

УДК 616-056.43-02:[637.413:598.261.7]

DOI: 10.20538/1682-0363-2018-2-156–166

Для цитирования: Федотова М.М., Федорова О.С., Коновалова У.В., Камалтынова Е.М., Нагаева Т.А., Огородова Л.М. Пищевая аллергия к куриному яйцу: обзор современных исследований. *Бюллетень сибирской медицины*. 2018; 17 (2): 156–166.

Пищевая аллергия к куриному яйцу: обзор современных исследований

Федотова М.М., Федорова О.С., Коновалова У.В.,
Камалтынова Е.М., Нагаева Т.А., Огородова Л.М.

Сибирский государственный медицинский университет (СибГМУ)
Россия, 634050, г. Томск, Московский тракт, 2

РЕЗЮМЕ

Пищевая аллергия к куриному яйцу – одна из наиболее распространенных проблем педиатрической практики. Данная патология характеризуется выраженностью клинических проявлений, нередко сопряжена с риском развития тяжелых анафилактических реакций. В настоящем обзоре представлены современные данные об эпидемиологии, клинических особенностях пищевой аллергии к куриному яйцу, а также аспектах естественного течения пищевой аллергии к данному продукту. В работе изложены результаты исследований в области молекулярной аллергологии пищевой непереносимости куриного яйца, включая данные о структуре, физико-химических свойствах, особенностях IgE-связывающей способности и перекрестной реактивности отдельных компонентов. В обзоре уделяется внимание современным стандартам диагностики и лечения данных пациентов.

Ключевые слова: пищевая аллергия, куриное яйцо, компонентная алергодиагностика, овомукоид, овальбумин, дети, аллергия к белкам куриного яйца, вакцинация.

ВВЕДЕНИЕ

Пищевая аллергия к куриному яйцу – актуальная проблема педиатрической практики. По данным мировой литературы, аллергия к куриному яйцу встречается у 1,8–2% детей младше 5 лет и занимает второе место по распространенности в структуре причин пищевой аллергии у детей раннего возраста после коровьего молока [1–6]. Также пищевая аллергия к яйцу является одной из ведущих причин тяжелых форм атопического дерматита, одним из основных триггеров анафилактических реакций: от 7–12% всех случаев анафилаксии у детей связаны употреблением куриного яйца [7, 8]. Кроме того, сенсibilизация к аллергенам куриного яйца в раннем возрасте является предиктором последующего развития бронхиальной астмы [9].

Целью настоящего обзора является анализ актуальных данных о пищевой аллергии (ПА) к

куриному яйцу, включая современные представления о молекулярной структуре аллергенных белков, входящих в его состав, а также особенностей диагностики и новейших подходов к лечению данной патологии.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ ПИЩЕВОЙ АЛЛЕРГИИ К БЕЛКАМ КУРИНОГО ЯЙЦА

По данным исследования EuroPrevall, пищевой аллергией к куриному яйцу страдают 1,2% детей в возрасте от 1–2 лет. Однако необходимо отметить, что в рамках данного исследования показатели в разных странах имеют некоторые различия: в Греции распространенность аллергии к куриному яйцу составляет 0,1%, в то время как в Великобритании достигает 2,2% [10]. По данным исследований, в США аллергия к яйцу диагностируется у 1% детей в возрасте от 0–2 лет

✉ Федорова Ольга Сергеевна, e-mail: olga.sergeevna.fedorova@gmail.com.

[6]. Аналогичные данные получены также в Южной Африке, где данный показатель составил 1,8% у детей 1–3 лет [11]. В тоже время в ходе популяционного исследования, проведенного в Австралии, показана значительно более высокая распространенность аллергии к белкам куриного яйца – 9% среди детей 1 года [12]. По данным проведенного «Исследования распространенности, социально-экономического значения и основ пищевой аллергии в Европе», в Томской области распространенность аллергии к куриному яйцу составила 0,19% у школьников в возрасте 7–11 лет [13]. Гиперчувствительность к белкам куриного яйца занимает одно из ведущих мест в структуре причин атопического дерматита у детей. По данным различных исследований, пищевая аллергия к куриному яйцу встречается у 25–77% детей, страдающих атопическим дерматитом [4, 14, 15]. В частности, согласно данным исследования, выполненного в Томской области, у 67,9% детей, наблюдавшихся с данной патологией, диагностировалась сенсibilизация к куриному яйцу и его компонентам [16].

АЛЛЕРГЕНЫ КУРИНОГО ЯЙЦА

В настоящее время в клиническую практику все более широко входит изучение сенсibilизации к тем или иным продуктам и (или) аллергенам с помощью компонентной алергодиагностики. Так, с позиций молекулярной алергологии в составе продуктов может содержаться множество белковых компонентов, способных вызывать развитие аллергических реакций [5, 17–19]. При этом сенсibilизация к каждому структурному компоненту имеет разную клиническую значимость, что обусловлено различными физико-химическими свойствами молекул: устойчивостью к термической обработке, воздействию пищеварительных ферментов [5, 18, 19].

Основным источником аллергенов считается белок куриного яйца. В желтке также описаны IgE-связывающие аллергены, но они обладают значительно меньшей клинической значимостью [5, 19]. В яичном белке находится более 30 белковых компонентов, основными из которых являются овальбумин, кональбумин, овомукоид, лизоцим (табл. 1).

Т а б л и ц а
T a b l e

Основные аллергены куриного яйца [5] Basic chicken egg allergens [5]						
Показатель Significative	Аллерген Allergen	Название Name	Масса, кДа Mass, kDa	Устойчивость аллергена Allergen resistance		Аллергенная активность Allergenic activity
				Термическая обработка Heating	Пищеварительные ферменты Digestive enzyme	
Белок куриного яйца White of the egg	Gal d 1	Овомукоид Ovomucoid	28	Стабильный Stable	Стабильный Stable	Сильная Strong
	Gal d 2	Овальбумин Ovalbumine	45	Нестабильный Unstable	Нестабильный Unstable	Умеренная Moderate
	Gal d 3	Овотрансферрин Ovotransferrin	76,6	Нестабильный Unstable	Нестабильный Unstable	Слабая Weak
	Gal d 4	Лизоцим Lysozyme	14,3	Нестабильный Unstable	Нестабильный Unstable	Умеренная Moderate
Желток куриного яйца Egg-yolk	Gal d 5	Альфа-ливетин Alpha-livetin	65–70	Нестабильный Unstable	–	Слабая Weak

Помимо указанных в яичном белке определяется ряд других протеинов: авидин, овомакроглобулин, цистатин, овофлавопротеин и др. Основными аллергенами желтка куриного яйца являются альфа-ливетин, альфа-липопротеин, аповителенин, фосвитин [5, 18, 20].

