркера окислительного статуса также наблюдали прямую корреляцию между уровнем кластерина и индексом SCORAD [19], S. Shibama et al., 2019 в своем исследовании у взрослых обнаружили нарастание значения маркера окисления билирубина при окислительном стрессе с прогрессированием АтД [22]. Анализируя полученные в нашей работе результаты, мы показали связь повышения концентрации биопероксидов в сыворотке крови у детей раннего возраста с АтД с тяжестью обострения АтД, повышение уровня биопероксидов в период обострения АтД свидетельствовало о наличии окислительного стресса, сопровождающего местный воспалительный процесс (табл. 3, рис. 1).

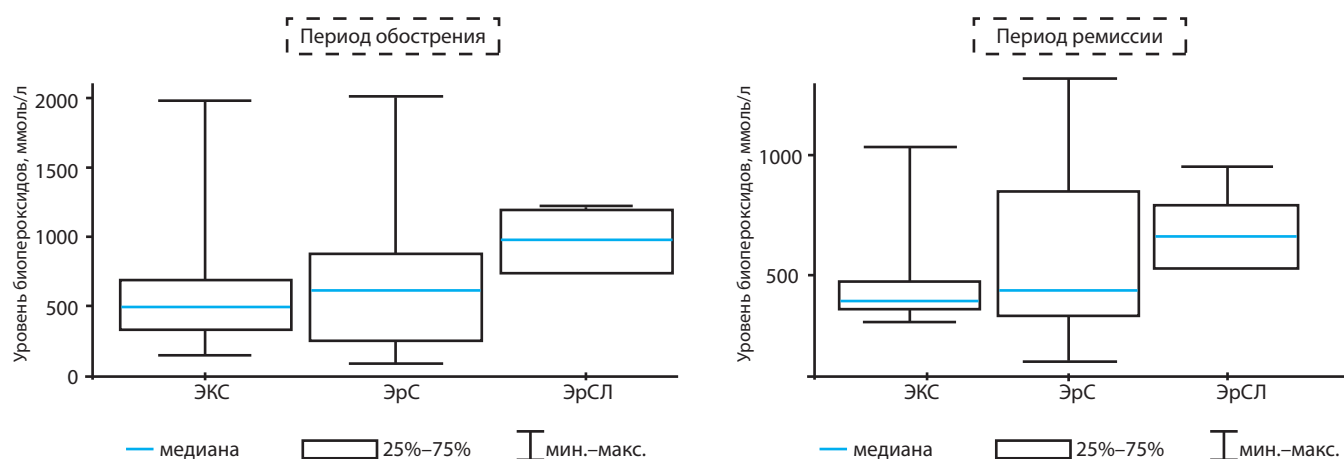
Таблица 3. *Изменение уровней IgE и биопероксидов с учетом клинической формы атопического дерматита*

	Клиническая форма АтД			Р
	ЭКС	ЭрС	ЭрСЛ	
N	36	25	6	
Уровень IgE в сыворотке крови в период обострения АтД (МЕ/мл)	53,2 [15,5; 165]	76,3 [21,9; 126]	385 [284; 485]	0,047
Уровень IgE в сыворотке крови в период ремиссии АтД (МЕ/мл)	45,6 [22,3; 144]	67,2 [23,1; 132]	260 [174; 346]	0,06
Уровень биопероксидов в сыворотке крови ммоль/л в период обострения	482 [318; 672]	605 [233; 876]	971 [728; 1192]	0,02
Уровень биопероксидов в сыворотке крови ммоль/л в период ремиссии	387 [347; 472]	432 [321; 845]	657 [522; 782]	0,045

Примечания: в таблице средние значения представлены в виде медианы [нижний квартиль; верхний квартиль]; сравнение осуществлялось с помощью теста Краскела — Уоллиса.

При исследовании окислительного статуса в период ремиссии у детей с ЭКС, ЭрС клиническими формами АтД мы выявили динамику к снижению уровня биопероксидов (при ЭКС форме — до 387 [347; 472] ммоль/л, ЭрС — до 432 [321; 845] ммоль/л). Н. Tsukahara, R. Shibata, 2003, при исследовании показателей 8-гидрокси-2'-деоксигуанозина (8-OHdG) — маркера окислительного повреждения ДНК, аддуктов акроле-

ин-лизина, маркера перекисного окисления липидов у детей с АтД, наблюдали подобное снижение показателей окислительного стресса на фоне традиционного наружного лечения [23]. Полученные в нашем исследовании результаты подтверждали данные литературы и могли свидетельствовать о восстановлении показателей окислительного статуса при угасании воспалительного процесса.

Рисунок 1. *Динамика изменения уровня биопероксидов в сыворотке крови в период обострения и ремиссии у детей с различными клиническими формами атопического дерматита*

При ЭрСЛ уровень биопероксидов также снижался до 657 [522; 782] ммоль/л, однако оставался достоверно выше, чем при острых формах АтД, ЭКС и ЭрС ($p=0,045$) (табл. 2, рис. 1), что, вероятно, могло свидетельствовать о хронизации воспалительного процесса и вероятности рецидива.

ВЫВОДЫ

На основании полученных результатов можно сделать вывод о том, что изменение концентрации биопероксидов в сыворотке крови детей с ЭКС, ЭрС, ЭрСЛ клиническими формами АтД в периоды обострения и ремиссии подтверждает участие окислительного стресса в развитии обострения АтД. Достоверно более высокий уровень пероксидов у детей с ЭрСЛ относительно ЭКС и ЭрС свидетельствует о хронизации воспалительного процесса и риске ближайших обострений.

ЛИТЕРАТУРА

1. Мингалиев Р.А., Кудрявцева А.В. Атопический дерматит у детей как мультифакториальное заболевание, причины возникновения и особенности лечения. *Аллергология и иммунология в педиатрии*. 2017; 1 (48): 8–14.
2. Смирнова Г.И. Управление течением болезни: атопический дерматит у детей // *Российский педиатрический журнал*. 2014; 6: 45–53.
3. Ji H., Li X.K., Oxidative stress in atopic dermatitis // *Oxidative medicine and cellular longevity*. 2016; 6: 1–8.
4. Halliwell B., Gutteridge J.M.C., Cross C.E., Free radicals, antioxidants, and human disease: where are we now? // *The Journal of Laboratory and Clinical Medicine*. 1992; 119 (6): 598–620.
5. Liguori I., Russo G., Curcio F., Bulli G. Oxidative stress, aging, and diseases // *Clinical interventions in aging*. 2018; 13: 757–772.
6. Kannan K., Jain S.K., Oxidative stress and apoptosis // *Pathophysiology*. 2000; 7(3): 53–163.
7. Omata N., Tsukahara H., Ito S., Ohshima Y., Increased oxidative stress in childhood atopic dermatitis // *Life Sciences*. 2001; 69 (2): 223–228.
8. Chung J., Oh S.-Y., Shin Y.-K. Association of glutathione-S-transferase polymorphisms with atopic dermatitis risk in preschool age children // *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine*. 2009; 47(12): 1475–1481.
9. Amin M.N., Liza K.F., Sarwar M.S., Ahmed J. Effect of lipid peroxidation, antioxidants, macro minerals and trace elements on eczema *Archives of Dermatological Research*. 2015; 307(7): 617–623.
10. Sivaranjani N., Venkata Rao S., Rajeev G. Role of reactive oxygen species and antioxidants in atopic dermatitis // *Journal of Clinical and Diagnostic Research*. 2013; 7(12): 2683–2685.
11. Tsukahara H. et al. Oxidative stress and altered antioxidant defenses in children with acute exacerbation of atopic dermatitis / *Life Sciences*. 2003; 72(22): 2509–2516.
12. Mohan G.C., Silverberg J.I. Association of vitiligo and alopecia areata with atopic dermatitis: a systematic review and meta-analysis // *JAMA Dermatology*. 2015; 151(5): 522–528.
13. Nakai K., Yoneda K., Maeda R., Munehiro A. Urinary biomarker of oxidative stress in patients with psoriasis vulgaris and atopic dermatitis // *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*. 2009; 23(12): 1405–1408.
14. Shibata S., Ugajin T., Yokozeki H. Bilirubin oxidation derived from oxidative stress is associated with disease severity of atopic dermatitis in adults // *Clinical and experimental dermatology*. 2019; 44(2): 153–160.
15. Manti S., Marseglia L., D'Angelo G., Cuppari C. “Cumulative Stress”: the effects of maternal and neonatal oxidative stress and oxidative stress-inducible genes on programming of atopy // *Oxidative medicine and cellular longevity*. 2016; 2016: 1–8.
16. Chang H.Y., Suh D.I., Yang S.-I., Kang M.-J. Prenatal maternal distress affects atopic dermatitis in offspring mediated by oxidative stress // *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2016; 138(2): 468–475.
17. Копытова Т.В., Пантелеева Г.А., Дмитриева О.Н., Коткова Е.В. Оценка окислительной модификации белков у больных хроническими распространенными дерматозами. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2014; 59(2): 41–44.
18. Щелчкова Н.А., Копытова Т.В., Химкина Л.Н., Пантелеева Г.А. 8-он-2'-дезоксигуанозин как маркер окислительной модификации ДНК у больных хроническими распространенными дерматозами. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2013; 1: 34–36.

19. Sol I.S., Kim Y.H., Lee K.E., Hong J.Y. Serum clusterin level in children with atopic dermatitis. *Allergy & Asthma Proceedings*. 2016; 37(4): 335–339.
20. Amin M.N., Liza K.F., Sarwar M.S., Ahmed J. Effect of lipid peroxidation, antioxidants, macro minerals and trace elements on eczema//*Archives of Dermatological Research*. 2015; 307(7.): 617–623.
21. Sivaranjani N., Venkata Rao S., Rajeev G. Role of reactive oxygen species and antioxidants in atopic dermatitis//*Journal of Clinical and Diagnostic Research*. 2013; 7(12): 2683–2685.
22. Shibama S., Ugajin T., Yokozeki H. Bilirubin oxidation derived from oxidative stress is associated with disease severity of atopic dermatitis in adults//*Clinical and experimental dermatology*. 2019; 44(2): 153–160.
23. Tsukahara H., Shibata R., Ohshima Y., Todoroki Y. Oxidative stress and altered antioxidant defenses in children with acute exacerbation of atopic dermatitis//*Life sciences*. 2003; 72: 2509–2516. ■

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ

Слюсарева Е.С., Дудникова Э.В., Нуртазина А.Ю., Кудрявцева А.В. Динамика изменения концентрации биопероксидов в крови при atopическом дерматите у детей раннего возраста//Аллергология и иммунология в педиатрии. 2019; 4(59):14-21.

ПРИВЕРЖЕННОСТЬ ОТДЕЛЬНЫХ ГРУПП НАСЕЛЕНИЯ К ВАКЦИНОПРОФИЛАКТИКЕ ДЕТЕЙ

Р.Ф. Хакимова, А.А. Васильева, М.Р. Хакимова

ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Казань, Россия

Целью исследования явилось изучение отношения к вакцинопрофилактике, в том числе медицинских работников, и определение причин медицинских отводов от вакцинации.

Методы исследования: проведен online-опрос 350 респондентов (средний возраст 31 год) по разработанной анкете и анализ клинико-анамнестических данных 148 детей в возрасте от 0 до 7 лет.

Результаты: установлена высокая частота отрицательного отношения к вакцинации среди респондентов (около 1/3 опрошенных). При этом отмечено понимание необходимости повышения информированности населения в отношении проблемы вакцинопрофилактики. Профессия, связанная с медициной, влияет на формирование отношения к вакцинации: среди медицинских работников частота отрицательного отношения в 2 раза ниже. Выявлена прямая зависимость от возраста ребенка частоты необоснованных медицинских отводов от вакцинации, что свидетельствует о необходимости формирования компетенций в области вакцинопрофилактики при переподготовке врачей.

Ключевые слова: вакцинация, дети, Национальный календарь профилактических прививок, отношение к вакцинации, медицинский отвод от вакцинации.

Adherence of various population groups to children immunization

R.F. Khakimova, A.A. Vasileva, M.R. Khakimova

Kazan state medical University, Kazan, Russia

The aim of the study is to determine the attitude to vaccination, including healthcare professionals, and to identify the causes of medical contraindications to vaccinations.

Research methods: online survey of 350 respondents (average age 31 years) by developed questionnaire and analysis of clinical and anamnestic data of 148 children aged 0 to 7 years.

Results: there is a high frequency of negative attitude to vaccination among the respondents (about 1/3 of the respondents). Determined the importance of increasing the awareness of vaccine prevention problem. Profession related to medicine affects the attitude to vaccination: the frequency of negative attitudes is 2 times lower among healthcare professionals. The direct relation between the child's age and the frequency of unreasonable medical contraindications to vaccination was revealed, which indicates the necessity of the competencies forming in the field of preventive immunization in doctors' advanced training.

Keywords: vaccination, children, national immunization schedule, attitude to vaccination, medical contraindications to vaccinations.

Вакцинопрофилактика с точки зрения иммунологии является методом создания активного искусственного иммунитета, в основе которого лежит формирование иммунологической памяти по отношению к возбудителям инфекционного заболевания, против которого человек вакцинируется. Медико-социальная значимость вакцинопрофилактики несомненна, о чем свидетельствует более чем 200-летняя история. Однако, несмотря на достигнутые успехи, во многих странах мира отмечается активное развитие антипрививочного движения. Изучение причин формирования отрицательного отношения населения к вакцинации привело к появлению в медицинской литературе термина «антипрививочный скепсис», который означает сомнение родителей в безвредности, эффективности и необходимости вакцинации [1, 2, 3].

Клинический опыт показывает, что вопросы иммунопрофилактики актуальны в нашей стране: увеличивается число родителей, отказывающихся от вакцинации детей. В связи с этим целью исследования явились: изучение приверженности к вакцинации отдельных групп населения и анализ причин отказа и медицинских отводов от вакцинации.

МЕТОДЫ И МАТЕРИАЛЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Работа состояла из 2-х этапов. На первом этапе с целью изучения приверженности к вакцинопрофилактике проводилось анкетирование взрослого населения. Анкетировано 350 человек в возрасте от 18 до 44 лет, в том числе посредством Google-формы; из них связаны с медициной по профессии — 79, среди них — 41 студент медицинского вуза. Для проведения анкетирования нами разработана анкета, включающая 12 вопросов (Приложение 1). Два вопроса (№ 4 и № 6) представляют собой наиболее частые мифы, которыми руководствуются противники вакцинации [1]. На втором этапе с целью анализа вопросов, связанных с отказом от вакцинации и медицинских отводов от проведения вакцинации, методом случайной выборки отобрано 148 детей в

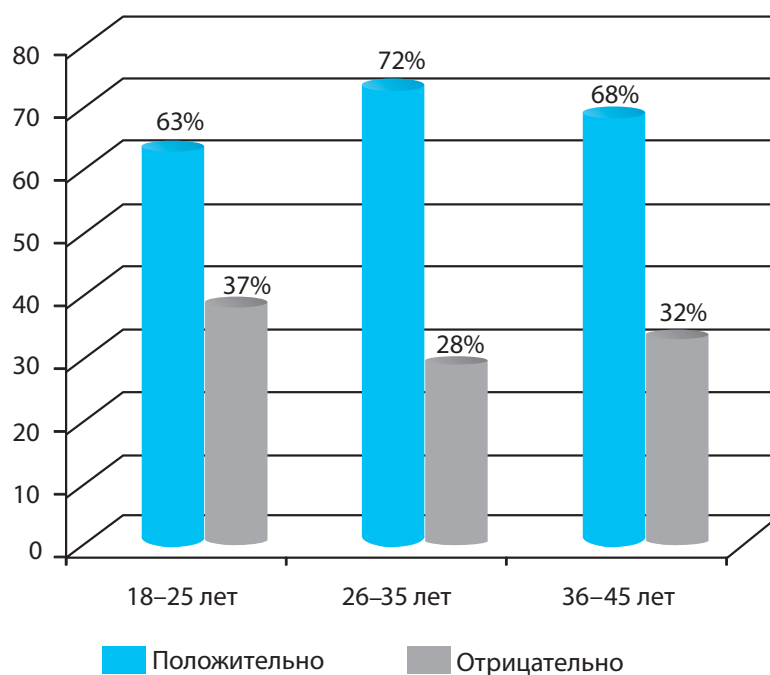
возрасте от 0 до 7 лет, находившихся под наблюдением врача аллерголога-иммунолога в связи с различными заболеваниями. Статистический анализ данных проводился с использованием программы Microsoft Office Excel (2010).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В онлайн-опросе приняли участие 309 человек, которые в зависимости от возраста были распределены на 3 группы: I группа включала 38 человек в возрасте 18–25 лет, II — 211, в возрасте 26–35 лет, III — 60, в возрасте 36–45 лет. Анализ результатов проведенного онлайн-опроса показал, что 30,1 % респондентов отрицательно относятся к вакцинации, при этом более половины из них считают, что вакцинация сопровождается побочными эффектами, превосходящими по степени тяжести осложнения соответствующих заболеваний. Показатели приверженности к вакцинации не зависели от возраста респондентов, однако число отрицательно относящихся к вакцинации достоверно выше в I группе по сравнению с другими возрастными группами ($p < 0,05$) (рис. 1).

