

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 сенсibilизации 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, сенсibilизация, лимон, цитрусовые, пищевая аллергия, аллерген.аллергия, сенсibilизация, 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 сенсibilизации 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 ГОУ 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 ГОУ 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»; Винница, Украина)	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»; Винница, Украина)	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 свежевыжатом 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 1 1, неспецифический белок-переносчик липидов (БПЛ) Cit 1 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 воздействию 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 аллергияпатология	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, оральная 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; Pcu p 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 аллергопатология	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 флаведо [46]. Установлено, что их содержание повышается при созревании плодов, при повреждении растения или плода и высокой эндогенной продукции H₂O₂ [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 А (I) и (Z)-изомер – нераль или цитраль В (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 цитралю, 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-Torrejon 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 медичинський 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. Герашенко, Л.Ф. Казначеева и др. // *Вестник Новосибирского государственного университета. Серия: Биология, клиническая медицина*. 2009. Т. 7, № 2. С. 108–114.
 40. *Agarkhedkar S.R., Vapat H.B., Vapat 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. ■*

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

Е.С. Слюсарева^{1,2}, Э.В. Дудникова¹, А.Ю. Нургазина³, 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