

УДК: 613.2-056.3-053.2-097

А.С. Прилуцкий, В.В. Коваленко

Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького

Уровни IgE-антител к яичному белку у детей с пищевой аллергией

Ключевые слова: пищевая, аллергия, аллергия к яйцу, специфический IgE к белку яйца куриного.

Актуальность

Пищевая аллергия (ПА) в настоящее время является глобальной медико-социальной проблемой многих стран мира [4]. Около 6% детей и 3,7% взрослых имеют IgE-опосредованные аллергические симптомы после приема пищи [8]. Как правило, первые ее проявления, в том числе к яйцу куриному, отмечаются в детском возрасте [1]. Тяжесть и клиническая картина аллергических реакций, связанных с ПА, варьируют в чрезвычайно широком диапазоне. Например, реакции немедленного типа предполагают симптоматику со стороны различных органов и систем. Возможны кожные проявления (зуд, крапивница, отек Квинке), симптомы со стороны системы пищеварения (отек губ, тошнота, рвота, диспепсия), дыхательных путей (ринорея, чихание, отек гортани, затрудненное дыхание), сердечно-сосудистой системы (обмороки, гипотензия) и др. В ряде случаев они могут привести к смерти [2].

Известно, что определение специфических IgE-антител в настоящее время является наиболее точным и безопасным методом диагностики ПА. При его использовании стало возможным выявлять клинически значимые количественные показатели, а не только наличие сенсибилизации, оценивать эффективность противоаллергических мер, осуществлять мониторинг течения аллергических заболеваний [9]. Данный диагностический тест приобрел широкое практическое применение во многих странах. В Украине для диагностики специфической ПА, как правило, используют импортные тест-системы. Однако из-за высокой стоимости они являются недоступными для большинства пациентов. В то же время, ряд импортных тест-систем имеют различный диапазон чувствительности и специфичности, что затрудняет клиническую интерпретацию полученных с их помощью результатов [3].

В связи с отсутствием доступных тестов *in vitro* нами были разработаны первые отечественные тест-системы. В настоящей публикации приводятся материалы по изучению корреляционных связей уровней специфических IgE-антител к белку яйца куриного, определенных с помощью отечественной тест-системы, и особенностей клинических проявлений ПА к данному продукту.

Цель исследования: определение корреляционных связей между уровнями специфических IgE-антител к белку яйца куриного в двух группах: у детей с продолжающимися аллергическими реакциями на яйцо куриное на момент обследования; у детей, имевших в анам-

незе аллергические реакции к данному продукту и употребляющих его в настоящее время без явлений непереносимости.

Материалы и методы исследования

Исследованы сыворотки крови 38 детей в возрасте от 2 месяцев до 15 лет. Установлено, что 16 из них (в возрасте до 5 лет) имеют продолжающиеся аллергические реакции на яйцо куриное. Двадцать два ребенка (в возрасте 5–15 лет), у которых в анамнезе была непереносимость к данному продукту, в момент обследования употребляли его в пищу без клинических проявлений ПА, т.е. имели приобретенную с возрастом толерантность.

Все пациенты прошли анкетирование, с помощью которого выяснялись жалобы, тяжесть течения заболевания и аллергологический анамнез. В каждом случае был проведен расчет индекса EASI (Eczema Area Severity Index) в зависимости от площади кожных проявлений, имевшихся в анамнезе или на момент обследования. Определение уровней специфических антител класса Е к яйцу куриному в сыворотке крови обследованных проводилось с помощью разработанной отечественной тест-системы «Яйцо куриное — IgE» ООО «Укрмед-Дон» (Донецк). Характеристика иммуноферментной тест-системы представлена в таблице 1. В наборы включены калибровочные кривые, позволяющие определять содержание специфических IgE-антител (МЕ/мл).

Статистическая обработка полученного материала осуществлялась при помощи программы «MedStat» (MS 000034). В связи с выявленным характером ненормальности распределения выборок производились расчеты медианы, ее ошибки, 95% доверительного интервала (CI). Для определения достоверности различий между двумя независимыми выборками (группами) использовали тест U Манна–Уитни, W-критерий Вилкоксона. Исследовали корреляционные зависимости между уровнями специфических IgE-антител и индексом тяжести кожных проявлений EASI, количеством аллергических реакций на яйцо куриное, периодом времени ремиссии от последнего эпизода ПА, возрастом детей, наличием явлений непереносимости в момент обследования к данному продукту. Определение корреляционных связей проводилось методом Спирмена.