Овомукоид Gal d 1 – гликопротеин (28 кДа) семейства ингибиторов протеаз, состоящий из 186 аминокислот; является одним из главных аллергенов куриного яйца, хотя на его долю приходится всего лишь 11% от всего количества протеинов

яичного белка [18]. Особенностью молекулярной структуры овомукоида является его устойчивость к влиянию физических и химических факторов. Так, в экспериментальных исследованиях показано, что нагревание, воздействие кислот и кишечных протеаз не приводит к снижению IgE-связывающей способности белка, что объясняет его высокий аллергенный потенциал [21, 22].

Сенсibilизация к овомукоиду происходит при употреблении в пищу, контакте с кожей, вдыхании. Овомукоид также может проникать в

грудное молоко и быть причиной развития сенсибилизации у детей раннего возраста [23].

Овальбумин Gal d 2 – гликопротеин (44 кДа), относящийся к семейству серпинов, состоящий из 385 аминокислот. На долю овальбумина приходится 54% всех протеинов куриного яйца, в связи с чем данный белок считался наиболее важным аллергеном куриного яйца, однако его аллергенные свойства уступают аллергенному потенциалу овомукоида [5, 18]. Овальбумин мало устойчив к воздействию высоких температур: экспозиция овальбумина при температуре 80 °С в течении 3 мин снижает IgE-связывающую способность на 90%. Также овальбумин чувствителен к протеолитическим ферментам и подвержен денатурации при воздействии мочевиной. Тем не менее ряд авторов указывает на сохранение аллергенных свойств протеина при физико-химическом воздействии, что связано с наличием в составе молекулы термостабильных линейных IgE-связывающих эпитопов [16, 18]. Овальбумин обладает способностью проникать через плаценту и в грудное молоко, что является причиной развития сенсибилизации у грудных детей [24, 25].

Овотрансферрин (кональбумин) Gal d 3 – гликопротеин (77 кДа) семейства трансферринов, составляет 12% всех протеинов куриного яйца; присутствует в яичном белке, желтке и плазме. Основная функция кональбумина – транспорт железа. Овотрансферрин является термолабильным белком, по своим аллергенным свойствам относится к минорным белкам [18, 20].

Лизоцим Gal d 4 – это фермент (14,3 кДа) семейства гидролаз, состоящий из 129 аминокислот, соединенных четырьмя дисульфидными мостиками. Лизоцим является термолабильным белком, при этом стабильность эпитопов варьирует в зависимости от вида физико-химического воздействия [16, 18]. В экспериментальных исследованиях показано, что наименее стабильные эпитопы способны вызывать наиболее выраженный Th2-зависимый ответ, связанный с более высоким уровнем продукции IL-4 и специфического IgE [26].

Лизоцим составляет 3,4% всех протеинов куриного яйца белка, по своей значимости он относится к категории минорных белков. Однако установлено, что у 35% больных, имеющих аллергию к куриному яйцу, определяется IgE к лизоциму, в связи с чем необходимо указывать сведения о наличии лизоцима на упаковке продуктов [27].

Лизоцим используется как консервант в фармацевтической промышленности и может быть

причиной лекарственной аллергии [28]. Также он применяется в качестве пищевой добавки к продуктам и может вызвать развитие профессиональной аллергии у работников птицефабрик, хлебобулочной и кондитерской промышленности [29].

Куриный сывороточный альбумин, альфа-ливетин, Gal d 5 – белок семейства сывороточных альбуминов (70 кДа), состоит из 615 аминокислот, содержится в желтке куриного яйца, частично термолабилен [18]. Сывороточный альбумин – белок, определяемый в составе многих органов и тканей. Сенсибилизация к данному белку лежит в основе механизма перекрестной реактивности с аллергенами пера и перхоти домашней птицы, так называемый синдром «птица – яйцо» (bird-egg syndrome). Такие больные в большей степени имеют гиперчувствительность к яичному желтку, нежели к белку, при этом в клинической картине преобладают респираторные и гастроинтестинальные проявления, а толерантность достигается реже и в более старшем возрасте [30].

Вителогенин-1, аповителенин-1, Gal d 6 – липопротеин (35 кДа) желтка куриного яйца. Устойчив к термической обработке, но при воздействии желудочными ферментами отмечается снижение IgE-связывающей способности [31].

Установлено, что наиболее часто встречается аллергия к овомукоиду и овотрансферрину, однако, как правило, развивается сенсибилизация к нескольким белкам. Среди пациентов с аллергией на куриное яйцо ($n = 34$) выявлена следующая распространенность сенсибилизации к отдельным белкам: овотрансферрин 53%, овомукоид 38%, овальбумин 32% и лизоцим 15% [32].

ПЕРЕКРЕСТНАЯ РЕАКТИВНОСТЬ

В настоящее время установлена перекрестная реактивность между белками яиц кур, гусей, индейки, уток, перепелок, чаек [18]. Альфа-ливетин является причинно-значимым белком в развитии перекрестной аллергии к куриному мясу и куриному яйцу у лиц с сенсибилизацией к перу и перхоти домашней птицы (синдром «птица – яйцо») [30]. Также имеет место перекрестная реактивность между разными аллергенными компонентами, входящими в состав яйца, что обусловлено существованием общих аллергенных детерминант в молекулярной структуре [33]. Отмечена перекрестная реактивность между овотрансферрином, овомукоидом и лизоцимом, а также между

овомукоидом и аповителенином-1. В литературе имеются данные о частичной перекрестной реактивности лизоцима с куриным сывороточным альбумином [18].

ЕСТЕСТВЕННОЕ ТЕЧЕНИЕ ПИЩЕВОЙ АЛЛЕРГИИ НА ЯЙЦО

Аллергия к белкам куриного яйца чаще всего манифестирует в течение первых 2 лет жизни ребенка [10]. При этом симптомы аллергии могут появиться уже после первого употребления яиц в пищу, что связано с развитием сенсibilизации в процессе грудного вскармливания или внутриутробно [24]. В то же время данные проспективных исследований свидетельствуют о том, что строгая элиминационная диета в отношении куриных яиц во время беременности и лактации не приводит к снижению риска развития сенсibilизации у младенцев [34, 35]. Также показано, что ранняя сенсibilизация к аллергенам куриного яйца является фактором риска присоединения респираторных аллергических проявлений в старшем возрасте [9].

Для естественного течения ПА на куриное яйцо характерно постепенное развитие толерантности: две трети детей к 5-летнему возрасту могут употреблять данный продукт в пищу без риска аллергических проявлений. Более поздние сроки развития толерантности отмечаются, как правило, при сочетанной сенсibilизации к нескольким аллергенам, например к коровьему молоку, к респираторным аллергенам, а также при наличии сопутствующих аллергических заболеваний, таких как бронхиальная астма, аллергический ринит [5, 35, 36]. Повышение уровня специфического IgE выше 50 МЕ/л может рассматриваться как один из предикторов персистирующего течения аллергии к куриному яйцу [5]. Отмечено также, что оценка уровня продукции IgE к овомукоиду может быть предиктором персистирующего течения пищевой аллергии к куриному яйцу. Проведенные исследования свидетельствуют, что более высокие значения IgE к овомукоиду в сыворотке крови сопряжены с меньшей частотой формирования толерантности к куриному яйцу [37]. Более того, в структуре овомукоида выделено несколько линейных эпитопов, сенсibilизация к которым ассоциирована с риском персистирующей аллергии [38]. В этой связи наличие сенсibilизации к данным эпитопам предлагается использовать как инструмент для диагностики персистирующей аллергии к куриному яйцу [38].

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ПИЩЕВОЙ АЛЛЕРГИИ К КУРИНОМУ ЯЙЦУ

Согласно многочисленным клиническим и эпидемиологическим данным, аллергия на куриное яйцо может проявляться кожными симптомами (атопический дерматит, крапивница), поражением пищеварительного тракта (оральный синдром, тошнота, эозинофильный эзофагит), а также респираторными симптомами (риноконъюнктивит, бронхиальная астма) [5, 14, 16, 20]. Пищевая аллергия к данному продукту часто сопряжена с выраженными клиническими проявлениями, в том числе анафилактическими реакциями: 7–12% всех случаев анафилаксии у детей связаны употреблением куриного яйца [7, 8]. В раннем детском возрасте преобладают кожные проявления: две трети детей с атопическим дерматитом сенсibilизированы к аллергенам куриного яйца [4, 14–16]. У лиц, сенсibilизированных к термолабильным белкам куриного яйца, могут отмечаться симптомы контактного дерматита при попадании частиц продукта на кожу [39]. В клинической практике встречаются случаи контактной крапивницы у детей с аллергией к яичному белку, при этом употребление яиц в пищу не сопровождается развитием аллергических реакций. В подобных случаях аллергия к куриному яйцу обусловлена сенсibilизацией к белкам, не устойчивым к воздействию протеаз пищеварения [39]. Также возможно развитие сенсibilизации при попадании аллергенов куриного яйца ингаляционным путем с последующим развитием респираторных проявлений (например, во взрослом возрасте у работников кондитерской и хлебобулочной промышленности) [29]. Различные симптомы со стороны дыхательной системы при употреблении яиц также могут возникать у пациентов, сенсibilизированных к перу и перхоти домашней птицы по механизму перекрестной реактивности (синдром «птица – яйцо») [30].

Существуют данные о том, что профиль сенсibilизации к аллергенам куриного яйца может определять характер клинических проявлений. Так, в недавних исследованиях отмечено, что сенсibilизация к овальбумину и в особенности к овомукоиду сопряжена с высоким риском тяжелых, в том числе анафилактических, реакций. В этой связи высокий уровень IgE к овомукоиду (выше 1,46 кЕА/л) может быть маркером высокого риска анафилактических реакций у детей [5, 18].

ДИАГНОСТИКА АЛЛЕРГИИ К КУРИНОМУ ЯЙЦУ

Диагностика аллергии к куриному яйцу начинается с тщательного анализа анамнестических данных и клинических проявлений. Для верификации сенсибилизации проводят кожное алерготестирование и определение специфических иммуноглобулинов класса Е к экстракту куриного яйца и его отдельным белковым компонентам. В зарубежной клинической практике золотым стандартом диагностики пищевой аллергии является проведение двойной слепой плацебо контролируемой пищевой провокационной пробы. В ходе данной пробы пациент получает аллерген или плацебо, затем в зависимости от возникновения реакции в ответ на принятый аллерген делается заключение о наличии или отсутствии ПА. Однако данная процедура имеет ряд ограничений в клинической практике, среди которых наиболее серьезным является риск развития тяжелых реакций, в том числе анафилаксии. По данным многоцентрового исследования аллергических реакций, возникших в процессе проведения диагностических провокационных проб, анафилактические реакции регистрировались у 2% обследованных (США, $n = 6\ 377$) [40]. Таким образом, провокационные пробы с пищевыми продуктами во всем мире проводятся достаточно редко; в Российской Федерации провокационные пробы не сертифицированы [41]. В этой связи является перспективным поиск пороговых уровней содержания специфического IgE и размера диаметра папулы при кожном прик-тестировании (КПТ), которые соответствуют положительным результатам провокационных алергопроб [42]. Так, по данным ряда исследований, уровень специфического IgE к аллергенам куриного яйца, равный 6 кЕА/л, и размер папулы более 7 мм при КПТ имеют позитивное предикторное значение более 95% в отношении положительного результата провокационных алергопроб и могут быть основанием для верификации пищевой аллергии к яйцу [43, 44]. В отдельных публикациях представлены более высокие пороговые значения сывороточного IgE (7,4–12,7 кЕА/л), однако во всех исследованиях присутствует общая закономерность: предикторные значения ниже у детей раннего возраста и по мере взросления увеличиваются [45, 46].

Важно отметить, что, по данным недавних исследований, оценка уровня специфического IgE к овомукоиду является более специфичной и точной для диагностики пищевой аллергии к кури-

ному яйцу, особенно для выявления аллергии к термически обработанному яйцу [47].

ВАКЦИНАЦИЯ ДЕТЕЙ С АЛЛЕРГИЕЙ НА АЛЛЕРГЕНЫ КУРИНОГО ЯЙЦА

В настоящее время существует распространенное убеждение в том, что аллергия на куриное яйцо является фактором риска развития аллергических реакций при введении некоторых противовирусных вакцин, для приготовления которых применяются куриные эмбрионы. Поэтому в реальной клинической практике тяжелые проявления пищевой аллергии к куриному яйцу становятся противопоказанием для вакцинации. Для решения этой проблемы в ряде зарубежных стран детей с аллергией на куриное яйцо вакцинируют не в поликлинических отделениях, а в стационаре, где они должны некоторое время находиться под наблюдением [48, 49]. Так, по данным наблюдения за детьми с ПА на куриное яйцо ($n = 54$) и без аллергии ($n = 33$) в возрасте 1 года в Малайзии, после введения комбинированной вакцины против кори, краснухи и паротита в поствакцинальном периоде у двоих детей с ПА на яйцо отмечено появление кожной сыпи в течение 2 ч после вакцинации, которая затем прошла самостоятельно. В то же время у двух детей из контрольной группы также отмечались поствакцинальные реакции в виде гипертермии. При этом статистически значимой зависимости развития аллергических реакций на введение вакцины у детей с ПА к яйцу не выявлено [49]. В ходе ретроспективного исследования, проведенного в Дании, установлено, что среди 32 детей с ПА к куриному яйцу, получивших вакцину против кори, краснухи, паротита, ни у кого не отмечено каких-либо аллергических реакций на введение вакцины [50]. В более ранних исследованиях также подчеркивается, что введение противокоревой вакцины безопасно даже у детей с выраженными проявлениями аллергии к куриному яйцу в анамнезе [51]. Важно отметить, что у пациентов, у которых при введении вакцины против кори, краснухи, паротита развивались анафилактические реакции, не диагностировано аллергии к куриному яйцу. Кроме того, в ходе Национальной программы иммунизации детского населения Бразилии установлено, что развитие реакций гиперчувствительности в ответ на вакцинацию против кори, паротита, краснухи не имеет статистически подтверждаемой ассоциации с аллергией к куриному яйцу, а связано главным образом со стабилизатором, который входит в состав вакцины [52].

Аналогичные данные по безопасности получены при применении противогриппозной вакцины. Так, в Великобритании проведена вакцинация 282 детей с ПА к яйцу с помощью живой аттенуированной вакцины против гриппа. В поствакцинальном периоде ни у кого из детей не отмечено развития тяжелых системных аллергических реакций, у 26 человек отмечено развитие реакций со стороны респираторного тракта, в том числе визингов, которые сохранялись до 72 ч [53].

Таким образом, представленные результаты демонстрируют безопасность проведения вакцинации и необоснованность медицинских отводов от вакцинации у детей с ПА. Потенциальную опасность может представлять куриный белок, который находится в гриппозной вакцине и вакцине от желтой лихорадки, потому что они приготовлены с использованием эмбрионов куриных яиц. Согласно существующим рекомендациям, лица, которые способны есть яйца или продукты из яиц, могут безопасно получать эти вакцины; пациенты, которые имели анафилактические или анафилактоидные аллергические реакции на яйца или яичный белок, не должны получать данные вакцины. В вакцинах от кори и эпидемического паротита вирусы выращены в культуре тканей на куриных эмбриональных фибробластах. Однако пациенты с тяжелой аллергией к куриному яйцу могут получать вакцины, содержащие коревые и паротитные компоненты, без кожного тестирования и десенсибилизации к куриному белку [54].

ЭЛИМИНАЦИОННАЯ ДИЕТА И СПЕЦИФИЧЕСКАЯ ИММУНОТЕРАПИЯ К АЛЛЕРГЕНАМ КУРИНОГО ЯЙЦА

Согласно общепринятой практике, пациентам, страдающим ПА к куриному яйцу, равно как и к другим пищевым аллергенам, рекомендуют придерживаться строгой элиминационной диеты. Однако ряд данных, напротив, убедительно демонстрируют необходимость употребления небольшого количества аллергена для формирования толерантности [35, 36, 55]. Так, во Франции выполнено исследование с участием двух групп детей, страдающих ПА к куриному яйцу: в одной из групп дети придерживались строгой диеты ($n = 35$), в то время как другой группе ($n = 49$) пациенты продолжали употреблять небольшие дозы аллергена в виде яйца и содержащих яйца продуктов. По окончании 6 мес отмечено, что средний диаметр папулы и уровень специфического IgE значительно ниже в группе детей, получавших аллергены, по сравнению с пациентами,

придерживавшимися строгой диеты. Хотя число детей, сформировавших толерантность, статистически значимо не отличалось в обеих группах, что, возможно, связано с небольшой продолжительностью исследования [56]. В США проводилось исследование, включающее 79 пациентов с аллергией на яйцо в возрасте от 6 мес до 25 лет. Было установлено, что 89% пациентов ($n = 70$), которые регулярно употребляли куриное яйцо в среднем 37,8 мес, в 14,6 раз более вероятно перерастали свою аллергию по сравнению с пациентами, которые полностью исключали яйцо из рациона [57].

В этой связи является актуальным изучение возможностей специфической оральной иммунотерапии как перспективного подхода для формирования толерантности и успешного лечения пищевой аллергии к куриному яйцу. В настоящее время нет единой схемы иммунотерапии пищевой аллергии на куриное яйцо. Как правило, первый этап начинается с приема очень небольшого количества аллергена, которое еженедельно повышается, пока пациентом не будет достигнута максимальная переносимая доза аллергена [58, 59]. Далее наступает фаза поддерживающей терапии, во время которой ежедневно употребляется достигнутая максимальная переносимая доза аллергена. Этап поддерживающей терапии может продолжаться от нескольких месяцев до нескольких лет, после чего оценивается качество достигнутой десенсибилизации. Иногда в исследование добавляется фаза, в которой некоторое время предлагается избегать употребления поддерживающей дозы, чтобы в дальнейшем оценить достижение устойчивого отсутствия чувствительности к антигену [58, 59].

Зарубежными авторами были проведены исследования о роли оральной иммунотерапии к аллергену на яйцо. В ходе проспективного когортного исследования в Италии в группе детей в возрасте 4–15 лет ($n = 20$) проводилась оральная иммунотерапия ($n = 10$) при помощи сырого куриного яйца. Показано, что 87,5% пациентов из группы, получающей оральную иммунотерапию, сформировали толерантность к сырому яйцу и могли употреблять продукты, содержащие сырое или приготовленное яйцо минимум один раз в неделю без симптомов, а также через 6 мес десенсибилизации наблюдалось снижение кожной чувствительности в отличие от группы контроля [60]. В Греции изучено увеличение употребляемого термически обработанного яичного белка подобно оральной иммунотерапии у детей 1–4 лет. В нем пациенты, которые демонстрировали переносимость к 0,63 г яичного белка во время теста

со съеденным пирогом, постепенно увеличивали количество белка до 1,5 г на порцию в день. Через 6 мес 95% (83/87) пациентов имели отрицательный результат после очередного провокационного теста к аллергену яйца [61].

В Японии проводилось многоцентровое рандомизированное исследование в параллельных группах ($n = 45$) в возрасте 5–15 лет, первая группа ($n = 23$) получала оральную иммунотерапию в течение 3 мес, вторая ($n = 22$) оставалась на диете, исключающей яйцо. На следующем этапе обе группы получали оральную иммунотерапию. Результаты показали, что толерантность к белку яйца была достигнута выше в группе с ранним стартом (87%), чем с поздним стартом (22,7%). Однако примерно 80% участников раннего старта показали аллергическую реакцию на первом этапе исследования, проявляющуюся в основном в легкой степени тяжести на коже или желудочно-кишечном и дыхательном трактах, и трех случаев тяжелых проявлений (одного анафилактического шока, два рефрактерных гастроэнтерита), которые были исключены из дальнейшего исследования. При этом ни у одного из пациентов в группе с поздним стартом не наблюдалась аллергическая реакция [62].

Данные исследования показывают перспективность этого метода иммунотерапии и позволяют рассмотреть альтернативные методы к выбору лечения, которое будет способствовать повышению его эффективности и улучшению качества жизни пациента.

В настоящее время в экспериментальных моделях на животных исследуются возможности применения отдельных аллергенных белков: овальбумина, овомукоида для проведения специфической иммунотерапии [63]. Для повышения эффективности иммунотерапии рассматриваются различные способы воздействий на аллергенные белки, позволяющие элиминировать их IgE-связывающие детерминанты, но при этом сохранить Т-клеточную реактивность и иммуногенность [64]. Таким образом, будет снижаться риск IgE-опосредованных аллергических реакций, в том числе анафилаксии, которые могут возникнуть в процессе иммунотерапии. К таким способам относят различные виды физического и химического воздействия, также ряд работ посвящен разработке рекомбинантных молекул для проведения гипосенсибилизации [64, 65].

В целом специфическая оральная иммунотерапия – важный инструмент лечения пищевой аллергии, который в последнее время приобретает все большее значение, однако в российской

аллергологической практике пока не имеет широкого клинического применения, так как нет нормативной базы, позволяющей практическое применение данного метода.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Пищевая аллергия к куриному яйцу как одна из наиболее серьезных проблем педиатрической практики определяет значительный интерес мирового научного сообщества к изучению данной патологии. В этой связи к настоящему времени накоплен большой объем данных, касающихся различных аспектов этой проблемы: от молекулярных основ пищевой аллергии до вопросов аллергенспецифической иммунотерапии. Полученные данные являются основой персонализированного подхода в ведении пациентов с пищевой аллергией. Использование новых фундаментальных знаний об аллергенных компонентах куриного яйца позволит эффективно прогнозировать риск жизнеугрожающих состояний и клинические особенности болезни. Понимание молекулярных аспектов пищевой аллергии имеет важное прикладное значение для разработки новых подходов к диагностике, лечению и профилактики пищевой аллергии и, таким образом, будет способствовать снижению распространенности пищевой аллергии.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Авторы заявляют об отсутствии финансирования при проведении исследования.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Sicherer S.H., Sampson H.A. Food allergy: A review and update on epidemiology, pathogenesis, diagnosis, prevention, and management. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2018; Jan. 141 (1): 41–58. DOI: 10.1016/j.jaci.2017.11.003.
2. Пампура А.Н., Варламов Е.Е., Конюкова Н.Г. Пищевая аллергия у детей раннего возраста. *Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского.* 2016; 95 (3): 152–157. [Pampura A.N., Varlamov E.E., Konjukova N.G. Food allergy in infants. *Pediatrics. Zhurnal im. G.N. Speransky* – *The Magazine named after Speransky.* 2016; 95 (3): 152–157 (in Russ.)].
3. Burks A.W., Tang M., Sicherer S. et al. ICON: food allergy. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2012; 129 (4): 906–920.
4. Somanunt S., Chinratanapisit S., Pacharn P. et al. The natural history of atopic dermatitis and its association