16,8 % из 309 опрошенных с помощью онлайн-анкеты согласились с утверждением, что вакцина — это «конгломерат высокотоксичных веществ», который «противоестественно» вво-

Рисунок 1. *Отношение к вакцинации по данным online-опроса в зависимости от возраста (%)*



дить детям. Данный показатель варьировал от 16 до 25 % в каждой возрастной группе, при этом в III группе выше по сравнению с показателями в других группах.

14,5 % респондентов предполагает, что лучше «переболеть инфекцией, нежели привиться» от нее. В то же время, по результатам анкетирования, в среднем более 70 % вакцинировали и планируют вакцинировать своего ребенка, при этом не выявлено различий в возрастных группах.

На вопрос «Как по-вашему, что лучше: привиться или переболеть инфекцией?» 76 % респондентов отметили необходимость вакцинации, 24 % считают, что лучше переболеть инфекцией, чем вакцинироваться. 59,5 % респондентов считают, что частота осложнений после перенесенной инфекции выше, чем после проведенной вакцинации.

Как показывают результаты исследования, большинство респондентов (от 71 % до 75 % в разных возрастных группах) понимают значимость вакцинации в профилактике инфекционных заболеваний, однако от 25 % до 29 % считают, что «вакцины не только не защищают от заболеваний, но и вызывают их». Это свидетельствует о невысоком уровне базовых знаний в области вакцинопрофилактики: о вакцинах и механизмах эффективности вакцинопрофилактики, о тяжелых последствиях заболеваний, против которых проводится вакцинация. Отсутствие информированности подтверждается следующими данными: 21,03 % опрошенных не знают, против каких инфекций вакцинированы. Возможно, это является фактором, влияющим на формирование приверженности к вакцинации в будущем, при принятии решения о вакцинации ребенка.

Известно, что в формировании общественного мнения в отношении любой проблемы немаловажное значение имеет выбор источника информации. Исследованиями показано, что значимость социальных сетей в качестве источника информации о здоровье и, в частности, о вакцинопрофилактике,

высока. Более того, социальные сети могут иметь решающее значение в принятии решения о необходимости вакцинации [4, 5]. Нами установлено, что в большинстве случаев информацию о вакцинопрофилактике инфекционных заболеваний респонденты получают от медицинских работников и от средств массовой информации. Интересным является следующий факт: 79,6 % опрошенных посредством онлайн-анкет не доверяют информации, полученной в средствах массовой информации. Понимание значимости информированности населения в вопросах вакцинопрофилактики подтверждают полученные нами данные: 58,6 % считают, что необходимо более активное и позитивное освещение вопросов по вакцинопрофилактике инфекционных заболеваний в средствах массовой информации.

При проведении опроса всем респондентам предлагалось написать ключевые слова, которые они используют при поиске информации о вакцинопрофилактике в сети Интернет. По данным онлайн-опроса, наряду со словами «вакцины», «вакцинация», «прививки», встречались следующие: «осложнения» (32), «вред» (16), «польза» (13), «противопоказания» (5), «реакции» (5), «риски» (4). Не менее интересным является то, что некоторые из респондентов занимаются поиском информации по отзывам других пользователей Сети (11). Такие ключевые слова, как «импортные, иностранные вакцины», «производитель», вероятно, косвенно свидетельствуют о недоверии респондентов к отечественным вакцинам.

Иной результат получен при анализе ответов респондентов, профессионально связанных с медициной, в том числе студентов медицинского вуза. В целом было установлено, что в данной выборке отрицательное отношение к вакцинации составляет 17,7 %, что достоверно ниже показателей респондентов, профессионально не связанных с медициной ($p < 0,01$). 74,4 % опрошенных данной группы считают, что частота осложнений после перенесенной инфекции выше, чем после вакцинации.

Сведения об авторах:

Хакимова Резеда Фидатовна – д.м.н., профессор кафедры клинической иммунологии с аллергологией ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет», 420012, г. Казань, ул. Бутлерова, д. 49, e-mail: khakimova@yandex.ru.

Васильева Алла Александровна – к.м.н., доцент кафедры клинической иммунологии с аллергологией ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет», e-mail: a-v.doc@mail.ru.

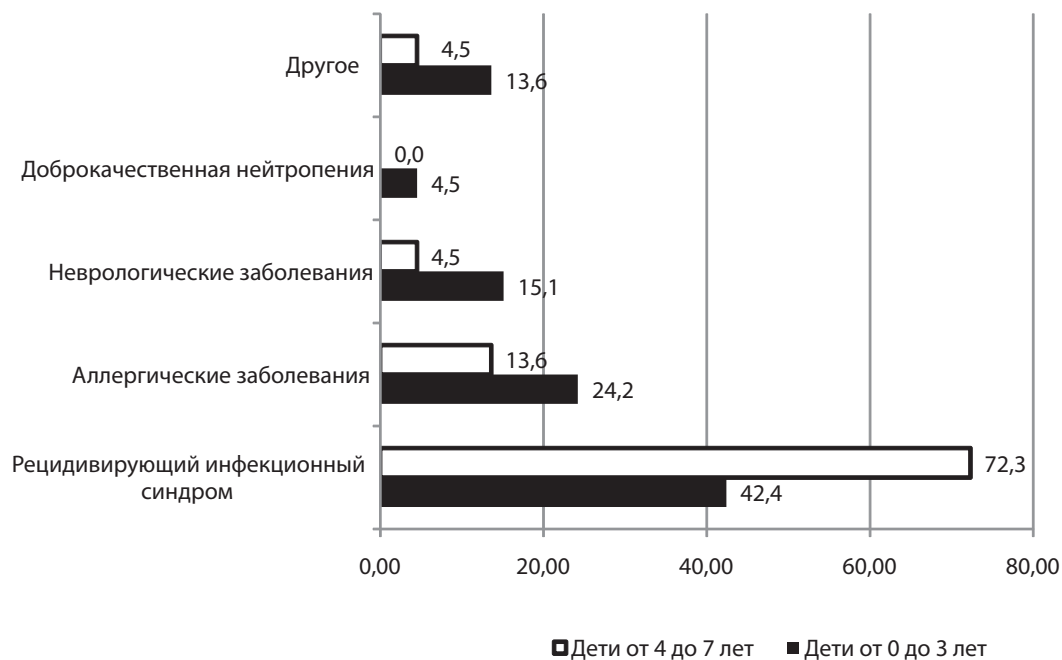
Хакимова Миляуша Рашитовна – ординатор кафедры клинической иммунологии с аллергологией ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет».

79,7 % респондентов, имеющих отношение к медицине, планируют вакцинировать своего ребенка, что достоверно выше показателя в группе опрошенных online ($p < 0,01$). Среди студентов отрицательно относятся к вакцинопрофилактике 15,0 % ($p < 0,05$). Полученные нами результаты согласуются с результатами других исследователей [6, 7], по данным которых 80 % врачей различных специальностей привержены к вакцинопрофилактике, 10 % относятся отрицательно, 10 % затруднились с ответом (что позволяет отнести данных респондентов к группе сомневающихся).

На втором этапе исследования из 148 детей в возрасте от 0 до 7 лет, наблюдавшихся врачом аллергологом-иммунологом и отобранных методом случайной выборки, были сформированы 2 группы: I группа включала 79 детей в возрасте от 0 до 3 лет, II — 69 детей от 4 до 7 лет. Проведенный анализ клинико-anamnestических данных показал, что в 62,2 % случаев имеет место нарушение графика вакцинации. Сравнительный анализ выявил достоверные различия в возрастных группах. Так, число детей, вакцинированных в соответствии с Национальным календарем профилактических прививок, увеличивается с возрастом: в I группе этот показатель составил 16,5 % (13 детей), в то время как во II группе — 62,3 % (43 ребенка) ($p < 0,05$). При этом в I возрастной группе 1 ребенок, во II 3 ребенка не имели к моменту исследования ни одной прививки. Вакцинация по «индивидуальному» графику в связи с медицинскими отводами проведена 66 (83,5 %) и 22 (31,9 %) детям изученных групп соответственно ($p < 0,01$).

Анализ причин медицинских отводов от вакцинации показал, что в обеих группах преобладает рецидивирующий инфекционный синдром (так

Рисунок 2. Частота причин медицинских отводов от вакцинации в разных возрастных группах (%)



называемые «часто болеющие дети») — 42,4 % и 72,3 % соответственно; $p < 0,05$ (рис 2).

Как правило, в анамнезе таких детей отмечались рекуррентные респираторные инфекции, которые во многих случаях не имели подтверждения в медицинской документации, а термин «часто болеющий ребенок» отражал мнение родителей и не всегда соответствовал действительности. Второе место в качестве причины медицинского отвода занимают аллергические заболевания независимо от степени тяжести (24,2 % и 13,6 % соответственно; $p < 0,05$), третье — неврологические заболевания (15,1 % и 4,5 % соответственно; $p < 0,05$). Наряду с этим в I группе в 4,5 % случаев основанием для отвода ребенка от вакцинации явилась доброкачественная нейтропения, что не относится, согласно рекомендациям, к абсолютным противопоказаниям к вакцинации. Таким образом, согласно результатам исследования, наиболее частой причиной отклонения от календаря вакцинопрофилактики являются медицинские отводы, в большинстве случаев необоснованные. В то время как частота самостоятельного отказа родителей от вакцинации детей невысока (2,02 %). Это подтверждает роль врача, высокую значимость его позитивного отношения к вакцинопрофилактике в процессе работы с родителями при решении вопроса о вакцинации детей [8, 9].

Выраженность кожных проявлений при различных клинических формах атопического дерматита**ПРИЛОЖЕНИЕ 1**

1. Ваш возраст	
2. Ваша будущая профессия связана с медициной?	• Да • Нет
3. Как Вы относитесь к прививкам:	• Положительно • Отрицательно <i>*Если положительно, то как Вы считаете, для чего нужна вакцинация?</i> <i>Если отрицательно, укажите причину:</i> • сопровождаются побочными эффектами, превосходящими по частоте и тяжести осложнения соответствующих заболеваний; • польза прививок — это миф; • религиозные или иные убеждения; • другое
4. Согласны ли Вы с утверждением: «Вакцины — „чудовищный конгломерат высокотоксичных веществ“, который противоестественно вводить детям»?	• Да • Нет • Сомневаюсь
5. Будете ли Вы защищать своего будущего ребенка от инфекционных заболеваний путем проведения прививок?	• Да • Нет • Сомневаюсь
6. Согласны ли Вы с утверждением: «Вакцины не только не защищают от заболеваний, но и вызывают их»?	• Да • Нет • Сомневаюсь
7. Как по-вашему, что лучше:	• Переболеть инфекцией • Привиться от нее • Не могу ответить
8. Как Вы считаете, частота осложнений выше:	• После перенесенного инфекционного заболевания • После проведенной прививки • Не могу ответить
9. Против каких инфекций Вы привиты?	• Вирусный гепатит В • Гемофильная инфекция • Грипп • Дифтерия • Коклюш • Корь • Краснуха • Пневмококковая инфекция • Полиомиелит • Столбняк • Туберкулез • Эпидемический паротит • Не знаю
10. Где Вы получаете информацию о прививках? (возможно несколько ответов)	• Из телепередач • Из радиопередач • Из газет • В Интернете • На работе, учебе • От медработников
11. Доверяете ли Вы информации о вакцинопрофилактике, полученной от СМИ?	• Да • Нет • Да
12. Считаете ли Вы, что необходимо более активное и позитивное освещение вопросов по вакцинопрофилактике инфекционных заболеваний в средствах массовой информации?	• Нет • Не могу ответить

ВЫВОДЫ

1. Показатель отрицательного отношения к вакцинации варьирует в зависимости от возраста и профессиональной принадлежности.
2. 17,72 % респондентов, профессионально связанных с медициной, к вакцинопрофилактике относятся отрицательно, что может непосредственно влиять на формирование мнения населения в целом.
3. Абсолютное отрицание вакцинопрофилактики и, как следствие, полное отсутствие вакцинации по причине отказа родителей встречается относительно редко (в нашем исследовании показатель составил 2,02 %).
4. Рецидивирующие респираторные инфекции превалируют среди причин медицинских отводов от вакцинации, выявлены необоснованные медицинские отводы от вакцинации. Отсюда следует, что информированность врача-педиатра и аллерголога-иммунолога играет важную роль в процессе работы с родителями при определении тактики вакцинации детей.
4. Солондаев В. К., Конева Е. В., Черная Н. Л. Психологические факторы принятия решения о вакцинации // Сибирский психологический журнал. 2016. № 59. С. 125–136
5. Eve Dubÿa, Dominique Gagnona, Noni E. MacDonald, the SAGE Working Group on Vaccine Hesitancy. Strategies intended to address vaccine hesitancy: Review of published reviews // Vaccine. 2015. №33. P. 4191–4203: www.elsevier.com/locate/vaccine
6. Галина Н. П. Отношение к иммунопрофилактике врачей различных специальностей // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2018. № 17 (3). С. 74–79. DOI: 10.31631/2073-3046-2018-17-3-74-79.
7. Москвичева М. Г., Попов Е. А., Злакоманова О. Н. Изучение приверженности родителей к вакцинопрофилактике детей, посещающих организованные коллективы // Электронный научный журнал «Социальные аспекты здоровья населения» <http://vestnik.mednet.ru/view/933/30>. — С. 1–11. DOI: 10.21045/2071-5021-2017-58-6-5 (дата обращения: 18.09.2019).
8. Нарушение календаря вакцинопрофилактики детей: взгляд врачей и родителей на проблему / Куличенко Т. В., Дымшиц М. Н., Лазарева М. А. и др. // Педиатрическая фармакология. 2015. № 12 (3). С. 330–334. DOI: 10.15690/pf.v12i3.1361.
9. Результаты изучения общественного мнения о вакцинопрофилактике методом анкетирования / Мацукатова Б. О., Гумбатова З. Ф., Аминова А. И. и др. // Вопросы практической педиатрии. 2018. № 13 (6). С. 16–23. DOI: 10.20953/1817-7646-2018-6-16-23.

ЛИТЕРАТУРА

1. Вакцины и вакцинация: Национальное руководство / под ред. В. В. Зверева, Б. Ф. Семенова, Р. М. Хаитова. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. — 880 с.
2. Таточенко В. К., Озерцовский Н. А. Иммунопрофилактика-2018: справочник, 13-е издание, расширенное. — М.: Боргес, 2018. — 272 с.
3. Мац А. Н., Чепрасова Е. В. Антипрививочный скепсис как социально-психологический феномен // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2014. № 5 (78). С. 111–115.

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ

Хакимова Р.Ф., Васильева А.А., Хакимова М.Р. Приверженность отдельных групп населения к вакцинопрофилактике детей // Аллергология и иммунология в педиатрии. 2019; 4(59):21–26.

АЛЛЕРГИЯ К БЕЛКАМ КОРОВЬЕГО МОЛОКА КАК ТРИГГЕР АНАФИЛАКСИИ У ДЕТЕЙ

Т.С. Лепешкова^{1,2}, Е.К. Бельтюков¹, С.А. Царькова¹

¹ ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава Российской Федерации, г. Екатеринбург, Россия

² МАУ «Городская детская поликлиника № 13», г. Екатеринбург, Россия

Проблема пищевой аллергии в последние годы становится все более актуальной. Симптомы пищевой анафилаксии, как наиболее тяжелой формы ПА, возникают молниеносно или очень быстро, затрагивают несколько систем организма человека, нарушая при этом их нормальные функции и становясь в

единичных случаях причиной фатальных исходов. Возможность избежать подобных острых эпизодов аллергии может быть обеспечена полным прекращением употребления продукта, ранее вызывавшего пищевую анафилаксию.

В статье представлены последние данные литературы по аллергии и пищевой анафилаксии на белки коровьего молока, которые проиллюстрированы клиническими примерами. В ряде представленных клинических случаев, именно неверные действия взрослых (рекомендации медицинских специалистов, действия родителей) способствовали усилению степени чувствительности к молочным протеинам и возникновению пищевой анафилаксии у описанных детей.

Цель работы — представить клинические случаи тяжелых проявлений аллергии к белкам коровьего молока и значимость углубленного аллергологического обследования (ISAC, ImmunoCAP) с целью дальнейшей профилактики новых эпизодов пищевой анафилаксии у детей.

Ключевые слова: Ключевые слова: анафилаксия на продукты, дети, продукты, жизнеугрожающие реакции, адреналин.

Allergy to cow's milk proteins as an Anaphylaxis trigger in children

T.S. Lepeshkova^{1,2}, E.K. Beltyukov¹, S.A. Tsarkova¹

¹ Ural State Medical University, Ekaterinburg, Russia

² «Children's hospital № 13», Ekaterinburg, Russia

The problem of food Allergy in recent years is becoming more and more relevant. Symptoms of food anaphylaxis, as the most severe form of food Allergy, occur at lightning speed or very quickly, affect several systems of the human body, violating their normal functions and becoming in isolated cases fatal. The possibility to avoid such acute episodes of Allergy can be provided by the complete cessation of the use of the product, previously causing food anaphylaxis.

The article presents the latest literature data on Allergy and food Anaphylaxis to cow's milk proteins, which are illustrated by clinical measures. In a number of presented clinical cases, it is the wrong actions of adults (recommendations of medical specialists, actions of parents) contributed to an increase in the degree of sensitivity to milk proteins and the occurrence of food anaphylaxis in children.

The work aims at presenting clinical cases of severe Allergy to cow's milk proteins and the importance of in-depth allergological examination (ISAC, ImmunoCAP) for further prevention of new episodes of food Anaphylaxis in children.

Keywords: food anaphylaxis, children, products, life-threatening reactions, adrenaline.

ВВЕДЕНИЕ

Во многих странах мира наблюдается увеличение числа научных работ, связанных с изучением пищевой аллергии (ПА) [1, 2]. Выбор исследователей продиктован возрастанием числа эпизодов тяжелых жизнеугрожающих реакций на пищу у людей разных возрастов, наблюдаемым по всему миру [3, 4]. Известно, что тяжелые аллергические симптомы, протекающие в виде пищевой анафи-

лаксии, требуют оказания пациенту немедленной специализированной медицинской помощи, при отсутствии которой могут стать фатальными для пациента [5].

Диагноз анафилаксии основывается на клинических симптомах (быстрота наступления реакции, выраженные проявления со стороны кожи и слизистых оболочек, дыхательных путей и/или желудочно-кишечного тракта, нарушения со сто-

Сведения об авторах:

Лепешкова Татьяна Сергеевна — к.м.н., врач аллерголог-иммунолог, 620100, г. Екатеринбург, ул. Ткачей, д. 16а, e-mail: levpra@mail.ru.

Бельтоков Евгений Кронидович — д.м.н., профессор кафедры факультетской терапии, эндокринологии, аллергологии и иммунологии, 620028, г. Екатеринбург, ул. Репина, д. 3.

Царькова Софья Анатольевна — д.м.н., профессор, зав. кафедрой поликлинической педиатрии и педиатрии ФПК и ПП, 620028, г. Екатеринбург, ул. Репина, д. 3.

роны сердечно-сосудистой системы) и развитии потенциально возможного летального исхода [2, 6, 7].

Важность и значимость новых исследований по изучению механизмов пищевой анафилаксии с позиций современной медицины, а впоследствии и механизмов формирования толерантности к причинно-значимому аллергенному продукту, состоит в том, что зачастую именно основные продукты питания в рационе ребенка становятся главными триггерами тяжелых и крайне тяжелых аллергических реакций: коровье молоко, куриные яйца, пшеница, рыба, соя, орехи деревьев, арахис [8, 9].

Обязательная рекомендация после перенесенной пищевой анафилаксии — исключение из рациона ребенка продуктов-триггеров на долгие месяцы, а иногда и годы — лишает пациента белков и других питательных веществ. В этой связи для нормального роста и развития пациента является важным, чтобы толерантность сформировалась как можно быстрее.

Хорошо известно, что значимыми протеинами для человека являются белки коровьего молока (БКМ), которые нередко становятся аллергенами, вызывающими аллергию на белки коровьего молока (АБКМ) и пищевую анафилаксию [10].

В настоящее время ПА на молочные протеины изучается во многих странах мира [11–13]. Было показано: у детей с гиперчувствительностью к БКМ вероятность развития анафилаксии одинаково высока как на цельное молоко, так и на кипяченое и кисломолочные продукты [10–13]. В России ПА на БКМ изучается также [14], однако проблеме пищевой анафилаксии на БКМ посвящены только единичные научные работы [15].

По данным зарубежных ученых среди всей детской популяции аллергия к БКМ выявляется у 1,9–4,9 % детей [16–18]. При этом коровье молоко занимает третье место среди всех пищевых продуктов, способных вызывать тяжелые жизнеугрожающие/фатальные реакции [19, 20].

Известно, что возраст детей с пищевой анафилаксией к коровьему молоку значительно варьирует. В исследовании, проведенном в Иране, установлено, что процент детей первого года жизни, перенесших анафилаксию к коровьему молоку, достигает 85,7 % [12]. По данным ученых из США и Швеции, возраст пациентов с пищевой анафилаксией на БКМ составляет 3–6 лет [21, 22]. В россий-

ском исследовании было установлено, что пищевая анафилаксия к БКМ встречается у детей с 0 до 18 лет, однако более половины (65 %) случаев приходится на детей первого года жизни [15].

Установлено, что IgE играет центральную роль в развитии пищевой анафилаксии у детей, но определение уровня специфических IgE к экстракту аллергена коровьего молока в сыворотках крови не всегда дает четкое понимание: пациент только сенсибилизирован или действительно имеет клинические симптомы АБКМ. Поэтому провокационный тест с «виновным» продуктом («открытый» или «слепой») остается «золотым» стандартом диагностики ПА. Однако проведение провокационных тестов у пациентов с пищевой анафилаксией чревато тяжелыми последствиями для жизни пациента.

Применение элиминационной диеты является убедительным методом для диагностики ПА [9]. Положительный эффект на элиминационную диету клинически хорошо виден у пациентов с атопическим дерматитом, имеющим сенсибилизацию к пищевым аллергенам, тогда как ее клиническая интерпретация при пищевой анафилаксии только изучается.

Развитие молекулярной биологии и появление новых методов идентификации белковых молекул в последние десятилетия позволили получить ценную информацию о структурных и функциональных свойствах молекул молока [12]. В течение нескольких лет данная диагностика была успешно внедрена в практическое здравоохранение с целью улучшения специфичности диагностики и, как в случаях с пищевой анафилаксией, для получения лучшего прогноза клинического фенотипа. Компонентная диагностика (ImmunoCAP, ISAC) вместо цельных пищевых экстрактов использует для измерения специфического IgE рекомбинантные или нативные очищенные компоненты аллергенов (аллергенные молекулы).

В настоящее время уже известно более 200 протеинов коровьего молока. Его различные белки (α -лактальбумин, β -лактоглобулин, казеин, бычий сывороточный альбумин, лактоферрин, иммуноглобулины и др.) могут являться причиной развития аллергических и анафилактических реакций у детей [23]. Именно от того, к каким белкам возникает сенсибилизация, зависит выраженность и тяжесть реакции на молочные протеины [24].

Распознавание конформационных и последовательных эпитопов дает различные клинические фенотипы.

В случае АБКМ распознавание преимущественно конформационных эпитопов проявляется преходящей аллергией, которая, как полагают, связана с более высокой проницаемостью кишечника у маленьких детей, что позволяет интактным белкам пересекать кишечный барьер [25]. Следует заметить, что термолабильная фракция молочных протеинов, имеющая конформационные эпитопы, — это сывороточные белки (Bos d 4 (α -лактальбумин), Bos d 5 (β -лактоглобулин), Bos d 6 (бычий сывороточный альбумин) и др.), поэтому кипячение коровьего молока имеет тенденцию к снижению аллергенности [25], а дети, страдающие аллергией на данные молочные протеины, переносят сильно нагретые (запеченные) формы этих продуктов, где конформационные эпитопы разрушаются.

Как оказалось, казеиновая фракция молочных белков (Bos d 8, Bos d 9, Bos d 10, Bos d 11, Bos d 12) имеет последовательные эпитопы, поэтому такая фракция термостабильна и устойчива к гидролизной и ферментативной обработке. Следовательно, даже длительная тепловая обработка коровьего молока и молочных продуктов, обработка ферментами (створаживание) и другие физические и химические воздействия полностью не устраняют аллергенные свойства этих молочных протеинов [26]. Есть научные данные, в которых показано, что дети с аллергией к казеину не переносят и кисломолочные продукты, и топленое молоко [27, 28].

Ниже приводим описание клинических случаев, в которых проиллюстрировано формирование АБКМ с постепенным развитием тяжелых жизнеугрожающих состояний. К каждому клиническому случаю приведены результаты аллергологического обследования.

Клинический пример № 1

*Пациентка А., 31.03.2015 г. р.
(4 года 5 месяцев)*

Наследственность: у родного брата (7 лет) аллергический риноконъюнктивит и бронхообструкция на кошку.

Девочка от 4 беременности, 3 родов (1-я беременность — регресс). Роды в 39 недель беременности (планово кесарево сечение, т.к. предыдущие

двое родов — кесарево сечение). Родилась доношенной весом 3125 г, длиной 52 см, по Ангар — 7/8 баллов.

В первые три месяца на фоне грудного вскармливания отмечалась плохая прибавка в весе, слизистый стул со склонностью к разжижению. В этой связи родители попытались в виде докорма ввести адаптированные молочные смеси, но девочка их постоянно срыгивала, и докорм прекратили.

С четырех месяцев у ребенка во время респираторных заболеваний и на фоне соматического здоровья стали появляться рецидивирующие бронхообструкции. По рекомендациям педиатра пациентка эпизодически получала ингаляции с будесонидом 250 мкг до 2 раз в день, иногда фенотерол + ипратропия бромид по 5–10 капель на ингаляцию. Все то время находясь на грудном вскармливании, девочка очень плохо прибавляла в массе.

В 6 месяцев при попытке ввести творог (1 чайную ложку) у пациентки появилось приступообразное чихание. Мама дала антигистаминный препарат (цетиризин 5 капель) и чихание прекратилось.

Повторная попытка ввести творог была предпринята родителями в 8 месяцев. Сразу же после употребления 1/2 чайной ложки детского творожка появилось чихание, кашель и свистящее дыхание. Мама сделала ингаляцию с фенотеролом + ипратропия бромид (8 капель) и дала антигистаминный препарат (цетиризин, 5 капель). Реакция была купирована в течение часа.

В 10 месяцев родители решили попробовать ввести кефир. На 1 ч. л. кефира возникла обильная ринорея, чихание, сухой кашель, одышка, свистящее дыхание. Очередной эпизод АБКМ купирован 10 каплями комбинированного препарата для небулайзерной терапии (фенотерол + ипратропия бромид) и 10 каплями антигистаминного препарата (цетиризин).

В 12 месяцев у ребенка возникла анафилактическая реакция среднетяжелой степени на детское питание «Семга с овощами и молоком». На фоне ринореи и чихания возник тяжелый бронхоспазм. Клинические симптомы купировались несколькими ингаляциями (фенотерол + ипратропия бромид, 20 капель) и антигистаминным препаратом (цетиризин, 10 капель).

Бронхообструкции к году стали практически ежедневными, по назначению педиатра девочка получала ингаляции будесонида 250 мкг до 3 раз в

день и часто фенотерол + ипратропия бромид по 5–10 капель на ингаляцию. Ребенок был направлен на консультацию к аллергологу в связи с рецидивами бронхообструктивного синдрома.

Пациентка была консультирована аллергологом в 1 год 4 месяца; выставлен диагноз: пищевая анафилаксия на белки коровьего молока, легкой/среднетяжелой степени тяжести; бронхиальная астма (?), атопическая, легкое персистирующее течение, неконтролируемая.

При аллергологическом обследовании (ISAC, ImmunoCAP) были выявлены sIgE к казеину Bos d 8 — 5,6 ISU-E (умеренный/высокий уровень), к α -лактальбумину Bos d 4 — 4,8 ISU-E (умеренный/высокий уровень), β -лактоглобулину Bos d 5 — 5,2 ISU-E (умеренный/высокий уровень), бычьему сывороточному альбумину Bos d 6 — 8,1 ISU-E (умеренный/высокий уровень). (В данном и последующих примерах стандартизованные ISAC единицы (ISU-E) менее 0,3 — не детектируемый уровень; 0,3–0,9 — низкий уровень; 1,0–14,9 — умеренный/высокий уровень; более или равно 15,0 — очень высокий уровень. — Примеч. авт.)

После консультации аллерголога девочке и ее маме была назначена строгая безмолочная диета. Обструкции прекратились, девочка прибавила в весе (в 1 год — 8,6 кг, к 2 годам — 12 кг). И вскоре начала расти и развиваться по возрасту. Периодически планово осматривалась аллергологом и после отмены грудного вскармливания была переведена на аминокислотную смесь.

Тяжелый/почти фатальный эпизод пищевой анафилаксии на БКМ возник в 2 года 4 месяца, когда девочка по ошибке съела блин на коровьем молоке. Через 15 минут девочка стала задыхаться: распухли губы и язык, отекали глаза, появился тяжелый бронхоспазм. Пациентка стала вялой и сонной, плохо вступала в контакт. Мама вызвала бригаду детской реанимации, дала 10 капель антигистаминного препарата (цетиризин) и сделала ингаляцию с 12 каплями фенотерола + ипратропия бромид, но состояние ребенка продолжало быстро ухудшаться. Появилась бледность кожных покровов, синюшность губ, затемненное сознание, дыхание стало тяжелым, девочка не вступала в контакт. Мама сделала новую ингаляцию с 30 каплями фенотерола + ипратропия бромид, но эффекта практически не было. По прибытии реанимационной бригады пациентке были проведены реанима-

ционные мероприятия в машине скорой помощи с дальнейшей госпитализацией в отделение интенсивной терапии детской больницы, где она находилась более недели.

После выписки из больницы обструкции у девочки возобновились в ежедневном режиме. Ребенку был выставлен диагноз: пищевая анафилаксия на белки коровьего молока, тяжелой/крайне тяжелой степени тяжести; бронхиальная астма, атопическая, среднетяжелой степени тяжести, неконтролируемая. Сенсибилизация к белкам коровьего молока (казеин, сывороточные белки). Назначена базисная терапия ингаляционным глюкокортикостероидом (ГКС) и антилейкотриеновым препаратом.

С последнего эпизода пищевой анафилаксии прошло 2 года. Девочка находится на строгой безмолочной диете, получает аминокислотную смесь и базисную терапию бронхиальной астмы (флутиказона пропионат 100 мкг дважды в день в постоянном режиме). Обструкции носят легкий характер (два обострения за 2018 год, без обострений в 2019 году), провоцируются простудными заболеваниями. Но любое прикосновение к коже (случайное) продуктами, содержащими «следовые количества» молочного белка (обертка от шоколадной конфеты, упаковка от сливочного масла) приводит к появлению острой крапивницы.

Толерантность к БКМ к 4 годам 5 месяцам у девочки не сформировалась и, вероятно, в ближайшие годы не сформируется.

Приведенным выше клиническим случаем нам хотелось показать, что:

- 1) эпизоды пищевой анафилаксии имеют тенденцию к повторению;
- 2) с каждым эпизодом пищевой анафилаксии клинические симптомы становятся тяжелее и не зависят от вида молочного продукта (БКМ в грудном молоке, творог, кефир, коровье молоко в блине);
- 3) в случае сенсибилизации к казеину даже умеренный уровень сенсибилизации (как у нашей пациентки) может вызывать тяжелые/почти фатальные симптомы;
- 4) сочетание бронхиальной астмы с пищевой анафилаксией — фактор риска развития тяжелых жизнеугрожающих эпизодов.

Наши выводы согласуются с ранее проведенными исследованиями, в которых было установлено, что нет корреляции между тяжестью анафилаксии

ческой реакции и высоким уровнем специфических антител к БКМ [12, 29], и было показано, что если у ребенка уже отмечалась анафилактическая реакция, то вероятность повторения подобных эпизодов велика [30, 31].

Известный факт — бронхиальная астма является одним из основных факторов риска развития крайне тяжелых и даже фатальных эпизодов анафилаксии [32]. Протеины коровьего молока способны попадать к ребенку с грудным молоком, сенсibilизировать его, а позднее вызывать анафилаксию при пероральном поступлении (см. клинический пример № 1). В литературе есть сообщения о первых эпизодах анафилаксии на частично гидролизированные формулы у сенсibilизированных детей, которые ранее находились исключительно на грудном вскармливании [33]. Но особую настороженность вызывает факт, что у гиперчувствительных пациентов расщепленные протеины коровьего молока в составе формул высокого гидролиза также способны вызывать анафилактическую реакцию [34].

Замена БКМ на молоко других парнокопытных тоже может быть опасна, так употребление козьего молока или молочной смеси на основе козьего молока может вызвать симптомы пищевой анафилаксии, подобной тем, что возникают на молочные протеины коровы [35], что было подтверждено наблюдаемым нами клиническим случаем.

Клинический пример № 2.

Пациент Г., 05.04.2017 г. р.

(2 года 4 месяца)

Наследственность: у мамы atopический дерматит, у родной сестры (10 лет) поллиноз.

Мальчик от 2 беременности (протекавшей с отягощенным акушерским анамнезом вторичным бесплодием), от 2 срочных самостоятельных родов, 39–40 недель гестации с массой тела 3640 г и длиной тела 54 см. Закричал сразу, к груди приложен в родовом зале, оценка по шкале Апгар 8/9 баллов. Прививки в роддоме — БЦЖ и V1 гепатит В, далее прививок не было.

Находился на грудном вскармливании. С первого месяца жизни отмечались сухость кожи и высыпания на щеках, голенях, животе, спине. Постепенно появилось мокнутие щек, зуд лица и тела. Из-за выраженного кожного процесса при-

кормы родители не вводили, но из-за гипогалактии решили давать смесь на козьем молоке. В 6 месяцев после употребления мальчиком 50 мл смеси на козьем молоке через 20 минут появился ангиоотек лица, острая генерализованная крапивница, бронхиальная обструкция, нарушение дыхания и потеря сознания. Была вызвана бригада скорой медицинской помощи (СМП), которая ввела хлоропирамина гидрохлорид и преднизолон и госпитализировала ребенка в стационар по месту жительства. После выписки из стационара было рекомендовано грудное вскармливание прекратить.

Родители приобрели смесь на основе высокого гидролиза сывороточных белков. Повторная анафилактическая реакция возникла сразу же после кормления высокогидролизной формулой, и мальчик в крайне тяжелом состоянии опять был доставлен в реанимационное отделение детской больницы, где находился неделю.

После этих двух эпизодов анафилаксии мама продолжила кормить грудью, исключив и у себя и у ребенка все молочные продукты, боясь любых смесей, как триггеров анафилаксии.

Третий эпизод анафилаксии возник в 1 год на биопрепараты (бифидум и лактобактерин), назначенные педиатром для лечения atopического дерматита у ребенка. Развились острая крапивница, ангиоотек, одышка. Ребенок вновь был госпитализирован.

Мальчик был консультирован аллергологом в 1 год 2 месяца в связи с тяжелым течением atopического дерматита. При аллергологическом обследовании (ISAC, ImmunoCAP) выявлены sIgE к казеину Bos d 8 — 16 ISU-E (очень высокий уровень), к α -лактальбумину Bos d 4 — 12 ISU-E (высокий уровень), β -лактоглобулину Bos d 5 — 7,6 ISU-E (умеренный/высокий уровень). Кроме того, обнаружена сенсibilизация к пшенице, куриному яйцу и сое.

На длительной строгой безмолочной, безглютеновой, безяичной диете (у мамы и ребенка) кожа мальчика полностью очистилась. В 2 года было прекращено грудное вскармливание, но мамы никакой родители не захотели (аминокислотные смеси вызывают у родителей тот же страх, что и предыдущие смеси). Эпизодов пищевой анафилаксии за прошедший год у ребенка не было. Atopический дерматит полностью купирован.

Ребенок хорошо растет и развивается, переносит все продукты за исключением БКМ. Из последнего обследования, проведенного через год — 16.08.19 (метод *ИттипоСАР*), уровень IgE к казеину — 63,80 кЕдА/л (очень высокая сенсибилизация). Толерантность к белкам коровьего молока через год после эпизода анафилаксии на белки коровьего молока не сформировалась и, вероятно, в ближайшие годы не сформируется.

В приведенном клиническом случае № 2 у ребенка на фоне сенсибилизации к БКМ аллергическая реакция возникла на козью смесь, на смесь высокого гидролиза сывороточных белков и пробиотик. В литературе описан случай анафилаксии у 11-месячного ребенка с атопическим дерматитом и аллергией к БКМ, у которого через 15 минут после употребления препарата *Bacilor* (Lyocentre Laboratories, Aurillac, Франция) развилась анафилаксия, включавшая в себя такие симптомы, как генерализованная крапивница и отек гортани [36]. Упоминаемый препарат содержит *Lactobacillus rhamnosus* [36].

Несомненно, наличие явного молочного аллергена в составе пищи вызывает страх у родителей, чьи дети пережили тяжелую аллергическую реакцию на пищевой продукт. Известно, что «скрытые» аллергены молока могут присутствовать в составе готовых блюд и соусов, хлебобулочных изделий, сладостей и др. В литературе описан случай анафилаксии на соевую смесь у 9-месячного ребенка с доказанной аллергией к БКМ. Сенсибилизация к сое у пациента не была выявлена по данным провокационного теста, а реакция возникла на следовое количество β -лактоглобулина в соевой смеси в объеме равном 0,4 мл коровьего молока [37].

У нескольких детей с высокой сенсибилизацией на БКМ описаны анафилактические реакции через 1 час после прививки (дифтерия, столбняк, коклюш) [38]. Вакцина Сэбина полиомиелитная живая пероральная (тип I, II, III) содержит α -лактальбумин. Аргентинские ученые описали аллергическую реакцию на эту вакцину у детей с аллергией на коровье молоко, что объяснили сенсибилизацией к α -лактальбумину [39]. В случае нашего пациента (Клинический пример № 3), вероятно, вакцинация прививкой (дифтерия, столбняк, коклюш) явилась дополнительным триггером развития анафилаксии в будущем.

Клинический пример № 3

Пациент М. А., 04.06.2016 г. р.

(3 года 2 месяца)

Наследственность: у родной сестры (8 лет) полиноз.

Пациент А. родился доношенным с массой тела 4110 кг и 54 см, от 2 беременности и 2 самостоятельных родов. Беременность протекала без осложнений. Мама мальчика во время беременности чувствовала себя хорошо. Ребенок был на грудном вскармливании до 1 года 10 месяцев. В роддоме были сделаны все плановые прививки, которые ребенок перенес удовлетворительно. Внешних признаков аллергии до 3 месяцев замечено не было.

Начиная с 3 месяцев на коже ребенка стали появляться гиперемия и сухость — на щеках, под коленками, на спине. Плановая вакцинация была отложена, и педиатр порекомендовала маме придерживаться диеты с исключением молочных продуктов и прийти на вакцинацию в 4 месяца. Мама месяц следовала рекомендациям, а также использовала эмоленты для ухода за кожей и средства для купания.

В 4 месяца на фоне улучшения кожного процесса была сделана вакцинация против коклюша, дифтерии, столбняка. К вечеру того же дня кожа ребенка резко покраснела, и мальчик стал очень беспокойным. Гиперемия кожи была интенсивной, появились уртикарные высыпания, которые были купированы ежедневным приемом антигистаминного препарата в возрастной дозировке в течение последующих трех дней. После перенесенного обострения высыпания стали выраженными с преимущественной локализацией в традиционных для атопического дерматита местах, и врачами был диагностирован атопический дерматит.

Первые попытки введения прикорма в виде безмолочной кукурузной каши были сделаны мамой в 7 месяцев. На кукурузную кашу у ребенка возникла моментальная рвота. Больше эту кашу мама не давала, прикормы не вводила и исключила в своем рационе жирное, острое, жареное, соленое, а также шоколад, сладости, кофе и какао, продолжала кормить грудью, но атопический дерматит у ребенка постепенно стал диффузным и плохо поддавался наружной терапии.

В 8 месяцев впервые родители попытались ввести творог, но на творог ребенок отворачивался и отталкивал ложку.

Первые $\frac{1}{2}$ чайной ложки кефира дали 23 февраля 2017 г. (8,5 месяцев). Мальчик съел, не морщась. Мама дала еще $\frac{1}{2}$ чайной ложки кефира. Спустя 5 минут на коже мальчика появились уртикарии, отеки веки. Ребенок стал чесать переднюю поверхность шеи. Родители дали антигистаминный препарат (дезлоратадин, $\frac{1}{2}$ ч. л.), и через час реакция была купирована. На следующий день $\frac{1}{2}$ ч. л. кефира дали повторно. Моментально на коже ребенка появилась уртикарная сыпь с крупными волдырями по лицу, подбородку и шее. Ребенок стал беспокойным, начал плакать. Мама вызвала СМП. Врачи СМП ввели антигистаминный и ГКС препараты и предложили поехать в стационар. В стационаре повторили введение ГКС и рекомендовали госпитализацию, от которой родители отказались.

После выписки из стационара вскармливание оставалось грудным, новых продуктов не вводилось ни маме, ни ребенку, но на коже пациента сохранялись выраженные проявления atopического дерматита. За медицинской помощью родители обратились в кабинет биорезонансной терапии, где прошли курс диагностики и лечения, по результатам которых получили список запрещенных и разрешенных продуктов. Среди разрешенных значился твердый сыр.

Новый эпизод пищевой анафилаксии возник на твердый сыр (в 11 месяцев). Пациент облизал кусочек сыра и через 2 минуты покраснел, покрылся зудящими уртикарными высыпаниями. Родители дали дезлоратадин в возрастной дозировке, но улучшений не было, далее мама сразу дала еще $\frac{1}{4}$ таблетки хлоропирамина гидрохлорида и вызвала СМП. Практически сразу появился выраженный отек лица, ангиоотек обоих глаз, возникла обильная ринорея. Мальчик безудержно плакал, тяжело дышал, появилась одышка и свистящее дыхание. По приезде бригада СМП поставила ГКС и адреналин и госпитализировала ребенка. Ребенок находился в стационаре неделю с 16 по 22 мая 2017 года в палате интенсивной терапии.

После второго эпизода анафилаксии пациент впервые был консультирован аллергологом. Родителям было рекомендовано провести аллергологическое обследование. Обследование проводилось методом компонентной аллергодиагностики с использованием панели для определения уровня IgE-антител к 112 аллергенным молекулам (ISAC, ИттипоСАР). В результате обследования ребенка

была установлена чувствительность к БКМ, которая была наивысшей по сравнению с другими аллергенами: Bos d 8 (казеин) — 14,0 ISU-E, Bos d 4 (α-лактальбумин) — 9,5 ISU-E, Bos d 6 (бывший сывороточный альбумин) — 11,0 ISU-E. Кроме молочных протеинов, сенсibilизация была выявлена к куриным белкам (овомукоид, овальбумин), пшенице.

После проведенного аллергологического обследования была назначена индивидуальная элиминационная диета пациенту и кормящей маме с исключением БКМ, куриного яйца, пшеницы, на фоне которой через месяц кожа мальчика полностью восстановилась от проявлений atopического дерматита. В настоящее время ребенок остается на строгой безмолочной (получает аминокислотную смесь), безъяичной и безглютеновой диетах. Толерантность к белкам коровьего молока через полтора года после последнего эпизода анафилаксии на БКМ не сформировалась и, вероятно, будет формироваться медленно.

Сегодня убедительно показано, что современная молекулярная диагностика помогает клиницисту различать клинические фенотипы аллергии на БКМ, подобрать индивидуальную элиминационную диету, прогнозировать, кто из детей имеет больше шансов «перерасти» аллергию к БКМ в раннем возрасте, а кто более склонен к длительной персистирующей аллергии на молочные протеины [23].

Мы наблюдали детей с пищевой анафилаксией на БКМ (Клинический пример № 4), у которых в возрасте 10–12 лет продолжают выраженные реакции на молочные протеины.

Клинический пример № 4

Пациент Л., 26.11.2008 г. р.
(10 лет 9 месяцев)

Наследственность: у родной сестры (2 года) atopический дерматит, пищевая аллергия на белки коровьего молока.

Мальчик от 2 беременности (протекавшей на фоне гипертонической болезни матери) и от 1 оперативных родов (планово кесарево сечение) на 38 неделе беременности мамы с массой тела 4020 г и длиной тела 55 см. К груди не приложен, оценка по шкале Апгар 7/8 баллов. Впервые молочная смесь дана в роддоме, на которую возникло затруднение дыхания, и мальчик находился в палате интенсивной терапии двое суток.

Ребенок был на грудном вскармливании до 2 лет. С первого месяца жизни — выраженная сухость кожи. Ребенок постоянно плакал, стул был жидкий со слизью. Родители считали, что плач — это признак голода, и мама для усиления лактации ела больше молочных продуктов (пила чай с молоком, ела бутерброды с маслом и сыром). Дополнительно с целью докорма было решено давать мальчику адаптированную молочную смесь, на которую высыпания на коже сразу усилились: появилась яркая гиперемия щек, диссеминированные высыпания на теле, сухость, зуд. Родители поменяли молочную смесь на смесь высокого гидролиза сывороточных белков. Было отмечено кратковременное улучшение кожного процесса, но к концу недели высыпания опять стали выраженными и зудящими. Смесь убрали, а в питании у ребенка оставили только грудное молоко.

Поскольку стул был постоянно слизистым и жидким, ребенку в 6 месяцев был назначен пробиотик, содержащий *Lactobacillus*, на который у мальчика возникла рвота фонтаном, и мама, боясь повторения, больше давать препарат не стала.

Впервые острая аллергическая реакция, напугавшая всю семью, возникла у пациента в 8 месяцев на 5 граммов домашнего творожного печенья. Реакция развилась в течение 15–20 минут в виде генерализованной крапивницы и ангиоотека век, ушей, лица. Была вызвана СМП и поставлен внутримышечно ГКС препарат, купировавший реакцию.

Примерно в это же время на фоне распространенного атопического дерматита у ребенка стали появляться рецидивирующие бронхообструкции. Ребенок периодически по утрам кашлял, потом стал кашлять и по ночам. Мама кормила грудью, сама ела все продукты, включая и молочные, но в связи с выраженным кожным процессом ребенку вводить кефир и творог родители боялись.

В 1,5 года вновь возникла острая реакция на тот же рецепт печенья из творога: генерализованная эритема, ангиоотек глаз, губ и ушей, ангиоотек стоп и кистей рук, хрипы и свистящее дыхание. Родители вызвали СМП, которая поставила мальчику внутримышечно ГКС и антигистаминный препараты и предложила госпитализацию, но родители отказались.

В связи с выраженными проявлениями атопического дерматита аллергологическое обследование

ребенку было проведено в 1 год 7 месяцев, где была подтверждена аллергия на БКМ (сывороточные белки и казеин). Ребенку и маме была рекомендована строгая безмолочная диета.

Вновь пищевая анафилаксия с острой крапивницей, ангиоотеком глаз, губ и ушей, отеком конечностей и выраженной бронхообструкцией возникла в 1 год 10 месяцев на соевое молоко, которое пытались ввести ребенку вместо коровьего молока. Реакция была такой сильной, что приехавшая бригада СМП не смогла полностью восстановить все жизненные функции ребенка, и пациент был госпитализирован и следующие 3 дня находился в реанимационном отделении.

В 2,5 года мальчику был выставлен диагноз бронхиальная астма и назначена базисная терапия бронхиальной астмы. Обострения астмы часто были тяжелыми и требовали госпитализации. Неоднократно реакции на БКМ возникали в стационаре (в 7 лет, в 8 лет, в 9 лет), когда ребенок госпитализировался с обострением бронхиальной астмы. Всякий раз маме приходится доказывать, что ребенок нуждается в отдельном питании и даже минимальные количества БКМ могут вызвать острые жизнеугрожающие реакции у мальчика. Так после употребления безмолочной каши в столовой больницы у пациента возникла резкая боль в животе, рвота, бронхообструкция, поскольку в нее было добавлено сливочное масло. В другую госпитализацию ребенку дали вареные овощи, которые также приготовили на сливочном масле.

За десять лет жизни эпизоды анафилаксии возникали у пациента неоднократно, как на БКМ, так и на другие пищевые (соя) и непищевые аллергены (анафилаксия развилась на препараты: пробиотики, протаргол, «Арнефлю»).

На сегодняшний день мальчик находится на строгой безмолочной диете. Получает аминокислотную смесь. Пациент страдает атопической бронхиальной астмой, тяжелой степени, плохо контролируемой. В качестве базисной терапии получает комбинированный препарат (ингаляционный глюкокортикостероид в высоких дозах + длительно действующий β_2 -агонист) и антилейкотриеновый препарат. Находится в группе риска по возникновению новых тяжелых эпизодов анафилаксии, поскольку плохо контролируемая бронхиальная астма у пациента является основным фак-

тором риска развития тяжелых жизнеугрожающих эпизодов анафилаксии [30, 31, 32].

При аллергологическом обследовании от 27.03.19 (ISAC, ImmunoCAP) были выявлены sIgE к казеину Bos d 8 — 27 ISU-E (очень высокий уровень), к α -лактальбумину Bos d 4 — 27 ISU-E (очень высокий уровень), β -лактоглобулину Bos d 5 — 13 ISU-E (умеренный/высокий уровень). Кроме того, обнаружена высокая сенсibilизация к арахису и сое. Толерантность к белкам коровьего молока через год после последнего эпизода анафилаксии на белки коровьего молока не сформировалась и, скорее всего, в ближайшие годы не сформируется. Рассматривается возможная терапия пациента омализумабом.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Необходимость информирования родителей о возможных повторных эпизодах пищевой анафилаксии при употреблении их детьми аллергенных продуктов в явном или скрытом виде принимает социальную значимость. Данные меры, безусловно, обезопасят и оградят ребенка от тяжелых и фатальных реакций, будут способствовать снижению общего числа непредвиденных анафилактических реакций и соответственно уменьшат финансовые затраты на здравоохранение.

Научное сообщество надеется, что Россия вскоре присоединится к мировой практике и появятся информационные материалы, рассказывающие о пищевой анафилаксии, в местах общественного питания в меню в обязательном порядке станут указывать ингредиенты и состав всех блюд, будет зарегистрирован жизненно важный аутоинжектор адреналина [40].

Безусловно, для лучшего понимания механизмов и триггеров пищевой анафилаксии требуются новые глубокие исследования, с учетом которых впоследствии будут разработаны новые терапевтические подходы к профилактике тяжелых/фатальных аллергических реакций у больных, учитывающие особенности их аллергического фенотипа и способности развить толерантность к аллергенному продукту [41, 42].