Результаты и их обсуждение

Проведенные исследования показали, что у детей первой группы (в возрасте от 2 месяцев до 5 лет), имеющих аллергические реакции при употреблении яйца ку-

Таблица 1

Характеристика иммуноферментных тест-систем производства ООО «Укрмед-Дон» для определения содержания специфических IgE-антител к яйцу куриному

Параметр	Характеристика
Принцип метода	Твердофазный иммуноферментный анализ
Общее время анализа	3 ч 30 мин
Диапазон измерений, МЕ/мл	0–100
Оптическая плотность диапазона	0,04–3,50
Чувствительность, МЕ/мл	0,1
Коэффициент вариации	Не более 5%
Объем сыворотки для исследования в дублях, мкл	100

Таблица 2

Уровни специфических IgE-антител у детей с аллергией к белку яйца куриного, МЕ/мл

Группа детей	Количество (n)	Уровень специфических IgE-антител к белку яйца, МЕ/мл		
		Медиана	Ошибка медианы	95% CI
Дети с аллергическими реакциями к яйцу куриному на момент обследования	16	1,245	0,34	0,54; 1,64
Дети с аллергическими реакциями к яйцу куриному в анамнезе	22*	0,585	0,214	0,27; 0,86

Примечания: * — $p=0,01$ в сравнении с первой группой детей (тест-U Манна-Уитни); $p=0,002$ (W-критерий Вилкоксона для двух независимых выборок).

риного, средний уровень специфических IgE-антител к белку яйца составил $Me\ 1,245 \pm 0,34$ (0,54; 1,64) МЕ/мл, что достоверно выше ($p=0,01$) в сравнении с аналогичным показателем у детей второй группы (в возрасте от 5 до 15 лет), имеющих толерантность к вышеуказанному продукту (табл. 2), — $Me\ 0,585 \pm 0,214$ (0,27; 0,86) МЕ/мл.

Следует отметить, что в группе детей, имеющих продолжающиеся аллергические реакции к яйцу, на момент обследования была установлена сильная корреляционная связь, близкая к единице ($R=0,802$, $p<0,001$), между уровнями специфических IgE-антител и количеством эпизодов аллергических реакций к яйцу куриному в анамнезе, а также индексом EASI ($R=0,715$, $p=0,001$). В группе детей от 5 до 15 лет, имеющих толерантность к яйцу, вышеуказанная корреляционная зависимость не обнаружена. Кроме того, в группе детей с непереносимостью данного продукта были выявлены корреляционные связи между уровнями специфических IgE-антител и периодом времени с момента последнего эпизода аллергической реакции к яйцу ($R=-0,498$, $p=0,049$), а также наличием клинических проявлений в настоящее время ($R=0,596$, $p=0,014$). При этом корреляционные связи с вышеуказанными признаками в группе детей, имеющих толерантность к данному продукту, отсутствовали.

Исследование корреляционных связей между уровнями специфических IgE-антител к яичному белку и возрастом в группе детей от 2 месяцев до 5 лет показало отсутствие достоверной корреляции ($p>0,05$). Вместе с тем, в группе детей, имеющих аллергические реакции в анамнезе (5–15 лет) отмечается сильная отрицательная корреляция ($R=-0,515$, $p=0,014$), указывающая на наличие зависимости снижения уровня специфических антител с возрастом.

В целом, у детей обеих групп ($n=41$) имеются прямые, сильные, с минимальной ошибкой корреляционные связи уровней специфических IgE-антител к белку яйца с индексом EASI ($R=0,570$; $p<0,0001$), истекшим периодом времени с момента последней аллергической реакции к яйцу ($R=-0,405$; $p<0,008$), количеством эпизодов клинических проявлений ПА к данному продукту ($R=0,701$; $p<0,0001$), наличием клинических проявлений в настоящее время ($R=0,636$; $p<0,0001$) (табл. 3).

