

ОЦЕНКА ИНФОРМАТИВНОСТИ ИССЛЕДОВАНИЯ УРОВНЯ СПЕЦИФИЧЕСКИХ IgE К АЛЛЕРГЕНУ ЦЕЛЬНОГО КОРОВЬЕГО МОЛОКА И ЕГО КОМПОНЕНТАМ, А ТАКЖЕ К СОЕ И КЛЕЙКОВИНЕ У ДЕТЕЙ

Ковязина Н.А.¹, Алхутова Н.А.¹, Камаев А.В.², Трусова О.В.²,
Жижина О.Л.³, Егорова М.О.⁴

¹ ФГБУ «Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины имени А.М. Никифорова» МЧС России, Санкт-Петербург, Россия

² ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения РФ, Санкт-Петербург, Россия

³ ЧОУВО «Санкт-Петербургский медико-социальный институт», Санкт-Петербург, Россия

⁴ «ОМБ», