

И.А. Беляева^{1, 2, 3}, Т.В. Турти^{2, 3, 4}, Л.С. Намазова-Баранова^{2, 3}, Е.П. Бомбардирова²,
Е.А. Вишнева^{2, 3}, Е.В. Кайтукова^{2, 3}, К.Е. Эфендиева^{2, 3}, Р.А. Шукенбаева³, П.Е. Садчиков^{2, 3}

¹ Морозовская ДГКБ ДЗМ, Москва, Российская Федерация

² НИИ педиатрии и охраны здоровья детей НКЦ №2 ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского», Москва, Российская Федерация

³ РНИМУ им. Н.И. Пирогова, Москва, Российская Федерация

⁴ НИИ организации здравоохранения и медицинского менеджмента, Москва, Российская Федерация

Особенности молекулярного профиля сенсibilизации младенцев из группы риска развития аллергических заболеваний

Контактная информация:

Татьяна Владимировна Турти, врач-педиатр высшей квалификационной категории, доктор медицинских наук, профессор кафедры факультетской педиатрии педиатрического факультета РНИМУ им. Н.И. Пирогова, главный научный сотрудник НИИ педиатрии и охраны здоровья детей НКЦ №2 ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского»

Адрес: 119333, Москва, ул. Фотиевой, д. 10, к. 1, e-mail: turtit@mail.ru

Статья поступила: 12.11.2022, принята к печати: 16.12.2022

Обоснование. На сегодняшний день имеется мало данных о характере чувствительности к конкретным антигенам аллергенов у детей первого года жизни с начальными проявлениями аллергии. **Цель исследования** — определить особенности первичного профиля молекулярной сенсibilизации у младенцев из группы риска реализации атопических болезней в зависимости от их постнатального возраста. **Методы.** Были обследованы доношенные младенцы, имеющие отягощенный семейный аллергологический анамнез и/или кожные/гастроинтестинальные симптомы аллергии: 1-я группа — 50 детей, возраст — 2,0 [1,0–3,0] мес; 2-я группа — 35 детей, возраст — 9,0 [8,0–11,0] мес. **Результаты.** Наследственный риск атопии отмечался у 74% (37/50) в 1-й группе и у 71% (25/35) во 2-й. Среди пациентов 1-й группы 38% (19/50) получали грудное вскармливание, среди пациентов 2-й группы — 60% (21/35) детей; прикорм введен в 5,5 [5,0–6,0] мес жизни. Сенсibilизация была зарегистрирована у 10 и 37% детей соответственно. В 1-й группе дети были сенсibilизированы к антигенам пищевых аллергенов: коровье молоко/мясо (Bos d 6, Bos d 8), яичный белок (Gal d 1, Gal d 2, Gal d 3), соя (Gly m 6), креветки (Pen t 4); аэроаллергенов: клещ домашней пыли (Blo t 5, Der h 10), анизакиды (Ani s 3), таракан (Bla g 7). Во 2-й группе была выявлена сенсibilизация к антигенам пищевых аллергенов: коровье молоко (Bos d 6), яичный белок (Gal d 1, Gal d 2), соя (Gly m 6), арахис (Ara h 1, Ara h 2, Ara h 6), киви (Act d 1), пшеница (Tri a 19); аэроаллергенов: кошка (Fel d 1, Fel d 4), пыльца березы (Bet v 1). Поливалентная сенсibilизация была обнаружена у 4 и 6% соответственно. **Заключение.** Дети первого года жизни имеют гораздо более широкий спектр аллергенов, к которым они чувствительны, чем принято считать. Помимо облигатных пищевых аллергенов, сенсibilизацию вызывают аэроаллергены: клещи домашней пыли, эпидермальные, пыльца березы, перекрестно-реактивный компонент — тропомиозин.

Ключевые слова: младенцы, IgE, пищевая аллергия, сенсibilизация, ImmunoCAP ISAC

Для цитирования: Беляева И.А., Турти Т.В., Намазова-Баранова Л.С., Бомбардирова Е.П., Вишнева Е.А., Кайтукова Е.В., Эфендиева К.Е., Шукенбаева Р.А., Садчиков П.Е. Особенности молекулярного профиля сенсibilизации младенцев из группы риска развития аллергических заболеваний. *Вопросы современной педиатрии*. 2022;21(6):493–500. doi: <https://doi.org/10.15690/vsp.v21i6.2496>

ОБОСНОВАНИЕ

На сегодняшний день аллергия приобретает масштабы пандемии [1]. Во всем мире распространенность аллергических заболеваний неуклонно растет, прежде всего в детской популяции, снижая качество жизни пациентов [2]. Сложность лечения аллергического заболевания состоит в том, что так называемая моноаллергия встречается достаточно редко. Как правило, человек, способный развить сенсibilизацию к одному из аллергенов, способен развить ее и к другим аллергенам. Тяжелые проявления аллергии затрудняют формирование толерантности у пациентов ввиду возможности развития анафилактических реакций и летального исхода [1]. Считается, что манифестирует аллергия чаще

в младенческом возрасте в виде пищевой. Далее естественное течение аллергических заболеваний в детстве характеризуется максимальной распространенностью атопического дерматита в раннем возрасте и возможностью перехода (патоморфоза) аллергической патологии от кожных симптомов к бронхиальной астме и аллергическому риниту, что получило название «атопический марш» [3]. Традиционно считается, что у детей первого года жизни триггерную роль в формировании аллергии играют пищевые белки (белки коровьего молока, бета-лактоглобулин, белки яйца, соевые бобы) [4]. В настоящее время появляются единичные исследования, указывающие, что у младенцев также может выявляться чувствительность к респираторным аллергенам (клещи

домашней пыли, пыльца березы, кошка) и продуктам, ранее не введенным в рацион (арахис, белки яйца) [5–7].

Сроки начала и механизмы формирования атопического статуса у детей остаются недостаточно изученными. На сегодняшний день имеется мало данных об особенностях сенсибилизации к конкретным компонентам аллергенов у младенцев с начальными проявлениями аллергии. Поэтому важно определить возможные первичные профили сенсибилизации младенцев из группы риска по развитию аллергических заболеваний, что в будущем поможет уточнить пути проникновения аллергенов в организм и разработать целенаправленные программы профилактики аллергии.

Цель исследования

Определить особенности первичного профиля молекулярной сенсибилизации у младенцев из группы риска реализации атопических болезней в зависимости от их постнатального возраста.

МЕТОДЫ

Дизайн исследования

Проведено одномоментное обсервационное клинико-лабораторное обследование 50 детей первых 3 мес жизни и 35 детей 6–12 мес жизни из группы риска реализации атопических болезней.

Условия проведения исследования

Выборка исследования сформирована из числа пациентов, обратившихся за помощью в консультативно-диагностический центр НИИ педиатрии и охраны здоровья детей НКЦ №2 ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского»

с жалобами на наличие первичных кожных и/или гастроинтестинальных симптомов аллергии. После ознакомления с целями, задачами, методами проведения исследования законным представителем ребенка было подписано информированное добровольное согласие.

Критерии соответствия

Критерии включения:

- доношенные младенцы, имеющие отягощенный семейный аллергологический анамнез и/или кожные/гастроинтестинальные симптомы аллергии;
- наличие информированного добровольного согласия законного представителя ребенка на включение в исследование;
- отсутствие у ребенка тяжелой коморбидной патологии (врожденные пороки развития, наследственные обменные нарушения, органическое поражение центральной нервной системы).

Целевые показатели исследования

Основной показатель исследования

Целевым показателем исследования является изучение взаимосвязи возраста ребенка первого года жизни с профилем молекулярной сенсибилизации.

Дополнительные показатели исследования

Исследование ассоциации проявления атопических реакций со следующими показателями анамнеза: со стороны матери — возраст, способ родоразрешения, перинатальное использование антибактериальной терапии; со стороны младенца — гестационный возраст, масса

Irina A. Belyayeva^{1, 2, 3}, Tatyana V. Turti^{2, 3, 4}, Leyla S. Namazova-Baranova^{2, 3}, Elena P. Bombardirova², Elena A. Vishneva^{2, 3}, Elena V. Kaytukova^{2, 3}, Kamilla E. Efendieva^{2, 3}, Regina A. Shukenbaeva³, Pavel E. Sadchikov^{2, 3}

¹ Morozovskaya Children's City Hospital, Moscow, Russian Federation

² Research Institute of Pediatrics and Children's Health in Petrovsky National Research Centre of Surgery, Moscow, Russian Federation

³ Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation

⁴ Research Institute for Healthcare Organization and Medical Management, Moscow, Russian Federation

Features of Molecular Sensitisation Profile in Infants with Risk of Allergic Diseases

Background. For now, there is little data on sensitivity features to specific allergen antigens in infants with initial allergy manifestations.

Objective. The aim of the study is to determine the features of the primary molecular sensitisation profile in infants with risk of atopic disease according to their postnatal age. **Methods.** Full-term infants with burdened familial allergic history and/or skin/gastrointestinal allergy symptoms were examined: Group 1 — 50 children, age — 2.0 [1.0–3.0] months; Group 2 — 35 children, age — 9.0 [8.0–11.0] months. **Results.** The hereditary atopy risk was observed in 74% of cases (37/50) in Group 1 and in 71% of cases (25/35) in Group 2. 38% of children (19/50) in Group 1 were breastfed, in Group 2 — 60% of children (21/35). Supplemental feeding was implemented in 5.5 [5.0–6.0] months. Sensitisation was reported in 10% and 37% of children. Children of Group 1 were sensitised to food allergen antigens: cow's milk/meat (Bos d 6, Bos d 8), egg-white (Gal d 1, Gal d 2, Gal d 3), soybeans (Gly m 6), shrimps (Pen m 4); airborne allergens: house dust mite (Blo t 5, Der h 10), Anisakidae (Ani s 3), cockroach (Bla g 7). Children of Group 2 were sensitised to food allergen antigens: cow's milk (Bos d 6), egg-white (Gal d 1, Gal d 2), soybeans (Gly m 6), peanut (Ara h 1, Ara h 2, Ara h 6), kiwi (Act d 1), corn (Tri a 19); airborne allergens: cat (Fel d 1, Fel d 4), birch pollen (Bet v 1). Polyvalent sensitisation was revealed in 4% and 6% of cases, respectively. **Conclusion.** Infants have much wider range of allergens to which they are sensitive than it is commonly believed. Beside obligate food allergens, sensitisation can be caused by airborne allergens: house dust mites, epidermal, birch pollen; cross-reactive component — tropomyosin.

Keywords: infants, sIgE, food allergy, sensitisation, ImmunoCAP ISAC

For citation: Belyayeva Irina A., Turti Tatyana V., Namazova-Baranova Leyla S., Bombardirova Elena P., Vishneva Elena A., Kaytukova Elena V., Efendieva Kamilla E., Shukenbaeva Regina A., Sadchikov Pavel E. Features of Molecular Sensitisation Profile in Infants with Risk of Allergic Diseases. *Voprosy sovremennoi pediatrii — Current Pediatrics*. 2022;21(6):493–500. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.15690/vsp.v21i6.2496>

тела при рождении, оценка по шкале APGAR, наличие наследственной предрасположенности к аллергии, особенности вскармливания (время прикладывания к груди, тип вскармливания: грудное, смешанное/искусственное, возраст введения прикорма), проведение антибактериальной терапии после рождения, наличие кожных и гастроинтестинальных проявлений аллергии. Сведения получены путем сбора анамнеза, данных из медицинской документации.

Методы измерения целевых показателей

Пациенты

В период с 2020 по 2022 г. были отобраны 85 детей: 50 — первых 3 мес жизни и 35 — 6–12 мес жизни. После первичного педиатрического осмотра, тщательного сбора семейного аллергологического анамнеза, анамнеза жизни и болезни пациенты были отнесены к группе риска по развитию аллергического заболевания, критериями которого являлись наличие аллергического заболевания у родственников первой линии (мать, отец, сибсы), проявление первичных кожных и/или гастроинтестинальных симптомов аллергии.

Лабораторные исследования

Определение общего IgE проводилось с использованием метода ImmunoCAP (Швеция). Детекцию молекулярных компонентов пищевых продуктов, аэроаллергенов исследовали с помощью иммуноанализа на микрочипах (ImmunoCAP ISAC) к 112 аллергенам. Оценка выявленных уровней специфических IgE проводилась по следующим значениям: низкий — 0,3–1,0 ISU/mL; средний — > 1,0–15,0 ISU/mL; высокий — > 15,0 ISU/mL.

Переменные (предикторы, конфаундеры, модификаторы эффекта)

Для коррекции результатов исследования учитывались следующие критерии: семейный анамнез по аллергии, постнатальный возраст младенцев, характер вскармливания, клинические проявления аллергии, а также отсутствие тяжелой коморбидной патологии.

Статистические процедуры

Принципы расчета размера выборки

Размер выборки предварительно не рассчитывали.

Статистические методы

Анализ данных проведен с использованием пакета статистических программ Tibco Statistica 10 (TIBCO Software Inc, США). Использована описательная статистика, количественные показатели приведены с указанием медианы (25-й, 75-й перцентили). Количественные и полуквантитативные переменные сравнивались при помощи критерия Манна – Уитни, качественные — при помощи критерия хи-квадрат Пирсона. Рассчитывали отношения шансов (ОШ) и их 95% доверительные интервалы (ДИ). Для оценки взаимосвязи признаков применен коэффициент ранговой корреляции Спирмена (r_s). При расчетах использовались ранги: показатель «сухость кожи» (отсутствует — 0, локализованная — 1, распространенная — 2); показатель «отягощенный аллергологический анамнез» (не отягощен — 0, страдает 1 член семьи первой линии родства — 1, 2 члена — 2, 3 члена и более — 3). Различия считали значимыми при $p < 0,05$ [8].

Этическая экспертиза

Проведение исследования одобрено Независимым этическим комитетом НКЦ №2 ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского» (ЦКБ РАН). Протокол № 154 от 18 июня 2021 г.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Формирование выборки исследования

Формирование выборки исследования происходило с 2020 по 2022 г. За этот период были отобраны 85 пациентов в соответствии с критериями включения.

Характеристики выборки (групп) исследования

В исследование включены 85 детей: 1-ю группу составили младенцы первых 3 мес жизни — 50 (59%), 2-ю — 6–12 мес жизни — 35 (41%). Средний постнатальный возраст в 1-й группе составил 2 (1; 3), во 2-й — 9 (8; 11) мес жизни. Группы были сопоставимы по основным предикторам развития аллергии — частоте встречаемости отягощенного семейного аллергологического анамнеза: 37 (74%) и 25 (71%) соответственно; кожным симптомам аллергии (сухость, гиперемия кожи, папулезная сыпь, экссудация) и гастроинтестинальному симптому (запор). Также отсутствовали различия по гестационному возрасту, массо-ростовым показателям при рождении, оценке по шкале APGAR на 1/5-й мин, частоте прикладывания к груди в 1-е сут жизни, лечению в отделении реанимации и интенсивной терапии новорожденных, частоте антибактериальной терапии после рождения, возрасту матери (табл. 1).

У детей 1-й группы по сравнению со 2-й достоверно чаще зарегистрировано рождение кесаревым сечением — 23 (46%) и 7 (20%). Колики, срыгивания, разжиженный стул статистически значимо чаще встречались у детей первых 3 мес жизни. Продукты прикорма были введены только во 2-й группе в возрасте 5,5 (5; 6) мес (табл. 1).

Всем детям, включенным в исследование, ранее диагноз аллергической болезни установлен не был.

Основные результаты исследования

На основании результатов обследования пациентов с помощью метода Аллергочип ImmunoCAP ISAC выявлена сенсibilизация у 5 (10%) детей первых 3 месяцев жизни и у 13 (37%) детей в возрасте 6–12 месяцев.

В 1-й группе сенсibilизация выявлена у 5 детей к 6 видам аллергенов (табл. 2). Моносенсibilизация к белкам коровьего молока зарегистрирована у 2 детей; к яичному белку — у 1 ребенка. При этом у 2 пациентов первых трех мес жизни обнаружена поливалентная сенсibilизация: у одного ребенка — к белкам яйца, соевым бобам, клещу *B. tropicalis*; у второго — к перекрестно-реактивному компоненту тропомиозину (умеренный/высокий уровень к анизакиде, таракану, *D. pteronyssinus* (клещ домашней пыли), креветке). При моновалентной сенсibilизации у двух детей из трех уровень ее оценен как низкий, у одного как средний. Из двоих детей с поливалентной сенсibilизацией у одного уровень специфических IgE оценивался преимущественно как низкий, у второго как средний (табл. 2).