Таким образом, с помощью разработанной отечественной тест-системы определены уровни антител класса Е к яичному белку у детей с аллергией к яйцу куриному. При этом установлено, что средние концентрации исследуемого иммуноглобулина в группе детей, имею-

Таблица 3

Корреляционные связи уровней специфических IgE-антител к белку яйца куриного и характеристики клинических проявлений пищевой аллергии к данному продукту

Группа детей	n	r_s	Возраст, лет	Количество эпизодов аллергической реакции к яйцу	Время от последнего эпизода, мес	EASI	Клинические проявления пищевой аллергии на момент обследования
Дети с аллергическими реакциями к яйцу куриному на момент обследования	16	R	-0,399	0,802	-0,498	0,715	0,596
		p	> 0,05	0,001	0,049	0,001	0,014
Дети с аллергическими реакциями к яйцу куриному в анамнезе	22	R	-0,515	0,289	-0,141	0,324	–
		p	0,014	>0,05	>0,05	>0,05	–
Все дети с пищевой аллергией к яйцу куриному	38	R	-0,121	0,701	-0,405	0,570	0,636
		p	> 0,05	<0,0001	0,008	0,0001	<0,0001

ших продолжающиеся аллергические реакции к данному продукту питания, достоверно выше ($p < 0,05$) аналогичного показателя в группе детей, имевших аллергические реакции в анамнезе.

Между уровнями специфического IgE к белку яйца куриного в сыворотке крови детей с аллергическими реакциями на момент обследования и степенью кожных проявлений (индексом EASI), количеством эпизодов обострений, вызванных данным продуктом, выявлены сильные корреляционные связи ($p < 0,001$). Следует отметить, что данные закономерности свидетельствуют о важной роли специфических антител класса IgE к белку яйца в развитии клинических проявлений к данному продукту.

Наряду с этим обнаружена сильная обратная корреляционная зависимость между уровнями специфических антител IgE к белку яйца и временем, прошедшим после последней аллергической реакции ($p < 0,05$). Вышеуказанные закономерности согласуются с данными других авторов, показавших наличие корреляционных связей между уровнями специфических антител IgE к белку яйца и степенью тяжести развития аллергических реакций у детей, имеющих ПА к данному продукту [5, 7]. Отдельные авторы отрицают корреляционную зависимость между клиническими проявлениями и уровнями специфических антител IgE к яйцу [6]. Можно предположить, что причиной расхождения во мнениях авторов, изучавших данный вопрос, были клинические особенности изучаемых групп больных, а также возможные различия результатов, полученных при использовании различных тест-систем, отличающихся своими характеристиками [6].

Следует также отметить, что в группе детей в возрасте от 5 до 15 лет, имеющих аллергическую толерантность к яйцу куриному, нами обнаружена сильная отрицательная корреляция между концентрациями специфических антител IgE в сыворотке крови к белку яйца и возрастом детей ($R = -0,515$; $p < 0,014$). Выявленная закономерность — снижение уровней специфических антител IgE к белку яйца у детей с возрастом и развитие при этом толерантности к яйцу — в целом согласуется с данными N. Chong, N.A. Rosário (2009) [9].

Выводы

1. Установлено, что средние концентрации специфических IgE-антител к яичному белку в группе детей, имеющих продолжающиеся аллергические реакции на яйцо куриное, достоверно выше ($p < 0,05$) аналогичного показателя у детей, имеющих приобретенную со временем толерантность к данному продукту.

2. Между уровнями специфических IgE-антител к белку яйца у детей с продолжающимися аллергическими реакциями к данному продукту выявлены сильные корреляционные связи: с количеством эпизодов клинического проявлений ПА на яйцо куриное, периодом времени с момента последнего эпизода аллергической реакции, индексом EASI, наличием клинических проявлений ПА в настоящее время — на уровне значимости $p < 0,001-0,05$.

3. У детей, имеющих толерантность к яйцу куриному, отмечается снижение уровней специфических антител IgE в сыворотке крови с возрастом, что подтверждается сильной корреляционной связью ($R = 0,515$; $p < 0,014$).