- with Atopic March. *Asian Pac. J. Allergy Immunol.* 2017; Sep. 35 (3): 137–143. DOI: 10.12932/AP0825.
5. Urisu A., Kondo Y., Tsuge I. Hen's Egg Allergy. *CheM Immunol Allergy.* 2015 (101): 124–130. DOI: 10.1159/000375416. Epub 2015 May 21. Review.
 6. McGowan E.C., Keet C.A. Prevalence of self-reported food allergy in the National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) 2007–2010. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2013; 132 (5): 1216–1219. DOI: 10.1016/j.jaci.2013.07.018.
 7. Fernandes R.A., Regateiro F., Pereira C. et al. Anaphylaxis in a food allergy outpatient department: one-year review. *Eur. Ann. Allergy Clin. Immunol.* 2018 Mar; 50 (2): 81–88. DOI: 10.23822.
 8. Liew W.K., Williamson E., Tang M.L. Anaphylaxis fatalities and admissions in Australia. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2009; 123: 434–442. DOI: 10.1016/j.jaci.2008.10.049.
 9. Christiansen E.S., Kjaer H.F., Eller E. et al. Early-life sensitization to hen's egg predicts asthma and rhinoconjunctivitis at 14 years of age. *Pediatr. Allergy Immunol.* 2017; Dec. 28 (8): 776–783. DOI: 10.1111/pai.12815.
 10. Xepapadaki P., Fiocchi A., Grabenhenrich L. et al. Incidence and natural history of hen's egg allergy in the first 2 years of life—the EuroPrevall birth cohort study. *Allergy.* 2016; 71 (3): 350–357. DOI: 10.1111/all.12801.
 11. Basera W., Botha M., Gray C.L. et al. The South African Food Sensitisation and Food Allergy population-based study of IgE mediated food allergy: validity, safety and acceptability. *Ann. Allergy Asthma Immunol.* 2015; 115: 113–119. DOI: 10.1016/j.anai.2015.06.003.
 12. Osborne N.J., Koplin J.J., Martin P.E. et al. Prevalence of challenge-proven IgE mediated food allergy using population-based sampling and predetermined challenge criteria in infants. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2011; 127 (3): 668–676. DOI: 10.1016/j.jaci.2011.01.039.
 13. Фёдорова О.С. Распространенность пищевой аллергии у детей в мировом очаге описторхоза. *Бюллетень сибирской медицины.* 2010; 5: 102–107. [Fyodorova O.S. Food allergy prevalence in children of opisthorchiasis world region. *Bulleten' sibirskoj mediciny – Bulletin of Siberian Medicine.* 2010; 5: 102–107 (in Russ.).]
 14. Gray C.L., Levin M.E., du Toit G. Egg sensitization, allergy and component patterns in African children with atopic dermatitis. *Pediatr. Allergy Immunol.* 2016; Nov. 27 (7): 709–715. DOI: 10.1111/pai.12615.
 15. Arkwright P.D., Stafford J.C., Sharma V. Atopic dermatitis in children. *J. Allergy Clin. Immunol. Pract.* 2014; Jul. – Aug. 2 (4): 388–395. DOI: 10.1016/j.jaip.2014.01.016.
 16. Камалтынова Е.М., Афанасьева М.С., Фёдорова О.С. и др. Особенности сенсibilизации у детей с тяжелым atopическим дерматитом первых четырех лет жизни. *Российский аллергологический журнал.* 2017; 4–5: 61–70. [Kamaltynova E.M., Afanas'eva M.S., Fedorova O.S. et al. Characteristics of sensitization in children with severe atopic dermatitis for the first four years of life. *Rossijskij Allergologicheskij Zburnal – Russian Allergology Journal.* 2017; 4–5: 61–70. (in Russ.).]
 17. Matricardi P.M., Kleine-Tebbe J., Hoffmann H.J. et al. EAACI Molecular Allergology User's Guide. *Pediatr. Allergy Immunol.* 2016; May 27 Suppl. 23: 1–25. DOI: 10.1111/pai.12563.
 18. Mine Y., Yang M. Recent advances in the understanding of egg allergens: basic, industrial, and clinical perspectives. *J. Agric. Food Chem.* 2008; Jul. 9; 56 (13): 4874–4900. DOI: 10.1021/jf8001153.
 19. Flores Kim J., McCleary N., Nwaru B.I. et al. Diagnostic accuracy, risk assessment, and cost-effectiveness of component-resolved diagnostics for food allergy: A systematic review. *Allergy.* 2018; Jan. 10. DOI: 10.1111/all.13399.
 20. Tan J.W., Joshi P. Egg allergy: an update. *J. Paediatr. Child Health.* 2014; Jan; 50 (1): 11–50. DOI: 10.1111/jpc.12408.
 21. Kovacs-Nolan J., Zhang J.W., Hayakawa S. et al. Immunochemical and structural analysis of pepsin-digested egg white ovomucoid. *J. Agric. Food Chem.* 2000; 48: 6261–6266. PMID: 11141283.
 22. Cooke S.K., Sampson H.A. Allergenic properties of ovomucoid in man. *J. Allergy.* 1997; 159 (4): 2026–2032. PMID: 9257870.
 23. Hirose J., Ito S., Hirata N. et al. Occurrence of major food allergen, ovomucoid, in human breast milk as an immune complex. *Biosci. Biotechnol. Biochem.* 2001; 65 (6): 1438–1440. DOI: 10.1271/bbb.65.1438.
 24. Vance G.H., Lewis S.A., Grimshaw K.E. et al. Exposure of the fetus and infant to hens' egg ovalbumin via the placenta and breast milk in relation to maternal intake of dietary egg. *Clin. Exp. Allergy.* 2005; 35: 1318–1326. DOI: 10.1111/j.1365-2222.2005.02346.x.
 25. Palmer D.J., Gold M.S., Makrides M. Effect of cooked and raw egg consumption on ovalbumin content of human milk: a randomized, double-blind, cross-over trial. *Clin. Exp. Allergy.* 2005; 35 (2): 173–178. DOI: 10.1111/j.1365-2222.2005.02170.x.
 26. So T., Ito H., Hirata N. Contribution of conformational stability of hen lysozyme to indication of type Th2-immune responses. *Immunology.* 2001; 104: 259–268.
 27. Fremont S., Kanny G., Nicolas J.P. et al. Prevalence of lysozyme sensitization in an egg-allergic population. *Allergy.* 1997; 52 (2): 224–228. PMID: 9105530.
 28. Proctor V.A., Cunningham F.E. The chemistry of lysozyme and its use as a food preservative and a pharmaceutical. *Crit. Rev. Food Sci. Nutr.* 1988; 26: 359–395. DOI: 10.1080/10408398809527473.
 29. Bernstein D.I., Smith A.B., Moller D.R. et al. Clinical and Immunologic studies among egg-processing workers with occupational asthma. *J. Allergy Clin. Immunol.* 1987; 80: 791–977.
 30. Hemmer W., Klug C., Swoboda I. Update on the bird-egg syndrome and genuine poultry meat allergy. *Allergo J. Int.* 2016; 25: 68–75. Epub 2016 May 2. Review. PMID: 27340614.
 31. Amo A., Rodríguez-Pérez R., Blanco J. et al. Gal d 6 is the second allergen characterized from egg yolk. *J.*