Во 2-й группе сенсibilизация выявлена у 13 детей к 9 видам аллергенов (табл. 3). Моновалентная сенсibilизация имела место у 11 (31%) пациентов, при этом у 5 детей зарегистрирована сенсibilизация к белкам

Таблица 1. Характеристика групп младенцев из группы риска по развитию аллергии
Table 1. Characteristics of infants from the group with allergy risk

Показатель	1-я группа Me (25; 75)	2-я группа Me (25; 75)	p
Постнатальный возраст детей на момент включения в исследование, мес	2 (1; 3)	9 (8; 11)	0,0018
Материнские факторы			
Возраст матери, годы	30 (28; 34)	29 (26; 35)	0,3011
Антибактериальная терапия в пред-/родовом периоде, абс. (%)	5 (10)	8 (23)	0,1886
Кесарево сечение, абс. (%)	23 (46)	7 (20)	0,0252
Младенческие факторы			
Гестационный возраст, нед	39,5 (38; 40)	39 (39; 40)	0,2727
Масса тела при рождении, г	3515 (3100; 3750,0)	3450 (3180; 3710)	0,4079
Длина тела, см	52 (50; 53)	51 (50; 52)	0,1439
Оценка по шкале APGAR, баллы: • на 1-й мин • на 5-й мин	8 (7; 8) 9 (8; 9)	8 (7; 8) 9 (8; 9)	0,3463 0,1545
Лечение в ОРИТН, абс. (%)	12 (24)	8 (23)	0,4805
Антибактериальная терапия после рождения, абс. (%)	9 (18)	11 (31)	0,2393
Приложены к груди в родильном зале / в первые сутки жизни, абс. (%)	39 (78)	35 (100)	0,0514
Вскармливание при включении в исследование, абс. (%): • грудное • искусственное/смешанное	19 (38) 31 (62)	21 (60) 14 (40)	0,0752 0,0727
Продукты прикорма введены, мес	0 (0)	5,5 (5; 6)	–
Факторы аллергии			
Семейный аллергологический анамнез отягощен, абс. (%)	37 (74)	25 (71)	0,9884
Кожные симптомы аллергии, абс. (%): • сухость кожи • гиперемия кожи • папулезная сыпь • симптомы экссудации	28 (56) 21 (42) 42 (84) 10 (20)	20 (57) 15 (43) 26 (74) 4 (11)	0,9063 0,8853 0,4085 0,4524
Гастроинтестинальные симптомы, абс. (%): • колики • запоры • срыгивания • разжиженный стул	27 (54) 11 (22) 21 (42) 26 (52)	8 (23) 7 (20) 8 (23) 7 (20)	0,0081 0,9620 0,0509 0,0059

Примечание. ОРИТН — отделение реанимации и интенсивной терапии новорожденных.
Note. NICU (ОРИТН) — neonatal intensive care unit.

яйца, у 3 — к белкам коровьего молока; по одному — к эпидермальному аллергену кошки, пшенице, пыльце березы. У двух детей второй группы обнаружена поливалентная сенсibilизация: у одного ребенка — к белкам куриного яйца и кунжуту; у второго — к арахису, сое, киви, кошке, яичному белку. У большинства детей второй группы с моносенсибилизацией был выявлен низкий уровень специфических IgE; лишь у трех пациентов этот уровень был средний: у 2 детей к белкам яйца и у 1 — к пыльце березы (табл. 3). У детей с поливалентной сенсibilизацией имели место преимущественно средние уровни специфических IgE (табл. 3).

Дополнительные результаты исследования

Установлены следующие статистически значимые положительные корреляционные связи ($p < 0,05$):

- со степенью отягощенности семейного аллергологического анамнеза и уровнем общего IgE ($rS = 0,361$);
- с содержанием в сыворотке крови общего IgE и содержанием sIgE к белкам куриного яйца, клещам домаш-

ней пыли, креветке, анизакидам, таракану ($rS = 0,888$; 0,934; 0,930; 0,903; 0,903 соответственно).

Анализ ОШ продемонстрировал, что рождение кесаревым сечением увеличивает шансы распространенной сухости кожных покровов (ОШ 1,7; 95% ДИ 1,1–4,27), запоров (ОШ 2,5; 95% ДИ 1,1–5,7) у младенцев. Перинатальная антибактериальная терапия матери связана с повышенными шансами возникновения распространенной сухости кожных покровов у детей первого года жизни (ОШ 2,1; 95% ДИ 1,1–4,3).

ОБСУЖДЕНИЕ

Резюме основного результата исследования

Определено статистически значимое увеличение частоты сенсibilизации с увеличением постнатального возраста у младенцев из группы риска развития аллергических заболеваний. Молекулярный профиль сенсibilизации характеризуется широким спектром развития атопических реакций к антигенам пищевых аллергенов и аэроаллергенов (пыльцевые, клещевые, инсектные, эпидермальные).