Литература

1. Лусс, Л. В. Пищевая аллергия: проблемы диагностики и терапии [Текст] / Л. В. Лусс // Лечащий врач. — 2003. — № 3. — С. 12–20.
2. Bock, S. A. Further fatalities caused by anaphylactic reactions to food, 2001–2006 [Text] / S. A. Bock, A. Munoz-Furlong, H. A. Sampson // J. Allergy Clin. Immunol. — 2007. — Vol. 119. — P. 1016–1018.
3. Chong, N. Studying specific IgE: in vivo or in vitro [Text] / N. Chong, N. A. Rosário // Allergologia et Immunopathologia. — 2009. — Vol. 37. — P. 31–35.
4. Hong, X. Genetics of food allergy [Text] / X. Hong, H. J. Tsai, X. Wang // Curr. Opin. Pediatr. — 2009. — Vol. 21, 6. — P. 770–776.
5. Marklund, B. Health-related quality of life in food hypersensitive schoolchildren and their families: parents' perceptions [Text] / B. Marklund, S. Ahlstedt, G. Nordstrom // Health Qual Life Outcomes. — 2006. — Vol. 10. — P. 4–48.
6. Open food challenge with milk, egg white and wheat [Text] / K. Ito, M. Futamura, Y. Takaoka et al. // Arerugi. — 2008. — Vol. 57, № 8. — P. 1043–1052.
7. Prediction of tolerance on the basis quantification of egg white-specific IgE antibodies in children with egg allergy [Text] / T. Boyano-Martinez, C. Garcia-Ara, J. Diaz-Pena et al. // J. Allergy Clin. Immunol. — 2002. — Vol. 110. — P. 304–309.
8. Sampson, H. A. Update on food allergy [Text] / H. A. Sampson // J. Allergy Clin. Immunol. — 2004. — Vol. 113. — P. 805–819.
9. Verstege, A. The predictive value of the skin prick test wheal size for the outcome of oral food challenges [Text] / A. Verstege, A. Mehl, C. Rolinck-Werninghaus et al. // Clin. Exp. Allergy — 2005. — Vol. 35, 9. — 1220–1226.

РІВНІ СПЕЦИФІЧНИХ IGE-АНТИТІЛ ДО ЯЄЧНОГО БІЛКА У ДІТЕЙ З ХАРЧОВОЮ АЛЕРГІЄЮ

А.С. Прилуцький, В.В. Коваленко

Резюме. За допомогою вітчизняної тест-системи у групі дітей віком до 5 років, що мають алергічні реакції до яйця курячого, визначені рівні специфічних антитіл IgE до яєчного білка, що є достовірно вище ($p < 0,05$) рівнів цього показника у дітей віком від 5 до 15 років, які мають толерантність до даного продукту. Між рівнями специфічного IgE до білка яйця та клінічними проявами харчової алергії (кількістю епізодів клінічного прояву, періодом часу з моменту останнього епізоду алергічної реакції, індексом EASI, наявністю алергічних реакцій до яйця у даний час) виявлені сильні кореляційні зв'язки на рівні значення $p < 0,001-0,05$. Також зазначено, що у дітей спостерігається зниження рівнів специфічних антитіл IgE у сироватці крові до білка яйця з віком, що підтверджується сильним кореляційним зв'язком ($R = 0,515$; $p < 0,014$).

Ключові слова: харчова алергія, алергія до яйця, специфічний IgE до білка яйця курячого.

IGE LEVELS OF ANTIBODIES TO EGG PROTEIN IN CHILDREN WITH FOOD ALLERGIES

A.S. Prilutsky, V.V. Kovalenko

Summary. With the national test systems in a group of children (under 5 years) with allergic reactions to eggs, defined levels of specific IgE antibodies to egg white, which was significantly higher ($p < 0,05$) levels of children (5 to 15 years) with tolerance to this product. Between the levels of specific IgE to egg proteins and clinical manifestations of food allergy (the number of episodes of clinical manifestations, a period of time since the last episode of allergic reaction, index of EASI, the presence of allergic reactions to eggs at present) revealed a strong correlation at the level of significance ($p < 0,001-0,05$). Also noted that children decrease the levels of specific IgE antibodies in the serum to the egg protein with age, as evidenced by the strong correlation ($R = 0,515$; $p < 0,014$).

Key words: food allergy, food allergy, an allergy to eggs, specific IgE to a protein of chicken eggs.