ЛИТЕРАТУРА

1. Филатова Т. А., Илатова М. Г., Мухина Ю. Г., Таран Н. Н., Антонова Е. А. Пищевая аллергия у детей: клинические проявления, правильная диетотерапия, клинические случаи // *Аллергология и иммунология в педиатрии*. 2018. № 4 (55). С. 18–24.
2. Simons F. E., Sampson H. A. Anaphylaxis epidemic: factor fiction? // *J. Allergy Clin Immunol* 2008; 122: 1166–1168.
3. Panesar S. S., Javad S., de Silva D. et al. The epidemiology of anaphylaxis in Europe: a systematic review // *Allergy*. 2013; 68 (11): 1353–1361.
4. Tejedor Alonso M. A., Moro M., Mugica Garcia M. V. Epidemiology of anaphylaxis // *Clin. Exp. Allergy*. 2015; 45:1027–1039.
5. Фомина Д. С., Горячкина Л. А. Анафилаксия — диагностика и лечение: учебное пособие / ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования». — М.: ФГБОУ ДПО РМАНПО, 2017. — 95 с.
6. Simons F. E. R., Arduzzo L. R. F., Bilo M. B. et al. World Allergy Organization Guidelines for the assessment and management of anaphylaxis // *World Allergy Organ. J.* 2011; 4 (2): 13–37.
7. Muraro A., Roberts G., Worm M. et al. Anaphylaxis: guidelines from the European Academy of Allergy and Clinical Immunology // *Allergy*. 2014; 69: 1026–1045.
8. Santos A. F., Lack G. Food allergy and anaphylaxis in pediatrics: update 2010–2012. // *Pediatr. Allergy Immunol.* 2012. Vol. 23. 8: 698–706.
9. Food Allergy and Anaphylaxis Guidelines. Translating knowledge into clinical practice. EAACI. 2014.
10. Teymourpour P., Pourpak Z., Fazlollahi M.R., Barzegar S., Shokouhi R., Akramian R. et al. Cow's Milk Anaphylaxis in Children First Report of Iranian Food Allergy Registry Iran // *J. Allergy Asthma Immunol.* 2012; 11(1): 29–36.
11. Saeideh B., Akramian R., Pourpak Z., Bemanian M. H., Shokouhi R., Mansouri M. et al. Common Causes of Anaphylaxis in Children. The First Report of Anaphylaxis Registry in Iran. // *WAO J.* 2010; 3(1): 9–13.
12. Tomas Houmann Peterson et al. Cow's milk allergic children. Can component — resolved diagnostics predict duration and severity? // *Pediatr. Allergy Immunol.* 2018; 6:1–6.
13. Hoffer V., Scheuerman O., Marcus N., Levy Y., Segal N., Lagovsky I. et al. Anaphylaxis in Israel: experience with 92 hospitalized children // *Pediatr. Allergy Immunol.* 2011; 22(2): 172–177.

14. Баранов А. А., Намазова-Баранова Л. С., Хаитов Р. М., Ильина Н. И., Курбачева О. М., Новик Г. А. и соавт. Федеральные клинические рекомендации по оказанию медицинской помощи детям с пищевой аллергией. М.: Союз педиатров России, 2015: 25.
15. Есакова Н. В., Пампура А. Н. Анафилаксия к молоку у детей // Вопросы детской диетологии, 2014. Т. 12. № 1. С. 39–42.
16. Host A., Halken S., Jacobsen H. P., Christensen A. E., Christensen A. E., Herskind A. M. et al. Clinical course of cow's milk protein allergy/intolerance and atopic diseases in childhood // *Pediatr Allergy Immunol.* 2002; 13(15): 23–28.
17. Venter C., Pereira B., Grundy J., Clayton C. B., Roberts G., Higgins B. et al. Incidence of parentally reported and clinically diagnosed food hypersensitivity in the first year of life // *J. Allergy Clin Immunol.* 2006; 117(5): 1118–1124.
18. Kvenshagen B., Halvorsen R., Jacobsen M. Adverse reactions to milk in infants // *Arch Paediatr.* 2008; 97(2): 196–200.
19. Bock S. A., Munoz-Furlong A., Sampson H. A. Further fatalities caused by anaphylactic reactions to food, 2001–2006 // *J. Allergy Clin Immunol.* 2007; 119(4): 1016–1018.
20. Pumphrey R. S., Gowland M. H. Further fatal allergic reactions to food in the United Kingdom, 1999–2006 // *J. Allergy Clin Immunol.* 2007; 119(4): 1018–1019.
21. Huang F., Chawla K., Järvinen K. M., Nowak-W grzyn A. Anaphylaxis in a New York City pediatric emergency department: Triggers, treatments, and outcomes // *J. Allergy Clin Immunol.* 2012; 129(1): 162–168.
22. Vetander M., Helander D., Flodstro C., Ostblom E., Alfvén T., Ly D. H. et al. Anaphylaxis and reactions to foods in children – a population-based case study of emergency department visits // *Clinical & Experimental Allergy.* 2012; 42(4): 568–577.
23. Bartuzi Z., Cocco R. R., Muraro A., Nowak-W grzyn A. The contribution of the analysis of molecular allergens in the diagnosis of Allergy to milk // *Curr Allergy Asthma Rep.* 2017; 17: 46–52.
24. Hochwaliner H., Schulmeister U., Swoboda I., Spitrauer S., Valenta R. Cow's milk allergy. From allergens to new forms of diagnosis, therapy and prevention // *Methods.* 2014. Mar. 1: 66 (1): 22–33.
25. Remington B. C., Westerhout J., Campbell D. E., Turner P. J. Minimal effect of intensive heating of chicken eggs and cow's milk in the food matrix on the threshold dose distribution curves // *Allergy.* 2017; 72: 1806–1809.
26. Ehn B. M., Ekstrand B., Bengtsson U., Ahlstedt S. Modification of IgE binding during heat processing of the cow's milk allergen beta-lactoglobulin // *J. Agric Food Chem.* 2004; 52(5): 1398–1403.
27. Bloom K. A., Huang F. R., Bencharitwong R., Bardina L., Ross A., Sampson H. A., etc. The Effect of heat treatment on the allergenicity of milk and egg proteins // *Pediatr Allergy Immunol.* 2014; 25: 740–736.
28. Caubet J. C., Lin J., Ahrens B., Gimenez G., Bardina L., Niggemann B., etc. Natural development of tolerance in children with allergies to cow's milk: binding of IgE and IgG4 epitopes // *Allergy.* 2017; 72: 1677–1685.
29. Есакова Н. В. Клинико-иммунологические маркеры пищевой анафилаксии у детей. Автореферат дисс. на соиск. ученой степени к.м.н., Москва, 2014. С. 26.
30. Pumphrey R. S. and Stanworth S. J. The clinical spectrum of anaphylaxis in north-west England // *Clin Exp Allergy.* 1996; 26 (12): 1364–1370.
31. Mullins R. J. Anaphylaxis: risk factors for recurrence // *Clin Exp Allergy.* 2003; 33 (8): 1033–1040.
32. Pumphrey R. S. and Gowland M. N. Further fatal allergic reactions to food in the United Kingdom, 1999–2006 // *J. Allergy Clin Immunol.* 2007; 119 (4): 1018–1019.
33. Cantani A., Micera M. Allergenicity of a whey hypo-allergenic formula in genetically at risk babies: four case reports // *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2005; 9: 179–182.
34. Ammar F., de Boissieu D., Dupont C. Allergy to protein hydrolysates. Report of 30 cases // *Arch Pediat.* 1999; 6: 837–843.
35. Pessler F., Nejat M. Anaphylactic reaction to goat's milk in a cow's milk-allergic infant // *Pediatr Allergy Immunol* 2004; 15: 183–185.
36. Moneret-Vautrin D. A., Morisset M., Cordebar V. et al. Probiotics may be unsafe in infants allergic to cow's milk // *Allergy.* 2006; 4: 507–508.
37. Levin M. E., Motala C., Lopata A. L. Anaphylaxis in a milk-allergic child after ingestion of soy formula cross-contaminated with cow's milk protein // *Pediatrics* 2005; 116: 1223–1225.

38. Kattan J., Konstantinou G., Cox A. et al. Anaphylaxis to diphtheria, tetanus, and pertussis vaccines among children with cow's milk allergy // *Ibid.* 2011; 128: 215–218.
39. Parisi C., Smaldini P., Gervasoni M. et al. Hypersensitivity reactions to the Sabin vaccine in children with cow's milk allergy // *Clin Exp Allergy*. 2013; 43: 249–254.
40. Muraro A., Hoffmann-Sommerguter K., Hotzhauser et al. EAACI Food Allergy and Anaphylaxis Guideline. Protecting consumers with food allergies: understanding food consumption, meeting regulations and indentifying needs. // *Allergy*. 2014;69: 14364–14372.
41. Смолкин Ю.С., Грищенко Е.А. Современные представления о формировании оральной толерантности (часть 1) // *Аллергология и иммунология в педиатрии*. 2015. № 4 (43). С. 29–35.
42. Смолкин Ю.С., Грищенко Е.А. Современные представления о формировании оральной толерантности (часть 2) // *Аллергология и иммунология в педиатрии*. 2016. № 1 (44). С. 8–14. ■

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ

Лепешкова Т.С., Бельтюков Е.К., Царькова С. А. Аллергия к белкам коровьего молока как триггер анафилаксии у детей // *Аллергология и иммунология в педиатрии*. 2019; 4(59):26-37.

МАТЕРИАЛЫ VII ВСЕРОССИЙСКОГО КОНГРЕССА АДАИР

MATERIALS OF VII ALL-RUSSIAN CONGRESS ADAIR

ПРОФИЛАКТИКА ПНЕВМОКОККОВЫХ ИНФЕКЦИЙ У ПАЦИЕНТОВ СО ВТОРИЧНЫМИ ИММУНОДЕФИЦИТНЫМИ СОСТОЯНИЯМИ

Н.П. Андреева¹, Т.И. Петрова², Н.Л. Рассказова², О.И. Голубцова²

¹ ФГБОУ ВПО ЧГУ им. Ульянова, г. Чебоксары, Россия

² БУ «Городская детская клиническая больница» Минздрава Чувашии, г. Чебоксары, Россия

Актуальность. Среди детей разного возраста наиболее подвержены инвазивной пневмококковой инфекции больные с иммунодефицитными состояниями, наиболее часто клиническая манифестация вторичных иммунодефицитных состояний реализуется в форме рецидивирующих заболеваний бронхолегочной системы. Из инфекционных факторов наибольшее значение в этиологии бронхитов имеют вирусы (95 % случаев) и вирусно-бактериальные ассоциации. На втором месте по значимости стоит бактериальная природа заболевания (*S. pneumoniae*, *H. influenzae*).

Цель исследования. Разработка схем специфической иммунопрофилактики заболеваний, обусловленных *Streptococcus pneumoniae*, у пациентов со вторичными иммунодефицитными состояниями в форме рецидивирующих заболеваний бронхолегочной системы.

Материалы и методы. Больные I группы с диагнозом рецидивирующий бронхит (n=32) и II группы с диагнозом часто болеющий ребенок (n=30), дети были вакцинированы пневмококковыми вакцинами. Способность к антителообразованию определяли путем исследования парных сывороток.

Результаты и обсуждение. В 1 группе снизилась частота обострений с $4,1 \pm 0,34$ до $2,7 \pm 0,46$ ($p < 0,02$), и во 2 группе с $5,8 \pm 0,29$ до $2,3 \pm 0,19$ ($p < 0,001$). Уровень IgG-АТ к ПС, входящим в состав полисахаридной вакцины, через 3 месяца увеличился в 1,5 раза до $69,3 \pm 10,5$ у.е. ($p < 0,05$), а к 6 месяцам – в 2,1 раза до $93,02 \pm 10,0$ у.е. ($p < 0,001$). При исследовании динамики уровня IgG-АТ к антигенам клеточной стенки *S. pneumoniae* у детей с рецидивирующим бронхитом не выявлено каких-либо статистически значимых изменений в течение года наблюдения.

Заключение. Вакцинопрофилактика — один из этапов терапии и профилактики рецидивирующих заболеваний респираторного тракта у детей.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ АСИТ У ДЕТЕЙ С АЛЛЕРГИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

Н.П. Андреева¹, Т.И. Петрова², Н.Л. Рассказова², О.И. Голубцова²

¹ ФГБОУ ВПО ЧГУ им. Ульянова, г. Чебоксары, Россия

² БУ «Городская детская клиническая больница» Минздрава Чувашии, г. Чебоксары, Россия

Проведен анализ эффективности АСИТ при различных методах введения аллергенов — инъекционным и сублингвальным 209 детей в возрасте от 8 до 18 лет с бронхиальной астмой (34,8%) и аллергическим ринитом (65,2%) легкой и средней степени тяжести после 3 лет лечения. Аллергологический анамнез был отягощен у всех детей. Только 20% детей имели моновалентную сенсibilизацию. Чаще всего бытовая сенсibilизация к синантропным клещам сочеталась с пыльцевой и/или эпидермальной. Дети были распределены на 3 группы: 1 группа (22,0%) получила подкожные инъекции отечественных аллергенов, 2-я (13,4%) — аллергены Фосталь и Алюсталь (Сталлержен) в подкожных инъекциях, 3-я группа — Сталораль и Оралейер (Сталлержен) сублингвально. Эффективность лечения оценивалась по регрессу клинических симптомов, по общепринятой 4-х балльной шкале, по потребности в поддерживающих препаратах, кожной и бронхиальной реактивности, уровню общего IgE и аллергенспецифических IgE-, IgG-, IgG4-антител. Отличный и хороший эффект АСИТ наблюдался почти у всех детей, но при инъекционном введении такая тенденция развивалась уже после 1—2 лет лечения, соответственно у 88,7% и 95,7% детей 1 и 2 групп, тогда как при сублингвальном — эффект проявлялся более отсроченно через 2-3 года СЛИТ, особенно при сенсibilизации к клещам домашней пыли, что еще раз доказывает необходимость длительного проведения АСИТ. Осложнений, требующих отмены лечения, нами не наблюдалось.

ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ К НЕПЫЛЬЦЕВЫМ АЛЛЕРГЕНАМ, КАК ПРИЧИНА СИМПТОМОВ ПОЛИВАЛЕНТНОЙ АЛЛЕРГИИ, У ДЕТЕЙ С ПОЛЛИНОЗОМ

Е. В. Андропова¹, Т.С. Лепешкова²

¹ МЦ «Семейный доктор», г. Магнитогорск, Россия

² МАУ «Городская детская поликлиника №13», г. Екатеринбург, Россия

Актуальность. Симптомы сезонного риноконъюнктивита могут существенно беспокоить детей в течение весенне — летнего и/или летнего сезонов. У части детей поллиноз появляется как первое и основное аллергическое заболевание, которое потом беспокоит пациента долгие годы во время сезона цветения. Однако, у значительного числа больных симптомы пыльцевого риноконъюнктивита возникают на фоне уже имеющихся аллергических заболеваний респираторного тракта (бронхиальная астма, аллергический ринит) и/или кожи (атопический дерматит). В этом случае ребенок переносит аллергические проявления круглогодично, поскольку у пациента с поливалентной сенсibilизацией одни аллергенные триггеры сменяются другими.

Целью настоящего исследования явилось изучение сенсibilизации к бытовым, эпидермальным и пищевым аллергенам у детей, страдающих поллинозом, для более точного понимания всех аллергенных воздействий, а, следовательно, и более точных терапевтических воздействий.

Материалы и методы. В исследование было включено 327 детей в возрасте от 3 до 18 лет (средний возраст — 8 лет), из них — 223 мальчика (68,2%) и 104 девочки (31,8%), обратившихся к врачу аллергологу-иммунологу с жалобами на проявления сезонной аллергии. При этом, одни дети имели только симптомы поллиноза, а другие отмечали появление сезонного риноконъюнктивита на фоне других аллергических заболеваний. Все пациенты были разделены на 4 возрастные груп-

пы: I группу (3–4 года) составили 42 человека; во II группу (5–8 лет) вошли 139 человек; в III группу (9–15 лет) включены 104 человека; в IV группу (16–18 лет) выделены 42 человека. Всем детям проведено стандартное специфическое аллергологическое исследование (сбор аллергологического анамнеза, физикальный осмотр, скарификационные кожные пробы с пыльцевыми, бытовыми, эпидермальными и пищевыми аллергенами фирмы НПО «Микроген» Россия (вне сезона поллинозиса), при этом степень сенсibilизации варьировала от слабой (+, волдырь 2–3 мм в диаметре) до крайне высокой (++++, волдырь более 10 мм в диаметре с псевдоподиями).

Триггер(ы) с помощью кожных проб был(и) определен(ы) для каждого эпизода.

Результаты. Установлено, что в среднем в 60% случаев у детей каждой возрастной группы поллиноз формируется на фоне отягощенного аллергоанамнеза. Сезонный аллергический риноконъюнктивит у уральских детей преимущественно обусловлен появлением сенсibilизации к пыльце деревьев семейства Букоцветных (у 82% детей), при этом моносенсibilизация к березе выявляется у 60–69% детей. Чувствительность к злаковым травам появляется и увеличивается с возрастом детей (от 6% в I группе до 53% в IV группе). Сенсibilизация к сорным травам оказалась не более 41% в каждой возрастной группе.

Клещи домашней пыли — наиболее значимый бытовой триггер детей, проживающих на Урале. Число сенсibilизированных детей (от 13% в I группе до 28% в IV группе) и степень сенсibilизации увеличивается с возрастом. В I и во II группах были отмечены слабая и средняя степени чувствительности к клещам домашней пыли, в то время, как у трети пациентов старше 9 лет была зарегистрирована высокая и крайне высокая степень чувствительности (у 27% пациентов). Было установлено, что до трети пациентов в каждой возрастной категории имели бронхиальную астму или бронхиальную астму с сопутствующим аллергическим ринитом, обусловленную преимущественно бытовыми и эпидермальными аллергенами.