Таблица 2. Профили молекулярной сенсибилизации младенцев первых 3 мес жизни с риском атопии
Table 2. Molecular sensitisation profiles of infants of first 3 months of life with atopy risk

Пациент	Общий IgE, кЕд/л	Аллерген	Антиген	Антиген	Уровень, ISU-E
1. К.	50	Коровье молоко/мясо	Bos d 6	Сывороточный альбумин	0,4
2. К.	11,7	Коровье молоко	Bos d 8	Казеин	2,0
3. Л.	21	Яичный белок	Gal d 2	Овальбумин	0,3
4. И.	19,8	Яичный белок	Gal d 2	Овальбумин	1,2
		Соевые бобы	Gly m 6	Глицинин (белок хранения)	0,4
		Клещ домашней пыли <i>B. tropicalis</i>	Blo t 5	Группа клещей 5	0,3
5. З.	151,0	Яичный белок	Gal d 1	Овомукоид	0,6
			Gal d 2	Овальбумин	0,8
			Gal d 3	Кональбумин/овотрансферрин	1,2
		Креветка	Pen m 4	Саркоплазматический кальций-связывающий белок	0,4
		Перекрестно-реактивные компоненты: тропомиозин			
		Анизакиды	Ani s 3	Тропомиозин	3,0
		Таракан	Bla g 7	Тропомиозин	2,6
		Клещ домашней пыли <i>D. pteronyssinus</i>	Der h 10	Тропомиозин	2,6
		Креветка	Pen m 1	Тропомиозин	8,4

Примечание. ISU-E — стандартизованные ISAC-единицы.

Note. ISU-E — ISAC Standardised Units.

497

Таблица 3. Профили молекулярной сенсибилизации младенцев 6–12 мес жизни с риском атопии
Table 3. Molecular sensitisation profiles of infants of 6–12 months of life with atopy risk

Пациент	Общий IgE, кЕд/л	Аллерген	Антиген	Антиген	Уровень, ISU-E
1. Ф.	20	Кошка	Fel d 1	Утероглобин	0,37
2. Г.	20	Пшеница	Tri a 19	Омега-5 глиадин	0,49
3. Е.	101	Коровье молоко/мясо	Bos d 6	Сывороточный альбумин	0,4
4. Е.	76	Коровье молоко/мясо	Bos d 6	Сывороточный альбумин	0,6
5. А.	85,2	Яичный белок	Gal d 1	Овомукоид	3,8
6. Б.	38,5	Яичный белок	Gal d 1	Овомукоид	0,4
7. У.	93,7	Яичный белок	Gal d 1	Овомукоид	1,0
8. К.	27,8	Яичный белок	Gal d 2	Овальбумин	1,0
9. Ц.	239	Арахис	Ara h 1	Глобулин 7S	0,7
			Ara h 2	Альбумин 2S	1,7
			Ara h 6	Альбумин 2S	1,6
		Соя	Gly m 6	Глицинин (белок хранения)	0,6
		Киви	Act d 1	Цистеиновая протеаза	4,0
		Кошка	Fel d 1	Утероглобин	2,2
			Fel d 4	Липокалин	0,9
		Яичный белок	Gal d 1	Овомукоид	6,2
			Gal d 2	Овальбумин	0,6
10. Е.	7,6	Пыльца березы	Bet v 1	Протеин PR-10	6,0
11. П.	219	Коровье молоко/мясо	Bos d 6	Сывороточный альбумин	0,5
12. Ш.	124	Яичный белок	Gal d 1	Овомукоид	0,8
			Gal d 2	Овальбумин	1,2
13. Ф.	30,4	Яичный белок	Gal d 1	Овомукоид	0,48
		Кунжут	Ses i 1	Альбумин 2S	1,2

Примечание. ISU-E — стандартизованные ISAC-единицы.

Note. ISU-E — ISAC Standardised Units.

Ограничения исследования

Ограниченный объем выборки не позволяет распространить полученные выводы на всю популяцию младенцев из группы риска по развитию аллергических заболеваний.

Интерпретация результатов исследования

В проведенном исследовании выявлено, что среди факторов материнского анамнеза имела место высокая частота рождения детей путем кесарева сечения (1-я группа — 46%, 2-я — 20%). Рождение кесаревым сечением повышало шансы манифестации кожных проявлений аллергии (распространенная сухость кожных покровов) у детей в 1,7 раза по сравнению с детьми, родившимися естественным путем. Полученные данные созвучны опубликованному ранее метаанализу, в котором было сделано заключение, что родоразрешение путем кесарева сечения связано с умеренным увеличением риска астмы, атопии [9]. Другим клиническим предиктором, связанным с формированием атопии, является сухость кожных покровов, которая была зарегистрирована у большинства наших пациентов (56% в первой группе и 57% во второй группе). В исследовании G.S. Warnberg и соавт. сделан вывод, что экзема, сухость кожи, высокая трансэпидермальная потеря воды являются предикторами аллергической сенсibilизации в возрасте 6 мес [10], что согласуется с полученными нами данными.

Наиболее часто в обеих группах наших пациентов сенсibilизация регистрировалась к белкам куриного яйца (овомукоид, овальбумин), при этом у детей первых трех месяцев жизни, которые не получали куриного яйца в рационе, вероятно, эта повышенная чувствительность была связана с сенсibilизацией матери, с поступлением аллергена из материнского молока [11]. Известно, что высокие уровни IgE к Gal d 1 (овомукоид) связаны с хронической аллергией к яйцам (как сырым, так и подвергшимся полной термической обработке). Во второй группе из детей, имевших аналогичную сенсibilизацию, 6 детей получали куриное яйцо в составе блюд прикорма, 1 ребенок не получал. Приводятся данные, что при IgE-опосредованной реакции на овомукоид толерантность с возрастом не вырабатывается [12]. Данные по частоте встречаемости сенсibilизации к белкам яйца в нашем исследовании согласуются с исследованием J. Zhang и соавт. [13].