- Agric. Food. Chem.* 2010; 58 (12): 7453–7457. DOI: 10.1021/jf101403h.
32. Aabin B., Poulsen L.K., Ebbehøj K. et al. Identification of IgE-binding egg white proteins: comparison of results obtained by different methods. *Int. Arch. Allergy Immunol.* 1996; 109 (1): 50–57. DOI: 10.1159/000237231.
 33. Norgaard A., Bindslev-Jensen C., Poulsen L.K. IgE binding to egg white and yolk are due to common and distinct allergens. *Allergy Clin. Im. News.* 1994; 2: 445–448.
 34. Falth-Magnusson K., Kjellman N. Allergy prevention by maternal elimination diet during late pregnancy – a 5-year follow-up of randomized study. *Allergy Clin. Immunology.* 1992; 89: 709–713.
 35. Du Toit G., Sampson H.A., Plaut M., Burks A.W. Food allergy: Update on prevention and tolerance. *Allergy Clin. Immunol.* 2018; Jan. 141 (1): 30–40. DOI: 10.1016/j.jaci.2017.11.010.
 36. Варламов Е.Е., Пампура А.Н., Окунева Т.С. Прогностические критерии развития толерантности к продуктам питания у детей с пищевой аллергией. *Российский вестник перинатологии и педиатрии.* 2008; 53 (6): 88–93. [Varlamov E.E., Pampura A.N., Okuneva T.S. Prognostic indicators of the development of food tolerance in children with food allergy. *Rossiiskij vestnik perinatologii i pediatrii. – Russian Journal of Perinatology and Pediatrics.* 2008; 53 (6): 88–93 (in Russ.)].
 37. Urisu A., Yamada K., Tokuda R. et al. Clinical significance of IgE-binding activity to enzymatic digests of ovomucoid in diagnosis and prediction of outgrow of egg white hypersensitivity. *Int. Arch. Allergy Appl. Immunol.* 1999; 120: 192–198. DOI: 10.1159/000024267.
 38. Järvinen K.M., Beyer K., Vila L. et al. Specificity of IgE antibodies to sequential epitopes of hen's egg ovomucoid as a marker for persistence of egg allergy. *Allergy.* 2007; 62: 758–765. DOI: 10.1111/j.1398-9995.2007.01332.x.
 39. Yamada K., Urisu A., Kakami M. et al. IgE-binding activity to enzyme-digested ovomucoid distinguishes between patients with contact urticaria to egg with and without overt symptoms on ingestion. *Allergy.* 2000; 55 (6): 565–569.
 40. Akuete K., Guffey D., Israelsen R.B. et al. Multicenter prevalence of anaphylaxis in clinic-based oral food challenges. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2017; Oct. 119 (4): 339–348.e1. DOI: 10.1016/j.anai.2017.07.028.
 41. Пищевая аллергия. Клинические рекомендации Союза педиатров России. 2016: 50. [Food allergy. Clinical recommendations of the Union of Pediatricians of Russia. 2016: 50 (in Russ.)].
 42. Варламов Е.Е., Пампура А.Н., Окунева Т.С. Диагностическое значение пероральных провокационных проб у детей с атопическим дерматитом. *Российский вестник перинатологии и педиатрии.* 2012; 57 (6): 37–41. [Varlamov E.E., Pampura A.N., Okuneva T.S. Diagnostic possibilities of open oral provocative tests in children with atopic dermatitis. *Rossiiskij vestnik perinatologii i pediatrii – Russian Journal of Perinatology and Pediatrics.* 2012; 57 (6): 37–41 (in Russ.)].
 43. Sampson H.A.; Ho D.G. Relationship between food-specific IgE concentrations and the risk of positive food challenges in children and adolescents. *J. Allergy Clin. Immunol.* 1997; 100: 444–451.
 44. Sporik R., Hill D.J., Hosking C.S. Specificity of allergen skin testing in predicting positive open food challenges to milk, egg and peanut in children. *Clin. Exp. Allergy.* 2000; 30: 1540–1546.
 45. Celik-Bilgili S., Mehl A., Verstege A. et al. The predictive value of specific immunoglobulin E levels in serum for the outcome of oral food challenges. *Clin. Exp. Allergy.* 2005; 35: 268–273. DOI: 10.1111/j.1365-2222.2005.02150.x.
 46. Komata T., Soderstrom L., Borres M.P. et al. The predictive relationship of food-specific serum IgE concentrations to challenge outcomes for egg and milk varies by patient age. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2007; 119: 1272–1274. DOI: 10.1016/j.jaci.2007.01.038.
 47. Ando H., Movérare R., Kondo Y. et al. Utility of ovomucoid-specific IgE concentrations in predicting symptomatic egg allergy. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2008; 122: 583–588. DOI: 10.1016/j.jaci.2008.06.016.
 48. Dreskin S.C., Halsey N.A., Kelso J.M. et al. International Consensus (ICON): allergic reactions to vaccines. *World Allergy Organ J.* 2016; Sep. 16; 9 (1): 32. DOI: 10.1186/s40413-016-0120-5.
 49. Tan Mei See, Teoh Ewe Jin, Hor Chee Peng et al. Measles-Mumps-Rubella vaccine for children with egg allergy: Is admission for inpatient vaccination necessary? *Med. J. Malaysia.* 2016; Aug. 71 (4). PMID: 27770112.
 50. Andersen D.V., Jorgensen I.M. MMR vaccination of children with egg allergy is safe. *Dan. Med. J.* 2013; 60 (2): 4573.
 51. James J.M., Burks A.W., Roberson P.K. et al. Safe administration of the measles vaccine to children allergic to eggs. *N. Engl. J. Med.* 1995; 332 (19): 1262–1266. DOI: 10.1056/NEJM199505113321904.
 52. Freitas D.R., Moura E., Araujo G. et al. Investigation of an outbreak of hypersensitivity-type reactions during the 2004 national measles-mumps-rubella-vaccination campaign in Brazil. *Vaccine.* 2013; 31 (6): 950–954. DOI: 10.1016/j.vaccine.2012.11.095.
 53. Turner P.J., Southern J., Andrews N.J. et al., SNIFFLE-2 Study Investigators. Safety of live attenuated influenza vaccine in young people with egg allergy: multicentre prospective cohort study. *BMJ.* 2015; Dec. 8; 351: 6291. DOI: 10.1136/bmj.h6291.
 54. Вакцинопрофилактика. Клинические рекомендации для врачей общей практики (семейных врачей). Ассоциация врачей общей практики (семейных врачей) Российской Федерации; сост. И.Н. Денисов. М., 2014: 112. [Vaccination. Clinical recommendations for general practitioners (family doctors). Association of General Practitioners of the Russian Federation; ed. I.N. Denisov. M., 2014: 112 (in Russ.)].