Среди эпидермальных аллергенов преобладающими триггерами были аллергены шерсти кошки, перхоти лошади и шерсти собаки. Выявлено, что рост сенсibilизации приходится на возраст 5–8 лет, при этом прослежена тенденция увеличения степени сенсibilизации от слабой до крайне высокой с возраста 5 лет. Каждый пятый пациент, имеющий бронхиальную астму или/и аллергический ринит, был сенсibilизирован к кошке. При этом до 5% обследуемых каждой возрастной группы имели сенсibilизацию сразу к трем вышеуказанным эпидермальным аллергенам.

У обследуемых нами детей с поллинозом атопический дерматит был установлен в 27–33% случаев в зависимости от возраста детей. Пищевая сенсibilизация, как одна из возможных причин атопического дерматита, зарегистрирована у большого числа пациентов. Так сенсibilизация к молоку выявлена во всех группах: в I и II группах — у 13% детей, в III гр — у 10% пациентов, IV гр — у 6% больных, при этом степень чувствительности к подростковому возрасту была слабой и умеренной, в то время как до 8 лет были дети с высокой чувствительностью к белкам коровьего молока. Чувствительность к белку куриного яйца зарегистрирована во всех возрастных группах (у 9–12% обследованных детей). При этом сенсibilизация к желтку куриного яйца высокой степени отмечена только у детей первых двух групп, а в III гр была слабой степени, а в IV гр — не выявлялась совсем.

Стоит отметить и высокую сенсibilизацию детей к цитрусовым аллергенам (апельсин, мандарин, лимон) в первые четыре года жизни. Среди пациентов II и III групп от 19 до 25% исследуемых имели сенсibilизацию к разным цитрусовым, в то время, как у подростков — эта чувствительность была 3–6%.

Было замечено, что 10–13% детей с поллинозом имеют сенсibilизацию к пищевым злакам. Установлено, что возрастом число больных и степень сенсibilизации к пшенице, овсянке, грече — уменьшается, а к рису и ячменю растет до крайне высокой степени чувствительности (9% случаев). Вероятно, данное обстоятельство связано как с пыльцевой сенсibilизацией к дикорастущим луговым травам, так и с изменением пищевого поведения у подростков при сравнении их с детьми младшего и среднего возраста.

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о поливалентном характере сенсibilизации у детей с поллинозом. Данное обстоятельство требует персонализированного подхода к каждому ребенку с учетом всех его аллергических заболеваний и значимых сенсibilизаций при планировании его на СИТ с пыльцевыми аллергенами, разработки индивидуальной лечебной диеты. В противном случае неконтролируемые аллергические реакции на коже и слизистых оболочках приведут к отмене СИТ. В недалеком будущем в России, вероятно, наряду с терапией пыльцевыми аллергенами будет возможно использование адъювантных аллерговакцин нового поколения для лечения эпидермальной и пищевой сенсibilизации, что существенно улучшит качество жизни полисенсibilизированных пациентов поллинозом.

ОБУЧАЮЩАЯ РОЛЬ МЕДИЦИНСКОЙ СЕСТРЫ ПРИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЕ

З.А. Бакирова

ГБПОУ ДЗМ «Медицинский колледж №6», г. Москва, Россия

С целью изучения особенностей течения бронхиальной астмы, уровня информированности пациентов о диагностике, лечении и реабилитации при данном заболевании было проведено анкетирование 24 пациентов, госпитализированных в стационар с диагнозом «Бронхиальная астма» в возрасте от 21 до 58 лет. Среди причин, провоцирующих приступ бронхиальной астмы, были названы: аллергия на пыль, наличие домашних животных, стрессовая ситуация, холодный фактор, продукты питания, физическая нагрузка. Всего 33% респондентов знали все правила гипоаллергического быта, остальные хотели бы получить дополнительную информацию. Уверенно владели навыком использования пикфлоуметра лишь 46% опрошенных, 17% пациентов вели дневник самонаблюдения, 42% ответили, что не слышали о желательности ежедневного контроля состояния с помощью пикфлоуметра и дневника самонаблюдения. Только 75% респондентов соблюдали все правила пользования дозированным аэрозольным ингалятором. Половина пациентов не знали особенности питания при бронхиальной астме и лишь 36% соблюдали предписанные рекомендации. Большая часть опрошенных (71%) были уверены в своих знаниях о самопомощи при приступе, остальные нуждались в дополнительном информировании. Большинство пациентов не посещали «Астма-школу» (92%).

Таким образом, необходимо активно привлекать медицинских сестер к своевременному выявлению нарушенных потребностей (физиологических, духовных и социальных), настоящих, приоритетных и потенциальных проблем, информированию и индивидуализированному обучению пациентов, в том числе в рамках «Астма-школы». Роль медсестры особенно актуальна в педиатрической практике при обучении родителей детей, страдающих бронхиальной астмой.

РЕГИСТР БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ (БА) У ДЕТЕЙ В ОРЕНБУРГСКОЙ ОБЛАСТИ

О.В. Воляник, Л.Ю. Попова, Е.В. Бобкова, Т.В. Вивтаненко, Г.Д. Алеманова, Е.А. Злодеева

ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет» МЗ РФ, г. Оренбург, Россия

В 2017 году приказом Минздрава Оренбургской области был создан Региональный регистр больных БА. Цель. Оптимизация лечебно-профилактической помощи детям с бронхиальной астмой.

Дизайн исследования. Мониторинг эффективности лечебно-профилактической помощи у детей Оренбургской области с верифицированным диагнозом БА с применением компьютерной информационной технологии (Региональный регистр) за 2017 и 2018 годы. Кабинет Регионального регистра функционирует на базе Областного детского центра аллергологии и клинической иммунологии ГАУЗ «ООКБ №2»

Результаты. Анализ работы регистра за 2 года показал, что имеет место позднее направление детей с БА на III уровень оказания специализированной помощи и специализированный консультативный прием врача аллерголога. Увеличение обращений за СМП в районах, по данным регистра, свидетельствует о недостаточном контроле БА или ошибках в ведении этих больных участковым педиатром. С целью оптимизации медикаментозной терапии необходимо наблюдение и ведение детей с БА с использованием Регионального регистра. Современная инновационная технология Регионального регистра БА имеет преимущества on-line коррекции терапии и своевременной стационарной помощи. Опыт ведения регистра показал, что его применение позволяет не только динамически наблюдать детей с БА, но также прогнозировать и проводить мониторинг эффективности и безопасности лечения, оптимизировать целевое льготное лекарственное обеспечение пациентов.

Таким образом, даже предварительный анализ данных регистра дает возможность оценить ситуацию с БА в целом, а также выявить тенденции, связанные с внедрением современных подходов к терапии этого тяжелого заболевания.

ВЫЯВЛЕНИЕ ОСНОВНЫХ АЛЛЕРГЕННЫХ ТРИГГЕРОВ МЕТОДОМ МОЛЕКУЛЯРНОЙ КОМПОНЕНТНОЙ ДИАГНОСТИКИ У ДЕТЕЙ С ПОЛЛИНОЗОМ

Т.С. Лепешкова

ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» МЗ РФ, МАУ «Городская детская поликлиника №13», г. Екатеринбург, Россия

Поллиноз – группа сезонных заболеваний, возникающих под воздействием пылевых аллергенов у sensibilizированных к этим аллергенам лиц. Распространенность пылевой sensibilizации в конкретной местности зависит от природно-климатических особенностей, экологических факторов и техногенного влияния человека в данном изучаемом регионе.

Целью настоящего исследования явилось изучение спектра sensibilizации у детей с пылевой аллергией, с позиций определения у них истинной реактивности и кросс-sensibilizации к пылевым аллергенам с целью для дальнейшего планирования курса специфической алерготерапии.

В исследование были включены 27 детей с ежегодными симптомами сезонной аллергии в возрасте от 5 до 16 лет (средний возраст $6,96 \pm 5,42$), 20 мальчиков и 7 девочек. Из 27 пациентов у 18 детей (66,67%) был выставлен диагноз пылевая бронхиальная астма, у 30 (100%) были проявления сезонного риноконъюнктивита в разные периоды поллинииции на Урале. У всех детей при проведении кожного тестирования отмечалась sensibilizация и к деревьям, и к сорным и злаковым травам.

Обследование проводилось методом молекулярной алергодиагностики с использованием панели для определения уровня IgE-антител к 112 аллергенным молекулам (ISAC).

При проведении алергологического обследования было выявлено, что у детей с пылевой аллергией, проживающих на Среднем Урале, выявляется истинная sensibilizация к главному мажорному аллергену пыльцы березы rBetv1 в 92,5% случаев, т.е. из 27 у 25 детей ($16,26 \pm 3,46$ ISUE). При этом повышенная чувствительность к перекрестно-реагирующей молекуле профилина березы (rBetv2) была обнаружена только у 3 детей в 11,11% ($3,30 \pm 0,75$ ISU-E). Sensibilizация к перекрестно-реагирующим компонентам пыльцы деревьев из группы PR-10 протеинов установлена у 66,67% детей к ольхе rAln g1 – 18 человек ($2,57 \pm 0,84$ ISU-E) и у 51,85% детей к пыльце орешника rCor a 1.0101 – 14 человек ($3,42 \pm 0,67$ ISU-E).

У 3 пациентов (11,11%) было выявлено повышения уровня антител к кипарису nCup ($1,90 \pm 0,18$ ISUE), у других 3 обследуемых (11,11%) – к платану tPla a1 ($0,45 \pm 0,01$ ISU-E), а еще у 4 детей (14,81%) к японскому кедру nCry j1 ($1,2 \pm 0,16$ ISU-E).

Значительно реже чем чувствительность к деревьям, регистрировалась истинная sensibilizация к пыльце злаковых и сорных трав.

Так повышение уровня главных и перекрестно-реагирующих специфических IgE-антител к молекулам тимотефевки выявлено: к rPhl p1 у 7 детей — 25,93% ($5,67 \pm 0,93$ ISU-E), к rPhl p4 — у 5 детей — 18,52% ($1,72 \pm 0,26$ ISU-E), к rPhl p5 — у 5 пациентов — 18,52% ($4,8 \pm 0,84$ ISU-E), к rPhl p6 — у 2 детей — 7,41% ($2,75 \pm 0,39$ ISU-E), к rPhl p11 у 2 больных — 7,41% ($1,6 \pm 0,22$ ISU-E), к rPhl p12 тоже у 2 человек 7,41% ($3,40 \pm 0,65$ ISU-E). Повышенный уровень антител к свиному Суп d1 установлен у 5 пациентов — 18,52% ($4,8 \pm 0,84$ ISU-E).

Истинную сенсibilизацию к полыни pArtv1 удалось зарегистрировать только — у 5 человек — 18,52% ($3,06 \pm 0,75$ ISU-E) из обследованных детей, а сенсibilизация к амброзии выявлена только у одного ребенка. Повышения специфических антител к постеннице лекарственной, мари, подорожнику, кураю не установлено ни у кого из детей.

В связи с высокой экспозицией пыльцы березы на Урале и родственных ей Букоцветных деревьев из перекрестно-реагирующих компонентов самыми частыми выявлялись белки семейства PR-10. У большого числа обследованных детей клинические проявления орального аллергического синдрома были подтверждены наличием перекрестной чувствительности к плодовым «косточковым» культурам. Так самая частая сенсibilизация была отмечена к фундуку rCor a 1.0401 в 77,78% ($5,57 \pm 1,30$ ISU-E), к яблоку Mal d1 в 66,67% ($5,64 \pm 1,33$ ISU-E), к персику Pru p1 в 55,56% ($3,7 \pm 0,70$ ISU-E), к арахису rAra h8 в 51,85% ($2,45 \pm 0,59$ ISU-E), к соевым бобам n Gly m4 25,93% ($3,80 \pm 0,80$ ISU-E) и к киви rAct d8 в 14,81% ($1,3 \pm 0,17$ ISU-E) случаев.

В результате проведенных исследований с использованием биочипов (ISAC) для определения уровня IgE — антител к различным аллергенам молекулам нам удалось выявить и дифференцировать истинную IgE-опосредованную сенсibilизацию и перекрестную реактивность у детей с пыльцевой аллергией, наиболее точно подобрать пациентам специфическую иммунотерапию, разработать и откорректировать индивидуальную диету каждому ребенку.

ЛИМОН: СЕНСИБИЛИЗАЦИЯ И КЛИНИЧЕСКИЕ РЕАКЦИИ

Ю.А. Лыгина, А.С. Прилуцкий

Государственная образовательная организация высшего профессионального образования «Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького», г. Донецк, Донецкая Народная Республика

Лимон, наряду с другими цитрусовыми, входит в число ведущих этиологических факторов развития пищевой аллергии. Следует отметить, что публикации, описывающие аллергию к лимону, немногочисленны, в то время, как роль апельсина и мандарина в возникновении аллергических реакций изучена достаточно подробно.

Нами проведено исследование частоты сенсibilизации и клинических реакций при употреблении в пищу лимона, а также изучены отечественные и зарубежные публикации, посвященные этому вопросу. В проведенных нами собственных исследованиях частота сенсibilизации к лимону, выявляемая методом определения специфических IgE-антител (sIgE), составила $25,32 \pm 2,37\%$ среди детей и подростков и $34,5 \pm 5,2\%$ среди взрослых. Частота клинических реакций на лимон, определяемая с помощью специализированных опросников, находилась на уровне $8,57 \pm 3,35\%$ в общей группе лиц, страдающих пищевой аллергией.

Проведенный нами метаанализ публикаций, посвященных изучению частоты сенсibilизации к антигенам лимона показал, что усредненный уровень регистрации положительных результатов, выявляемый при исследовании sIgE, составил $34,1 \pm 3,4\%$ (95% ДИ 27,5-40,8), а путем кожных тестов — $20,7 \pm 1,6\%$ (95% ДИ 17,4-23,9). В то же время, совокупная частота клинических реакций при употреблении в пищу лимона составила $9,6 \pm 0,5\%$ (95% ДИ 8,6-10,6).

Таким образом, нами было установлено, что частота сенсibilизации к аллергенам лимона, выявляемая с помощью кожных тестов и определения sIgE достоверно ($p < 0,001$) выше, чем частота клинических реакций на лимон. Результаты, полученные нами в ходе собственных исследований, в общем соответствуют усредненным данным метаанализа в проанализированных нами научных публикациях мира.

НЕМЕДИКАМЕНТОЗНЫЕ ТЕХНОЛОГИИ МЕДИЦИНСКОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ ДЕТЕЙ С БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

Н.А. Лян¹, М.А. Хан¹, Т.А. Филатова², И.И. Калиновская³

¹ ГАОУ «Московский научно-практический центр медицинской реабилитации, восстановительной и спортивной медицины Департамента здравоохранения города Москвы», г. Москва, Россия

² ГБУЗ «Детская городская клиническая больница им. Н.Ф. Филатова Департамента здравоохранения города Москвы», г. Москва, Россия

³ ГБУЗ «Детский бронхолегочный санаторий №15 Департамента здравоохранения города Москвы», г. Москва, Россия

Основными задачами медицинской реабилитации детей с бронхиальной астмой (БА) являются улучшение бронхиальной проходимости, увеличение экскурсии грудной клетки, повышение общей физической работоспособности и толерантности к физической нагрузке. Включение в комплексную медицинскую реабилитацию немедикаментозных технологий позволяет снизить лекарственную нагрузку на организм ребенка, способствует уменьшению частоты приступов, удлинению ремиссии заболевания, хорошо переносится детьми и сочетается с базисной терапией. На первом этапе медицинской реабилитации детей с БА широко используется аэрозольтерапия, аэроионотерапия, низкоэнергетическое лазерное излучение, массаж, дыхательная гимнастика. В период стихающего обострения особое внимание уделяется импульсным воздействиям, позволяющим оказывать активное влияние на состояние нервной рецепции, тонус дыхательных мышц и гладкой мускулатуры бронхов, фармакофизиотерапевтическим методам воздействия, ультразвуковой терапии, светотерапии, противовоспалительным методам, импульсному низкочастотному электростатическому полю. Выраженное влияние на муколитическую активность оказывают спелеотерапия, галотерапия. С целью улучшения переносимости физических нагрузок, нормализации психоэмоционального состояния используются различные методы тренировки дыхания: звуковая гимнастика, абдоминального дыхания, применение индивидуальных дыхательных тренажеров, метода биологической обратной связи и др., способствующих повышению устойчивости к гипоксическим и гиперкапническим воздействиям, дренированию, улучшению вентиляции и бронхиальной проходимости. Одними из ведущих технологий медицинской реабилитации детей с БА являются лечебная физкультура, кинезо- и гидрокинезотерапия, которые способствуют снятию патологических кортиковисцеральных рефлексов, восстановлению нормального стереотипа регуляции органов дыхания, обучению больных управлению своим дыханием, увеличению адаптации организма к возрастающим нагрузкам. Массаж грудной клетки уменьшает бронхоспазм, способствует отхождению мокроты, увеличивает силу и выносливость дыхательных мышц. Терапия минеральными водами в виде ингаляций, питьевого лечения и бальнеопроцедур занимает достойное место в комплексной реабилитации детей с БА за счет содержащихся в их составе растворенных солей, микроэлементов и некоторых биологически активных компонентов. Различные виды климатического воздействия способствуют выраженной перестройке реактивности детского организма, продлению ремиссии заболевания.