Второй по частоте встречаемости в нашей выборке является аллергическая сенсibilизация к белкам коровьего молока: чаще к сывороточному альбумину (Bos d 6), и только у одного ребенка к казеину (Bos d 8). Таким образом, при вынужденной необходимости докорма у детей группы риска, появляются основания для использования молочной смеси на основе казеинового белка. Известно, что при появлении sIgE к Bos d 6 возможно развитие аллергических реакций при употреблении мяса (говядина, телятина); что нашло подтверждение у детей обследованных групп и позволяет рекомендовать элиминационный подход при введении прикорма (замена говядины на мясо индейки, кролика). В научной литературе приведены результаты, указывающие, что пациенты со стойкой аллергией к молоку и бычьему сывороточному альбумину имеют повышенный риск развития риноконъюнктивита и астмы из-за перхоти животных [14]. Таким

образом, ранний элиминационный подход при назначении питания детям с начальными проявлениями аллергии позволит предотвратить ее прогрессивное течение.

Начиная с первых месяцев жизни была выявлена слабая сенсibilизация к белку глицинину соевых бобов. Повышенные уровни sIgE к глицинину (Gly m 6) связаны с риском развития системных аллергических реакций: в исследовании T. Holzhauser и соавт. сделан вывод, что сенсibilизация к аллергенам сои Gly m 5 или Gly m 6 потенциально указывает на тяжелые аллергические реакции на сою [15]. Поэтому, введение в рацион ребенку с сенсibilизацией к глицинину продуктов, содержащих соевый белок нежелательно — это может вызвать системную аллергическую реакцию. В связи с этим требует исключения из рациона кормящих матерей и младенцев из группы риска развития аллергии продуктов, содержащих сою.

В 1-й группе выявлены sIgE к креветке: к саркоплазматическому кальций-связывающему белку (Pen m 4) и к перекрестно-реактивному компоненту — тропомиозину креветки (Pen m 1). Уже в первые 3 мес жизни выявлена умеренная/сильная аллергическая сенсibilизация к аэроаллергенам, содержащим паналлерген тропомиозин: к анизакдам (Ani s 3), таракану (Bla g 7), клещу домашней пыли *D. pteronyssinus* (Der h 10). Кроме того, нами была выявлена слабая сенсibilизация к клещу *B. tropicalis*. Обращает на себя внимание, что в этой группе детей (начальный этап формирования аллергии) при поливалентной сенсibilизации уже имеет место сочетание пищевых и аэроаллергенов, что свидетельствует о необходимости выделения таких младенцев в группу наиболее высокого риска тяжелого течения аллергии. Тропомиозин может обеспечить кросс-реактивность к тропомиозиновым аллергенам беспозвоночных (креветкам, крабам, улиткам, клещам, тараканам, паразитам), устойчивым к термообработке. В исследовании L. Wong и соавт. подтверждено, что тропомиозин является связующим звеном между аллергией к клещам домашней пыли и реакцией на моллюсков [16], а также между креветками, другими ракообразными, насекомыми [17]. Результаты исследования, проведенные в Гуанчжоу (Китай) указывают на возможность перекрестной реактивности *Blomia tropicalis* с двумя видами *Dermatophagoides* [18].

У детей 6–12 мес жизни были выявлены sIgE к белку омега-5 глиадин (Tri a 19) пшеницы/муки. Tri a 19 относится к группе белков глиадинов. При приеме в пищу продуктов из пшеницы и физической нагрузке до или вскоре после употребления возможно развитие анафилаксии, «астмы пекаря», а также кожных, гастроинтестинальных реакций. По данным научной литературы, аллергия к пшенице занимает 3-е место по распространенности после аллергии к белкам коровьего молока, яйцу в детской популяции. В настоящее время изучается возможность применения пероральной иммунотерапии для лечения аллергии к пшенице [19].

Были выявлены sIgE к белкам арахиса (умеренный уровень): глобулину 7S (Ara h 1), альбумину 2S (Ara h 2), альбумину 2S (Ara h 6), причем отсутствовали указания на использование арахиса или продуктов, содержащих арахис в рационе ребенка. Возможно, что выявленная сенсibilизация к белкам арахиса связана с использова-

нием в рационе ребенка продуктов, не предназначенных для детского питания. Повышенное содержание у пациентов sIgE к белкам хранения арахиса (Ara h 1, Ara h 2, Ara h 6) ассоциируется с риском развития системных аллергических реакций. Белки термостабильны, устойчивы к ферментативному расщеплению. В исследовании V. Trendelenburg и соавт. показано, что младенцы и дети раннего возраста с экземой могут развивать аллергическую сенсibilизацию к запасующим белкам арахиса (Ara h 2, Ara h 1) даже до введения арахиса в их рацион [5], что согласуется с нашими данными.

В нашем исследовании у одного пациента второй группы была выявлена умеренная сенсibilизация к белку киви, сопровождающаяся распространенным кожным процессом; и еще у одного зарегистрирована умеренная сенсibilизация к белку кунжута — 2S альбумину (Ses I 1).

В публикации A. Moreno Álvarez и соавт. приводятся сведения о 24 детях с аллергией к киви и делается вывод, что сенсibilизация к белку киви — цистеиновой протеазе (Act d 1) — может быть связана с тяжелыми системными аллергическими реакциями [20]. В систематическом обзоре A. Adatia и соавт. приводятся данные о широкой распространенности аллергии к кунжуту — страдает около 0,1% населения Северной Америки. Белки кунжута являются основной причиной анафилаксии на Ближнем Востоке [21]. Таким образом, подтверждается мнение аллергологов о нецелесообразности раннего введения в рацион ребенка продуктов, не свойственных региону его проживания.

Среди детей второй группы у двоих нами обнаружены sIgE к эпидермальным аллергенам кошки: утероглобину (Fel d 1), липокаину (Fel d 4). Считается, что аллерген утероглобин (Fel d 1) является наиболее важным аллергеном кошки в патогенезе аллергического заболевания. Обнаружение sIgE к Fel d 1, Fel d 4 может быть связано с появлением респираторной аллергии (риноконъюнктивит, бронхиальная астма) у детей [22].