55. Макарова С.Г., Намазова-Баранова Л.С., Новик Г.А. и др. К вопросу о продолжительности диеты при аллергии на белки коровьего молока. Как и когда снова вводить в питание ребенка молочные продукты? *Педиатрическая фармакология*. 2015; 12 (3): 345–350. [Makarova S.G., Namazova-Baranova L.S., Novik G.A. et al. Concerning diet duration at cow's milk protein allergy. how and when should dairy products be introduced again? *Pediatricheskaja farmakologija – Pediatric Pharmacology*. 2015; 12 (3): 345–350 (in Russ.)].
56. Morisset M., Moneret-Vautrin D.A., Guenard L. et al. Oral desensitization in children with milk and egg allergies obtains recovery in a significant proportion of cases. A randomized study in 60 children with cow's milk allergy and 90 children with egg allergy. *Allerg. Immunol. (Paris)*. 2007; 39: 12–19.
57. Leonard S.A., Sampson H.A., Sicherer S.H. et al. Dietary baked egg accelerates resolution of egg allergy in children. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2012; 130: 473–480. DOI: 10.1016/j.jaci.2012.06.006.
58. Graham F., Tardio N., Paradis L. et al. Update on oral immunotherapy for egg allergy. *Hum. Vaccin. Immunother.* 2017 Oct 3; 13 (10): 2452–2461. DOI: 10.1080/21645515.2017.1339844.
59. Pajno G.B., Fernandez-Rivas M., Arasi S. EAACI Guidelines on allergen immunotherapy: IgE-mediated food allergy. EAACI Allergen Immunotherapy. *Guidelines Group. Allergy*. 2017; Sep. 27. DOI: 10.1111/all.13319.
60. Meglio P., Giampietro P.G., Carello R., Galli E. Oral immunotherapy in children with IgE-mediated hen's egg allergy: Follow-ups at 2.5 and 7 years. *Allergy & Rhinology*. 2017; 8 (3): 157–169.
61. Konstantinou G.N., Giavi S., Kalobatsou A. et al. Consumption of heat-treated egg by children allergic or sensitized to egg can affect the natural course of egg allergy: hypothesis-generating observations. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2008; 122: 414–415. DOI: 10.1016/j.jaci.2008.05.032.
62. Itoh-Nagato N., Inoue Y., Nagao M. Desensitization to a whole egg by rush oral immunotherapy improves the quality of life of guardians: A multicenter, randomized, parallel-group, delayed-start design study. *Allergology International*. 2018; Apr. 67 (2): 209–216. DOI: 10.1016/j.alit.2017.07.007.
63. Hacini-Rachinel F., Vissers Y.M., Doucet-Ladevéze R. et al. Low-allergenic hydrolyzed egg induces oral tolerance in mice. *Int. Arch. Allergy Immunol.* 2014; 164 (1): 64–73. DOI: 10.1159/000363110.
64. Ballmer-Weber B.K., Brockow K., Fiocchi A. et al. Hydrolysed egg displays strong decrease in allergenicity and is well tolerated by egg-allergic patients. *Allergy*. 2016; 71 (5): 728–732. DOI: 10.1111/all.12852.
65. Dhanapala P., Withanage-Dona D., Tang M.L. et al. Hypoallergenic variant of the major egg white allergen Gal d 1 produced by disruption of cysteine bridges. *Nutrients*. 2017; 9 (2). DOI: 10.3390/nu9020171-0120-5.

Поступила в редакцию 06.03.2018

Подписана в печать 24.04.2018

Федотова Марина Михайловна, канд. мед. наук, ассистент, кафедра факультетской педиатрии с курсом детских болезней, СибГМУ, г. Томск. ORCID: 0000-0001-7655-7911.

Федорова Ольга Сергеевна, профессор, кафедра факультетской педиатрии с курсом детских болезней, СибГМУ, г. Томск. ORCID: 0000-0002-7130-9609.

Коновалова Ульяна Вениаминовна, студент 6-го курса, педиатрический факультет, СибГМУ, г. Томск.

Камалтынова Елена Михайловна, д-р мед. наук, доцент, кафедра факультетской педиатрии с курсом детских болезней, СибГМУ Минздрава России, г. Томск. ORCID: 0000-0002-2234-5355.

Нагаева Татьяна Александровна, д-р мед. наук, профессор, кафедра пропедевтики детских болезней с курсами поликлинической педиатрии и инфекционных болезней детского возраста, СибГМУ, г. Томск.

Огородова Людмила Михайловна, д-р мед. наук, профессор, член-корр. РАН, кафедра факультетской педиатрии с курсом детских болезней, СибГМУ, г. Томск. ORCID: 0000-0002-2962-1076.

✉ **Федорова Ольга Сергеевна**, e-mail: olga.sergeevna.fedorova@gmail.com.

УДК 616-056.43-02:[637.413:598.261.7]

DOI: 10.20538/1682-0363-2018-2-156-166

For citation: Fedotova M.M., Fedorova O.S., Konovalova U.V., Kamaltynova E.M., Nagaeva T.A., Ogorodova L.M. Hen's egg allergy: an update. *Bulletin of Siberian Medicine*. 2018; 17 (2): 156–166.

Hen's egg allergy: an update

**Fedotova M.M., Fedorova O.S., Konovalova U.V.,
Kamaltynova E.M., Nagaeva T.A., Ogorodova L.M.**

*Siberian State Medical University (SSMU)
2, Moskow Trakt, Tomsk, 634050, Russian Federation*

ABSTRACT

Hen's egg allergy is one of the most common problems in pediatrics. This pathology is associated with severe clinical manifestations, often with a risk of anaphylactic reactions. This review presents current data on the epidemiology and clinical presentation, as well as aspects of the natural history and management of hen's egg allergy. The paper will provide data on allergenic proteins of hen's egg, including data on structure, physicochemical properties, IgE-binding capacity, and cross-reactivity. Finally, practical information about egg allergy and immunization will be presented.

Key words: food allergy, hen's egg allergy, component-resolved diagnostics, ovomucoid, ovalbumin, children, vaccination.

CONFLICT OF INTEREST

The authors declare the absence of obvious and potential conflicts of interest related to the publication of this article.

SOURCE OF FINANCING

The authors state that there is no funding for the study.

Received 06.03.2018

Accepted 24.04.2018

Fedotova Marina M., PhD, Assistant, Department of Faculty Pediatrics with a Course of Childhood Diseases, SSMU, Tomsk, Russian Federation.

Fedorova Olga S., DM, Professor, Department of Faculty Pediatrics with a Course of Childhood Diseases, SSMU, Tomsk, Russian Federation.

Konovalova Uliana V., 6th year Student of the Pediatric Faculty, SSMU, Tomsk, Russian Federation.

Kamaltynova Elena M., DM, Associate Professor, Department of Faculty Pediatrics with a Course of Childhood Diseases, SSMU, Tomsk, Russian Federation.

Nagaeva Tatiana A., DM, Professor, Department of Propaedeutics of Childhood Diseases with Courses of Out-patient Pediatrics and Infectious Diseases, SSMU, Tomsk, Russian Federation.

Ogorodova Ludmila M., DM, Professor, Corresponding Member of Russian Academy of Sciences, Department of Faculty Pediatrics with a Course of Childhood Diseases, SSMU, Tomsk, Russian Federation.

(✉) **Fedorova Olga S.**, e-mail: olga.sergeevna.fedorova@gmail.com.