НЕКОТОРЫЕ ИТОГИ ПОДГОТОВКИ И ПРОВЕДЕНИЯ ВАКЦИНАЦИИ ДЕТЯМ С КАРДИОЛОГИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

В.А. Мельник, Е.И. Беседина, Ю.А. Лыгина

Государственная образовательная организация высшего профессионального образования «Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького», г. Донецк, Донецкая Народная Республика

В настоящее время отношение к отводам от прививок детям постоянно корректируется в сторону уменьшения. Это связано с индивидуализацией иммунопрофилактики детям с различной соматической патологией, в том числе кардиологической, и разработкой новых подходов к реабилитации их. Была определена возможность и риски плановой иммунизации детей с кардиологической патологией (КП) и намечены пути их реабилитации.

При КП группа вакцинального риска чаще всего представлена инфекционной патологией у детей с открытым Боталловым протоком, иммунодефицитным состоянием при сочетании поражений сердца,

патологии тимуса и/или гуморального звена иммунитета, аутоиммунными процессами при ревматизме и других коллагенозах и др. Кроме того вакцинация детей с КП может иметь и другие риски: возможность поствакцинальных реакций (ПВР) и осложнений (ПВО), обострения фонового заболевания, наложения различных заболеваний после прививки, отсутствие специфического антителообразования.

Нами было обследовано 11 детей в возрасте от 3 месяцев до 4-х лет, нуждающихся в оперативном лечении по поводу КП. На момент исследования все они имели разные степени тяжести проявлений сердечной недостаточности (кроме тяжелой). Плановые прививки им были проведены во время полной или частичной клинико-лабораторной ремиссии на фоне противорецидивной терапии до и после введения вакцины в сочетании с отварами из листьев черной смородины в качестве иммуномодулирующего средства. У привитых детей ПВР и ПВО не наблюдались.

Таким образом, проведение вакцинации детям с КП возможно на фоне противорецидивного и реабилитирующего лечения, что позволит снизить у них риск возникновения ПВР и ПВО.

СОСТОЯНИЕ ОБЩЕЙ АЛЛЕРГИЗАЦИИ У ДЕТЕЙ С РАННЕ ДИАГНОСТИРОВАННЫМ ТОКСОКАРОЗОМ, ПРОЖИВАЮЩИХ НА ТЕРРИТОРИИ ДОНЕЦКОЙ НАРОДНОЙ РЕСПУБЛИКИ

В.А. Мельник, Ю.А. Лыгина

Государственная образовательная организация высшего профессионального образования «Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького», г. Донецк, Донецкая Народная Республика

В настоящее время в Донецкой Народной Республике наблюдается ежегодный рост заболеваемости токсокарозом среди детей. В первую очередь, это связано с неконтролируемым выгулом собак на территории детских площадок и отсутствием эпидемиологического мониторинга за этим паразитозом.

Нами была определена степень общей сенсibilизации детей, проходивших обследование в лабораторном отделении Университетской клиники г. Донецка по обращаемости с 2014 по 2019 гг.

Среди 2036 обследованных детей с кожными и респираторными проявлениями аллергии у 977 был подтвержден диагноз «Токсокароз» методом иммуно-ферментного анализа (ИФА). Этим детям также были проведены клинический анализ крови и определение уровня общего IgE.

Наиболее характерным лабораторным признаком у всех обследованных детей являлось повышенное содержание эозинофилов в периферической крови. Высокий относительный уровень эозинофилии у этих детей колебался в пределах 13–24 %. Уровень общего IgE в крови превышал возрастную норму только у 46 % детей с выявленным токсокарозом. В связи с этим, результаты исследования общего IgE у детей с токсокарозом не всегда могут служить гарантированным критерием степени сенсibilизации при лабораторной диагностике этого заболевания. Ни у одного из наблюдаемых детей этот диагноз не был подтвержден паразитологически, поскольку он устанавливается очень редко и только по наличию в тканях биоптата характерных образований гранулем и личинок.

На основании проведенного нами исследования, можно заключить, что наиболее характерным лабораторным признаком токсокароза, наряду с обнаружением специфических антител методом ИФА, является стойкое повышенное содержание эозинофилов в периферической крови.

ОСОБЕННОСТИ ИММУНИЗАЦИИ ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА СОВРЕМЕННОЙ ЧЕТЫРЕХКОМПОНЕНТНОЙ КОМБИНИРОВАННОЙ ВАКЦИНОЙ, ВКЛЮЧЕННОЙ В КАЛЕНДАРЬ ПЛАНОВЫХ ПРИВИВОК ДОНЕЦКОЙ НАРОДНОЙ РЕСПУБЛИКИ

А.В. Мельник, К.В. Мельник, А.В. Мельник

Государственная образовательная организация высшего профессионального образования «Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького», г. Донецк, Донецкая Народная Республика

Дети, начиная с 3-месячного возраста, в соответствии с действующим календарём плановых профилактических прививок Донецкой Народной Республики (ДНР) прививаются против коклюша, дифтерии, столбняка и вирусного гепатита В (АКДС+Геп. В).

С целью выявления особенностей и эффективности вакцинации на первом году жизни четырехкомпонентной комбинированной вакциной АКДС+Геп. Введено изучение исходного уровня иммунитета и аллергии у 198 детей до и после иммунизации в возрасте от 3 месяцев и контрольной группы из 12 детей, получающих первую вакцинацию с 4 месяцев жизни. У них исследованы концентрации общего IgE и напряженность иммунитета (НИ) к указанным инфекциям методом иммуно-ферментного анализа.

В ходе проведенного исследования выявлено высокое содержание антител к дифтерии ($1,5 \pm 0,4$ МЕ/мл) и к столбняку ($1,6 \pm 0,3$ МЕ/мл) в сыворотках крови обследованных детей исследуемой группы. Примерно такие же показатели иммунитета к дифтерии и столбняку отмечались у их матерей.

У детей контрольной группы в возрасте 4-х месяцев, показатели НИ к дифтерии и столбняку были практически в два раза ниже, чем у детей в возрасте 3 месяца.

Уровень IgE перед началом проведения прививок в обеих группах не превышал возрастного норматива (до 74 МЕ/мл). По уровню исходной сенсибилизации у детей в возрасте 4-х месяцев нет преимуществ перед 3-х месячными детьми, в то время, как уровень материнских антител выше у 3-х месячных детей.

Таким образом, прививки в возрасте 4-х месяцев и старше следует начинать только тем детям, которые в 3-х месячном возрасте имели высокий материнский иммунитет против дифтерии и столбняка. Это позволит снизить у них число поствакцинальных реакций и осложнений аллергической природы.

КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ

ПОЛЛИНОЗОВ У ДЕТЕЙ МЛАДШЕГО ШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА

О.В. Пономарева, Н.В. Чагаева, А.Ю. Щукина

ФГБОУ ВО Кировский ГМУ Минздрава России, г. Киров, Россия

Цель исследования — изучение особенностей клинической картины поллинозов у детей младшего школьного возраста.

Обследовано 84 пациента 7—11 лет (46 мальчиков и 38 девочек). Путем опроса родителей и анализа амбулаторных карт был собран аллергоанамнез, кроме этого детям проводилось кожное тестирование с традиционным набором аллергенов, определялся уровень общего и специфических IgE методом ИФА, выполнялась спирометрия.

По итогам аллергообследования у 43 больных (51%) отмечалась только пыльцевая сенсибилизация, чаще выявлялась аллергия на пыльцу березы, ольхи, мятлика, тимopheевки, райграса и полыни. У части детей были диагностированы различные сочетания аллергии: пыльцевая+бытовая (32% (n=27)), пыльцевая+эпидермальная+бытовая (12% (n=10)), пыльцевая+эпидермальная (5% (n=4)), что видимо и обуславливало более тяжелое течение заболевания. Уровень IgE общего в период цветения у всех обследованных пациентов был выше нормы. У 60% больных имело место среднетяжелое, а у 40% легкое течение поллиноза. У обследованных детей преобладали респираторные формы заболевания (аллергический риноконъюнктивит (n=60), бронхиальная астма (n=8), их сочетание (n=16)). На возникновение симптомов орального аллергического синдрома (зуд в области рта, губ, горла (56%), заложенность носа (29%), зуд и покраснение глаз (15%)) при употреблении некоторых пищевых аллергенов (морковь, орехи, яблоки, косточковые и др.) указывали 42% (n=35) пациентов.

Таким образом, клинические проявления поллинозов у детей младшего школьного возраста достаточно разнообразны, что требует от педиатров большой настороженности в отношении данной патологии, позволяющей избежать гиподиагностики сезонной аллергии у детей.

НЕКОТОРЫЕ ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОЙ МАНИФЕСТАЦИИ АТОПИИ У ДЕТЕЙ

Н.В. Романова¹, И.А. Дарсалия², С.Л. Зудилова²

¹ Медицинский центр «Надежда», г. Ярославль, Россия

² Ярославский государственный медицинский университет, г. Ярославль, Россия

Целью нашего исследования было выявление частоты реагирования лимфоидных образований рото- и носоглотки при аллергических заболеваниях у детей. Нами проведен анализ клинических особенностей заболеваний атопического генеза у 582 пациентов до 15 лет. Среди нозологических форм преобладали: бронхиальная астма (56,7%), рино-конъюнктивальные и респираторные проявления поллиноза (25,1%), бронхит с явлениями обструкции (9,4%), аллергические риниты (8,8%).

У 330 пациентов проведена верификация причинно-значимых аллергенов с использованием кожного аллергологического тестирования. В спектре сенсибилизации лидировали реакции с бытовыми и пылевыми аллергенами.

При обследовании пациентов обращала на себя внимание высокая частота выявления гипертрофии миндалин, аденоидных вегетаций и/или гипертрофии лимфоидных образований задней стенки глотки, которые встречались в 92% случаев при различных нозологических формах атопии. Реакция лимфоидных образований данной локализации и степень ее выраженности напрямую коррелировали с обострением основного атопического заболевания, особенно при поллинозах; но у ряда пациентов гипертрофические изменения сохранялись и вне периода обострения. При оценке результатов проведенного исследования явилось очевидным, что высокую частоту выявляемости реакций со стороны лимфоидных образований рото- и носоглотки при атопических заболеваниях верхних дыхательных путей можно рассматривать как первичную манифестацию IgE-зависимого характера реагирования. Необходимо учитывать эти особенности у детей с атопией и признать целесообразность базисной гипосенсибилизирующей терапии с использованием топических средств, уменьшающих воздействие причинно-значимых аллергенов.

ЛЯМБЛИОЗНАЯ ИНВАЗИЯ ПРИ АТОПИЧЕСКОМ ДЕРМАТИТЕ У ДЕТЕЙ

Н.В. Романова¹, И.А. Дарсалия², Е.Ю. Капрельянц²

¹ Медицинский центр «Надежда», г. Ярославль, Россия

² Ярославский государственный медицинский университет, г. Ярославль, Россия

Простейшие и гельминты, воздействуя на макроорганизм продуктами своей жизнедеятельности, играют важную негативную роль в патогенезе атопического дерматита. Они способны сенсибилизировать организм больного и способствуют развитию эндогенной интоксикации, поэтому обследование на наличие гельминтов и простейших, методом выявления антител в сыворотке крови, является необходимым диагностическим мероприятием у пациентов с данным диагнозом. Среди паразитарных инвазий безусловное лидерство принадлежит простейшим рода *G.Lambliа*.

Целью исследования стало изучение частоты обнаружения антител к антигенам цист лямблий методом иммуноферментного анализа с использованием тест-систем Vector-best у больных атопическим дерматитом в сравнении с группой здоровых лиц.

Нами обследовано 27 пациентов с соответствующим диагнозом в возрасте от 3 до 10 лет. Контрольную группу составили 35 здоровых пациентов, сопоставимых по полу и возрасту. В группе атопического дерматита антитела к антигенам лямблий выявлены у 11 больных, что составляет 40,7%, тогда как в группе здоровых лиц гельминты были обнаружены лишь у 4 пациентов (11,4%).

Индекс позитивности у больных атопическим дерматитом составил в среднем 12, что достоверно выше, чем в группе здоровых лиц (1,5).

Результаты исследования свидетельствуют о том, что частота встречаемости лямблиозной инвазии у больных атопическим дерматитом достоверно выше, чем у здоровых лиц.

Носительство лямблий является важным фактором манифестации заболевания, частоты развития обострений, ухудшения течения и прогноза.

Стандарты обследования и лечения больных атопическим дерматитом должны включать исследование на лямблиоз с последующей коррекцией лечебных мероприятий в случае серопозитивности пациента.

РОЛЬ МИКРОБИОМА

РЕСПИРАТОРНОГО ТРАКТА У ДЕТЕЙ ПРИ ТЯЖЕЛОЙ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЕ

О.Г. Рыбакова, И.А. Федоров

Южно-Уральский государственный медицинский университет, г. Челябинск, Россия

Введение. Новые данные о микробиоме нижних дыхательных путей размыывают классические термины «колонизация», «инфекция» заставляя исследователей строить новые научные гипотезы о роли взаимодействия микробиома - хозяина с заболеваниями, в частности, с бронхиальной астмой: ее началом, хронизацией и тяжестью течения. Бактериальный микробиом нижних дыхательных путей обсуждается как фактор, провоцирующий обострения БА и/или являющийся причиной сохранения симптомов заболевания.

Цель исследования. Оценить характер микробиома бронхиального дерева и его роль у детей при бронхиальной астме тяжелого течения.

Дизайн исследования. Исследование организовано по типу поперечного среза.

Материалы и методы. В исследование были включены дети со среднетяжелой ($n=34$) и тяжелой бронхиальной астмой ($n=63$), разделенные на возрастные группы: 4–7 лет, 8–11 лет, 12–14 лет. Всем пациентам проводилось бактериологическое исследование бронхиальных смывов, полученных при диагностической бронхоскопии.

Заключение. При тяжелом течении БА в период ремиссии в бронхиальных смывах преобладали *Streptococcus pneumoniae*, грамотрицательные кокки *Acinetobacter*, а также чаще выявлялись *C. trachomatis*, в отличие от пациентов со среднетяжелым течением заболевания. Установлено, что у детей дошкольного возраста при тяжелой БА в фазу ремиссии достоверно чаще из бронхиального дерева высевался *Staphylococcus saprophyticus* и полностью отсутствовал *Staphylococcus epidermidis* ($p < 0,05$) в сравнении с группами 8–11 и 12–14 лет. У детей 8–11 лет достоверно чаще высевался *Streptococcus viridans* в сравнении с детьми 4–7 лет. Полученные данные могут свидетельствовать об увеличении колонизации респираторного тракта микрофлорой у детей при тяжелой БА с возрастом.

ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЙ ФЕНОТИП

У ДЕТЕЙ С ЛЕГКОЙ ПЕРСИСТИРУЮЩЕЙ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

О.Г. Рыбакова, И.А. Федоров

Южно-Уральский государственный медицинский университет, г. Челябинск, Россия

Введение. В основе патогенеза бронхиальной астмы лежит хроническое воспаление слизистой оболочки бронхов, оно персистирует и поэтому выявляется даже в межприступный период.

Цель исследования: изучить в динамике особенности воспалительного фенотипа и цитоиммунологических показателей индуцированной мокроты (ИнМ) детей дошкольного возраста с легкой персистирующей бронхиальной астмой (БА).

Материалы и методы. Исследование организовано как проспективное когортное. В течение 3-х лет наблюдались 43 ребенка с легкой персистирующей БА в возрасте от 1,5 лет до 6 лет (группа БА). Группу сравнения составили 18 детей того же возраста без аллергических заболеваний. В начале и в конце исследования было проведено определение уровней эозинофилов общего анализа крови, общего иммуноглобулина Е крови, клеточного состава назального секрета (НС) и ИнМ, иммунологических факторов ИнМ.

Результаты. У большинства детей с БА на всем протяжении исследования отмечались высокие уровни эозинофилов НС ($\geq 5\%$) и эозинофилов ИнМ ($\geq 2,5\%$). У 60% детей с БА в начале и в конце исследования преобладал эозинофильный воспалительный фенотип ИнМ, распространенность смешанного воспалительного фенотипа ИнМ к концу исследования также статистически значимо не изменялась ($p > 0,05$). В ИнМ как в начале, так и в конце исследования обнаружены стабильно высокие уровни цитокинов IgG4, IL-4, IL-8, IL-13, TNF- α , NOx относительно группы сравнения. Значения IL-8, IL-1 β и NOxИнМ у детей с БА статистически значимо снизились к концу исследования, что отчасти может быть объяснено модулирующим влиянием контролирующей терапии на хроническое аллергическое воспаление, в частности на секрецию клетками этих цитокинов.

КАТАМНЕСТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ ИММУНОКОРРЕГИРУЮЩЕЙ ТЕРАПИИ В ГРУППЕ ЧАСТО И ДЛИТЕЛЬНО БОЛЕЮЩИХ ДЕТЕЙ

З.В. Рябинина

ООО «Клиника семейной медицины», г. Владимир, Россия

Под наблюдением находились 35 часто и длительно болеющих детей (более 5 эпизодов ОРЗ/год, в среднем 8 эпизодов в год, длительность не менее 10 дней) в возрасте 4–5 лет, которым в рамках реабилитации, проводилась иммунокорригирующая терапия препаратами азоксимера бромид (А) и глюкозаминилмурамилдипептида (В) в разрешённых дозировках, по инструкции производителя. При катamnестическом анализе было выделено две группы, критерием разделения было наличие аллергических заболеваний (группа 1, N=17) и группа без алергофона (группа 2, N=18). Всем детям было проведено обследование, включающее в себя, в том числе: посев из зева, осмотр ЛОР врача, осмотр физиотерапевта, определение общего и специфических IgE, показатели НСТ-теста.