В нашем исследовании у одного пациента из второй группы зарегистрированы sIgE к пыльце березы (Bet v 1). В исследовании M.A. Tosca и соавт. показано, что у детей, сенсibilизированных Bet v 1, часто может развиваться перекрестная реактивность к пыльце родственных деревьев, продуктам растительного происхождения, содержащим паналлерген PR-10 (соя, арахис, морковь, лесной орех, киви, сельдерей). Нередким является развитие местных аллергических реакций — орального аллергического синдрома [23].

Согласно результатам нашего исследования, в целом частота сенсibilизации среди пациентов обеих групп к различным аллергенам составила 21%; у детей первых трех мес жизни — 10%; у детей 6–12 мес жизни — 37%. Таким образом, было выявлено, что с возрастом увеличиваются как частота сенсibilизации, так и спектр аллергенов. Наши данные согласуются с полученными ранее сведениями о распространенности аллергических заболеваний у детей [24]. В большинстве опубликованных работ у детей первого года жизни диагностируется сенсibilизация преимущественно к пищевым аллергенам. Проведенный нами анализ выявил сенсibilизацию и к различным аэроаллергенам начиная с возраста первых 3 мес жизни. Данные выводы частично

согласуются с результатами скандинавского исследования PreventADALL (когорта мать – ребенок, начиная с антенатального периода) [11]. Роль семейной истории по атопии в развитии аллергической сенсibilизации подтверждается современными исследованиями [25] и результатами нашей работы.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

По результатам настоящего исследования определены профили молекулярной сенсibilизации у младенцев из группы риска развития аллергических заболеваний. Начиная с первых месяцев жизни выявлена аллергическая сенсibilизация к широкому спектру пищевых аллергенов и аэроаллергенов. Частота встречаемости и молекулярный профиль аллергенов увеличиваются с возрастом. Ранняя диагностика причинно-значимых аллергенов позволит в перспективе выработать персонализированные программы профилактики аллергических заболеваний у детей из группы риска.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Отсутствует.

FINANCING SOURCE

Not specified.

РАСКРЫТИЕ ИНТЕРЕСОВ

И.А. Беляева — чтение лекций для компании АО «Прогресс», «Медела», «Акрихин», «Нестле», «Хипп».

Т.В. Турти — чтение лекций для компании АО «Прогресс», «Акрихин».

Остальные авторы подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

DISCLOSURE OF INTEREST

Irina A. Belyayeva — lecturing for pharmaceutical companies Progress, Medela, Akrikhin, Nestle, HiPP Russ.

Tatyana V. Turti — lecturing for pharmaceutical companies Progress, Akrikhin.

Other authors confirmed the absence of a reportable conflict of interests.