В посевах из зева выявлен рост патогенной микрофлоры. В группе 1 выявлена моновалентная IgE сенсibilизация (N=3) и поливалентная IgE сенсibilизация (N=14). Показатели НСТ – теста были снижены у всех обследованных детей.

Программа реабилитации включала в себя санацию зева, физиотерапевтическое лечение. При анализе эффективности проводимой терапии, была отмечена более высокая эффективность назначения азоксимера бромида в группе 1А (N=12). Так, после проведения лечения в два раза снизилась частота (не более 4 эпизодов в год) и длительность течения (от 2 до 5 дней) респираторных инфекций, нормализовались показатели НСТ-теста.

Глюкозаминилмурамилдипептид в группе 1В (N=5) оказал менее выраженное влияние на частоту (после лечения до 6 эпизодов в год) и длительность заболеваний (до 7 дней). В тоже время, в группе 2, более эффективным оказался глюкозаминилмурамилдипептид.

Таким образом, в настоящем наблюдении, у детей с наличием сопутствующей аллергии более эффективным оказался препарат азоксимера бромид.

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ У ДЕТЕЙ В УСЛОВИЯХ ВОЕННОГО СТРЕССА

Т.А. Сиротченко¹, А.В. Миргородская¹, А.В. Сопко²

¹ ЛГМУ им. Святителя Луки, г. Луганск, Луганская Народная Республика

² Республиканская детская клиническая больница, г. Луганск, Луганская Народная Республика

Бронхиальная астма (БА) относится к хроническим мультифакторным заболеваниям с высокой распространенностью, особенно в детской популяции. Одним из значимых факторов риска БА являются стрессовые состояния, которые безусловно формируют военные конфликты, особенно когда военные действия носят затяжной характер. Одиночные исследования в данной области, в

основном, касались состояния здоровья непосредственных участников боевых действий (Афганистан) или конфликт носил острый кратковременный характер (Беслан, Буденновск). Целью этих исследований было определение тяжести посттравматического стресса, преимущественно у военнослужащих или представителей силовых структур. Работ, посвященных течению БА у детей в условиях военного конфликта, практически нет.

Целью нашей работы было изучение особенностей течения БА у детей, постоянно проживающих в зоне военного конфликта, в сравнении с аналогичными довоенными показателями. Полученные нами данные дали возможность сделать вывод о значительном росте первичной заболеваемости БА в возрастной группе 6–8 лет (на 34,5%) и 12–15 лет (на 23,1%). У 84,8% детей в возрасте 6–8 лет первый эпизод БА был зарегистрирован в период разгара боевых действий, на фоне неспецифического невротического симптомокомплекса: ночные страхи, соматовегетативные синдромы, гиперактивность. У 85,9% подростков 12–15 лет с впервые выявленной БА наблюдались невротоподобные нарушения в виде диссомний, у 12,1% — энуреза, 2,3% — заикания.

ОСОБЕННОСТИ ИММУННОГО ОТВЕТА БОЛЬНЫХ АЛЛЕРГИЧЕСКИМ РИНИТОМ (АР), ОБУСЛАВЛИВАЮЩИЕ ЧАСТОЕ РАЗВИТИЕ ОСТРЫХ РЕСПИРАТОРНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ (ОРЗ)

И.В. Тарасова

Академия постдипломного образования ФГБУ ФНКЦ ФМБА России, г. Москва, Россия

АР — заболевание, характеризующееся наличием иммунологически обусловленного (чаще всего IgE-зависимого) воспаления слизистой оболочки носа, вызванного причинно-значимым аллергеном/аллергенами. Одним из распространенных триггеров АР служат ОРЗ, возбудителями которых являются вирусы (*Rhinovirus*, *Adenovirus*, *Respiratory syncytial virus*), бактерии (*Staphylococcus*, *Streptococcus*, *Moraxella catarrhalis*), а также *Mycoplasma pneumoniae* и *Chlamydia pneumoniae*. Частое развитие ОРЗ у больных АР обусловлено особенностями иммунного ответа, к которым относят: генетически детерминированное превалирование Th2, обеспечивающее преимущественную дифференцировку В-лимфоцитов в IgE-продуцирующие клетки; снижение интенсивности образования IFN-γ и его физиологического ингибирующего действия на синтез IgE, приводящего к гиперпродукции последнего; дефект местной защиты в виде снижения продукции sIgA. Усилению воспаления при этом способствует присутствующий в организме больного АР постоянный уровень минимального аллергического воспаления. Следовательно, лечение ОРЗ у таких пациентов должно быть комплексным и включать в себя элиминационные мероприятия, гипоаллергенную диету, назначение противовирусных препаратов, а также проведение базисной терапии АР (антигистаминные препараты, назальные кортикостероиды и т.д.) с учетом клинических особенностей его течения и спектра сенсибилизации.

ВИРУСИНДУЦИРОВАННАЯ АСТМА У ДЕТЕЙ, ПРОЖИВАЮЩИХ НА ЮГЕ РОССИИ

В.Н. Фирсова^{1,2}, В.А. Шашель¹, М.М. Трубилина²

¹ *ФГБОУ ВО КубГМУ МЗ РФ, г. Краснодар, Россия*

² *ГБУЗ ДККБ МЗ КК, г. Краснодар, Россия*

Актуальность. Бронхиальная астма на сегодняшний день является глобальной медико-социальной проблемой, что связано с ростом заболеваемости, утяжелением клинического течения. Проблема бронхиальной астмы актуальна у подрастающего поколения, так как подростковый и детский возраст являются стадиями жизни, которые имеют высокий потенциал для репродуктивного, физического и интеллектуального развития. За последние 20 лет, наблюдается повышение уровня распространенности и заболеваемости бронхиальной астмы отмечается как среди взрослых, так и у подростков и детей. Одной из основных причин отсутствия контроля над симптомами бронхиальной астмы у детей, несмотря на проводимую терапию, является рецидивирующая респираторная

инфекция. По данным исследований 75–80% обострений бронхиальной астмы индуцировано острыми вирусными инфекциями, а в зимний период до 70% пациентов с бронхиальной астмой страдают обострениями после перенесенной инфекции. Обострения бронхиальной астмы также могут вызвать вирусы парагриппа, гриппа и респираторно-синцитиальные вирусы, метапневмовирусы, коронавирусы человека, бокавирусы и аденовирусы.

Цель исследования. Проанализировать статистические материалы по заболеваемости детей юга России (Южный и Северо-Кавказский федеральные округа).

Результаты. Эпидемиологические исследования, которые были выполнены в России, говорят о том, что распространенность бронхиальной астмы среди детей составляет от 5,6 до 12,1%. Заболеваемость бронхиальной астмой среди детей, как в Южном, так и в Северо-Кавказском федеральных округах ниже, чем в целом по Российской Федерации. При этом заболеваемость в Южном федеральном округе значительно превышает заболеваемость в Северо-Кавказском федеральном округе. В Южном федеральном округе наиболее высокая заболеваемость в 2017 году отмечалась в Ростовской области (119,4 на 100000 детского населения) и Астраханской области (93,8 на 100000 детского населения), наиболее низкая в Республике Крым (21,4 на 100000 детского населения). В Северо-Кавказском федеральном округе наиболее высокая заболеваемость в 2017 году отмечалась в Республике Ингушетия (55,3 на 100000 детского населения) и Карачаево-Черкесской Республике (38,2 на 100000 детского населения), наиболее низкая в Чеченской Республике (8,5 на 100000 детского населения).

Заключение. Одной из основных причин отсутствия контроля над симптомами заболевания у детей, несмотря на проводимую терапию, является вирусная инфекция. Распространенность бронхиальной астмы среди детей составляет от 5,6 до 12,1%, при этом 75–80% обострений индуцировано вирусными инфекциями. Заболеваемость бронхиальной астмой среди детей, как в Южном (79,9 на 100000 детского населения), так и в Северо-Кавказском федеральных округах (24,3 на 100000 детского населения) ниже, чем в целом по Российской Федерации.

ИММУНОПАТОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ДЕТЕЙ С ПАТОЛОГИЕЙ РЕСПИРАТОРНОГО ТРАКТА, СОЧЕТАННОЙ С ХЛАМИДИЙНОЙ И МИКОПЛАЗМЕННОЙ ИНФЕКЦИЕЙ

Е.О. Халтурина, Е.И. Михеева, А.С. Попов

ФГАОУ ВО Первый московский медицинский университет им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет), г. Москва, Россия

Введение. Неуклонный рост инфицированности детей раннего возраста микоплазменной и/или хламидийной инфекцией респираторного тракта, сопровождающейся длительным кашлевым синдромом, приводит к персистенции этих патогенов в эпителиальных клетках и индуцирует иммунопатологические процессы, развитие ко-инфекций, является причиной формирования хронической бронхолегочной патологии.

Цели работы явилось выявление особенностей гуморального иммунного ответа детей раннего возраста на наличие персистирующей инфекции респираторного тракта, вызванной *Chlamidia pneumonia* (*Cl. Pneumonia*) и *Mycoplasma pneumoniae* (*M. Pneumoniae*).

Материалы и методы. Под наблюдением находился 1051 ребенок. На наличие антител к *M. pneumoniae* был обследован 751 человек, на наличие антител к *Ch. Pneumonia* – 532 человека. Таким образом, 232 ребенка были обследованы на наличие антител к обоим патогенам. Для детекции инфекций использовались методы серодиагностики с помощью ИФА тест-систем НПО «Диагностические системы» (Россия). Статистический анализ произведен при помощи программного пакета Microsoft Excel 2010.

Результаты. Антитела к *Ch. pneumoniae* обоих классов IgM и IgG определяли у 532 детей. Антитела того или иного классов были обнаружены у 60 человек или у 11,3%. Антитела к *M. pneumoniae* определялись у 751 ребенка. Антитела того или иного классов были выявлены у 383 человек или 41%.

Заключение. Таким образом, у детей с респираторной патологией в 41% выявляются антитела к *M. pneumoniae*, причем чаще Ig M, что свидетельствует о незрелости иммунного ответа и может быть расценено как поздний иммунологический старт. Антитела к *C. pneumoniae* определяются у 9,8%, и преимущественно это IgG.

Можно предположить, что персистирование обоих патогенов у детей обусловлено как морфофункциональными особенностями самих патогенов, так и возрастными иммунологическими особенностями, приводящими к формированию респираторной патологии.

АНАЛИЗ СТРУКТУРЫ АЛЛЕРГОЛОГИЧЕСКОГО СИНДРОМА, АССОЦИИРОВАННОГО С АКТИВНЫМ АТИПИЧНЫМ ТЕЧЕНИЕМ ХРОНИЧЕСКИХ МОНО- И МИКСТ-ГЕРПЕСВИРУСНЫХ ИНФЕКЦИЙ У ДЕТЕЙ

Е.О. Халтурина, Е.И. Михеева, О.М. Киевец

ФГАОУ ВО Первый московский медицинский университет им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет), г. Москва, Россия

Введение. Прогрессирующее увеличение числа аллергических заболеваний среди детей обуславливает необходимость поиска ранних маркеров этой патологии, а также выявление коморбидных состояний, ассоциированных с ними, в частности, активное течение хронических вирусных инфекций семейства *Herpesviridae*.

Цель: анализ частоты встречаемости и нозологической структуры аллергических заболеваний (АЗ) у детей, страдающих активной хронической атипичной инфекцией (АХАИ), вызываемой герпесвирусами.

Материалы и методы. Под нашим наблюдением находилось 50 детей обоего пола в возрасте от 3 до 14 лет страдающих моно и микст- АХАИ, вызываемой герпес-вирусами.

В комплекс обследования использовались методы: ИФА, ПЦР (обнаружение генома вирусов), ИммуноСАР, стандартные методы аллергологического обследования. Обработка результатов производилась с помощью программы Microsoft Excel 2010.

Результаты. Согласно результатам исследования, моно- и микст ГВИ страдают 49,0 и 51,0 % обследованных пациентов соответственно. Среди всех пациентов с АХАИ АЗ выявляются в 34,8 % случаев. Среди нозологических форм аллергопатологии преобладает поражение кожи (АД) — 28,3 %; крапивница 17,4 %; бронхообструктивный синдром — в 73,9 %; БА — 13,0 %; аллергический риноконъюнктивит — 2,2 %. Среди этих детей выявлена сенсibilизация к грибковым аллергенам — 30,4 %; бытовым — 41,3 %, бактериальным — 10,9 % и пылевым аллергенам — 36,9 %

Заключение. Согласно результатам проведенного исследования выявлено, что длительное течение АХАИ, вызываемой вирусами семейства *Herpesviridae*, ассоциировано с возникновением и/или активным течением аллергических заболеваний, появлением моно и/или поливалентной сенсibilизации к различным группам аллергенов, изменению иммунологической реактивности, что способствует развитию множественных коморбидных состояний и значимо влияет на длительность и эффективность проводимой терапии.

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ И ФАКТОРЫ РИСКА ФОРМИРОВАНИЯ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ У ДЕТЕЙ (ГРОДНЕНСКАЯ ОБЛАСТЬ, РБ)

Р.Н. Хоха, З.В. Сорокопыт

Гродненский государственный медицинский университет, г. Гродно, Беларусь

Бронхиальная астма (БА) — широко распространенное хроническое неинфекционное заболевание органов дыхания у детей.

Цель исследования – установить региональные особенности течения и факторы риска формирования БА у детей на современном этапе.

Материал и методы. Обследовано 289 детей с БА и 147 детей без хронических заболеваний органов дыхания сопоставимого возраста. Рассчитывали 95% ДИ и отношение шансов (OR) для каждого фактора.

Результаты. Установлено, что у детей преобладает легкое течение БА (90,65%, ДИ: 86,71–93,54%), по триггерам аллерген-индуцируемый фенотип (60,5%, ДИ: 54,81–66,0%), по возрасту фенотип детей в возрасте 3–5 лет (45,33%, ДИ: 39,69–51,26%). Эозинофильный тип воспаления по паттерну крови установлен у 47,86%, ДИ: 41,83–53,95%, по паттерну риноцитограммы у 58,67%, ДИ: 52,73–64,37%, IgE опосредованная форма у 63,68% (ДИ: 57,18–69,71%) детей. Нарушения функции внешнего дыхания по обструктивному типу выявлены у 11,17%, ДИ: 7,28–16,7% детей. Наиболее значимыми факторами риска БА являются:отягощенный генеалогический анамнез по БА (OR–7,44, ДИ: 2,92–18,97) и аллергическим заболеваниям (OR–5,96, ДИ: 3,78–9,4), образование родителей на момент рождения ребенка (мать среднее OR–3,36, ДИ: 1,55–7,28, отец высшее OR–1,82, ДИ: 1,42–2,97), искусственное вскармливание на первом году жизни (OR–6,27, ДИ: 2,8–14,04), частые ОРИ в возрасте до 2 лет (OR–2,22, ДИ: 1,31–3,77), дисплазия соединительной ткани (OR–9,17, ДИ: 4,55–18,49), атопический дерматит (OR–2,52, ДИ: 1,4–4,53), аллергические реакции на лекарственные препараты (OR–8,39, ДИ: 2,56–27,53).

Полученные результаты необходимо учитывать с целью профилактики и ранней диагностики БА у детей на региональном уровне.

ДИСПЛАЗИЯ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ И СОМАТИЧЕСКАЯ ПАТОЛОГИЯ У ДЕТЕЙ

А.А. Шурховецкая, Д.С. Назарова, Г.Е. Шерстнев

ФГБОУ ВО ЮУГМУ, г. Челябинск, Россия

Актуальность. Врожденные и наследственные аномалии соединительной ткани могут служить основой развития многих патологических состояний у детей, оказывать негативное влияние на течение соматической патологии.

Цель исследования: определить наличие признаков недифференцированной дисплазии соединительной ткани (НДСТ), а также степень ее выраженности по фенотипическим признакам среди детей с хронической патологией желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) и мочевыделительной системы.

Материалы и методы. В ходе работы нами было отобрано 60 детей сплошным методом с хронической воспалительной патологией верхних отделов ЖКТ и патологией мочевой системы. Для диагностики НДСТ использовались метод балльной оценки значимости фенотипических признаков Л.Н. Фоминой; и критерии С. Carter и J. Wilkinson в модификации Р. Beighton. Оценка достоверности проводилась с использованием χ^2 .

Результаты и их обсуждение. При оценке распространенности НДСТ выявлено: I степень – у 25%, II степень у 58%, III степень у 17%. У детей с выраженной НДСТ кожи часто встречались такие признаки как пигментные пятна, слабость мышц живота, высокое небо, патология зрения (8 случаев из 11). При оценке распространенности гипермобильности суставов по Р. Beighton выявлено: норма – 40% детей, легкая степень – у 47%. Выраженная – у 13%.

Выводы. 1. При хронической патологии ЖКТ и мочевой системы более чем у 50% детей выявляются признаки НДСТ. 2. Наличие признаков НДСТ у детей с хронической патологией ЖКТ и мочевой системы возможно могут оказывать влияние на ее формирование. 3. Для определения степени выраженности НДСТ недостаточно проведения оценки по критериям Р. Beighton. Необходима комплексная оценка фенотипических, а для более глубокого исследования и анамнестических, клинико-инструментальных, лабораторных данных.