ORCID

И.А. Беляева

<https://orcid.org/0000-0002-8717-2539>

Т.В. Турти

<https://orcid.org/0000-0002-4955-0121>

Л.С. Намазова-Баранова

<https://orcid.org/0000-0002-2209-7531>

Е.П. Бомбардирова

<https://orcid.org/0000-0002-6677-2914>

Е.А. Вишнева

<https://orcid.org/0000-0001-7398-0562>

Е.В. Кайтукова

<https://orcid.org/0000-0002-8936-3590>

К.Е. Эфендиева

<https://orcid.org/0000-0003-0317-2425>

Р.А. Шукенбаева

<https://orcid.org/0000-0001-6395-028X>

П.Е. Садчиков

<https://orcid.org/0000-0001-9225-8372>

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Аллергология и иммунология / под ред. Л.С. Намазовой-Барановой, А.А. Баранова, Р.М. Хайтова. — М.: ПедиатрЪ; 2020. — 512 с. — (Практические рекомендации для педиатров). [*Allergologiya i immunologiya*. Namazova-Baranova LS, Baranov AA, Khaitov RM, eds. Moscow: Peditr; 2020. 512 p. (Prakticheskie rekomendatsii dlya peditatrov). (In Russ).]
2. Salo PM, Arbes SJ Jr, Jaramillo R, et al. Prevalence of allergic sensitization in the United States: results from the National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) 2005-2006. *J Allergy Clin Immunol*. 2014;134(2):350–359. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2013.12.1071>
3. Alduraywish SA, Standl M, Lodge CJ, et al. Is there a march from early food sensitization to later childhood allergic airway disease? Results from two prospective birth cohort studies. *Pediatr Allergy Immunol*. 2017b;28(1):30–37. doi: <https://doi.org/10.1111/pai.12651>
4. Пищевая аллергия у детей: методическое руководство / под ред. А.А. Баранова, Л.С. Намазовой-Барановой, Р.М. Хайтова и др. — М.: ПедиатрЪ; 2021. — 76 с. [*Pishchevaya allergiya u detei*: Methodological guide. Baranov AA, Namazova-Baranova LS, Khaitova RM, et al., eds. Moscow: Peditr; 2021. 76 p. (In Russ).]
5. Trendelenburg V, Rohrbach A, Schulz G, et al. Molecular sIgE profile in infants and young children with peanut sensitization and eczema. *Allergo J Int*. 2014;23(5):152–157. doi: <https://doi.org/10.1007/s40629-014-0018-0>
6. Flohr C, Perkin M, Logan K, et al. Atopic dermatitis and disease severity are the main risk factors for food sensitization in exclusively breastfed infants. *J Invest Dermatol*. 2014;134(2):345–350. doi: <https://doi.org/10.1038/jid.2013.298>
7. Thacher JD, Gruziova O, Pershagen G, et al. Parental smoking and development of allergic sensitization from birth to adolescence. *Allergy*. 2016;71(2):239–248. doi: <https://doi.org/10.1111/all.12792>
8. Петри А., Сэбин К. Наглядная медицинская статистика: учебное пособие для вузов / пер. с англ. под ред. В.П. Леонова. — М.: ГЭОТАР-Медиа; 2019. — 216 с. [Petrie A, Sabin C. *Medical statistics at a glance*: textbook for universities. Transl. from English ed. by Leonov VP. Moscow: GEOTAR-Media; 2019. 216 p. (In Russ).]
9. Keshet A, Rossman H, Shilo S, Barbash-Hazan S, Amit G, Bivas-Benita M, Yanover C, Girshovitz I, Akiva P, Ben-Haroush A, Hadar E, Wiznitzer A, Segal E. Estimating the effect of cesarean delivery on long-term childhood health across two countries. *PLoS One*. 2022 Oct 18;17(10):e0268103. doi: [10.1371/journal.pone.0268103](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0268103)
10. Wärnberg Gerdin S, Lie A, Asarnoj A, et al. Impaired skin barrier and allergic sensitization in early infancy. *Allergy*. 2022;77(5):1464–1476. doi: <https://doi.org/10.1111/all.15170>
11. Tedner SG, Söderhäll C, Konradsen JR, et al. Extract and molecular-based early infant sensitization and associated factors A PreventADALL study. *Allergy*. 2021;76(9):2730–2739. doi: <https://doi.org/10.1111/all.14805>
12. Пищевая аллергия: клинические рекомендации. — Союз педиатров России; 2021. [*Pishchevaya allergiya*: Clinical guidelines. Union of Pediatricians of Russia; 2021. (In Russ).]
13. Zhang J, Shen Y, Li J, et al. Component-Resolved Diagnostic Study of Egg Allergy in Northern Chinese Children. *Biomed Res Int*. 2020;2020:3831087. doi: <https://doi.org/10.1155/2020/3831087>
14. Vicente-Serrano J, Caballero ML, Rodríguez-Pérez R, et al. Sensitization to serum albumins in children allergic to cow's milk and epithelia. *Pediatr Allergy Immunol*. 2007;18(6):503–507. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1399-3038.2007.00548.x>
15. Holzhauser T, Wackermann O, Ballmer-Weber BK, et al. Soybean (Glycine max) allergy in Europe: Gly m 5 (beta-conglycinin) and Gly m 6 (glycinin) are potential diagnostic markers for severe allergic reactions to soy. *J Allergy Clin Immunol*. 2009;123(2):452–458. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2008.09.034>
16. Wong L, Huang CH, Lee BW. Shellfish and House Dust Mite Allergies: Is the Link Tropomyosin? *Allergy Asthma Immunol Res*. 2016;8(2):101–106. doi: <https://doi.org/10.4168/aaair.2016.8.2.101>
17. Ayuso R, Reese G, Leong-Kee S, et al. Molecular basis of arthropod cross-reactivity: IgE-binding cross-reactive epitopes of shrimp, house dust mite and cockroach tropomyosins. *Int Arch Allergy Immunol*. 2002;129(1):38–48. doi: <https://doi.org/10.1159/000065172>
18. Liu X, Zheng P, Zheng SG, et al. Co-sensitization and cross-reactivity of *Blomia tropicalis* with two *Dermatophagoides* species in Guangzhou, China. *J Clin Lab Anal*. 2019;33(9):e22981. doi: <https://doi.org/10.1002/jcla.22981>
19. Ricci G, Andreozzi L, Cipriani F, et al. Wheat Allergy in Children: A Comprehensive Update. *Medicina (Kaunas)*. 2019;55(7):400. doi: <https://doi.org/10.3390/medicina55070400>
20. Moreno Álvarez A, Sexto LV, Bardina L, et al. Kiwifruit Allergy in Children: Characterization of Main Allergens and Patterns of Recognition. *Children (Basel)*. 2015;2(4):424–438. doi: <https://doi.org/10.3390/children2040424>
21. Adatia A, Clarke AE, Yanishevsky Y, Ben-Shoshan M. Sesame allergy: current perspectives. *J Asthma Allergy*. 2017;10:141–151. doi: <https://doi.org/10.2147/JAA.S113612>
22. Bonnet B, Messaoudi K, Jacomet F, et al. An update on molecular cat allergens: Fel d 1 and what else? Chapter 1: Fel d 1, the major cat allergen. *Allergy Asthma Clin Immunol*. 2018;14:14. doi: <https://doi.org/10.1186/s13223-018-0239-8>
23. Tosca MA, Silvestri M, Pistorio A, et al. Could Bet v 1 affect sensitization molecular pattern in children? *Acta Biomed*. 2019;90(3):281–286. doi: <https://doi.org/10.23750/abm.v90i3.7273>
24. Nwaru BI, Hickstein L, Panesar SS, Roberts G, Muraro A, Sheikh A. EAACI Food Allergy and Anaphylaxis Guidelines Group. Prevalence of common food allergies in Europe: a systematic review and meta-analysis. *Allergy*. 2014 Aug;69(8):992–1007. doi: [10.1111/all.12423](https://doi.org/10.1111/all.12423)
25. Kalach N, Bellaïche M, Elias-Billon I, Dupont C. Family history of atopy in infants with cow's milk protein allergy: A French population-based study. *Arch Pediatr*. 2019;26(4):226–231. doi: <https://doi.org/10.1016/j.arcped.2019.02.014>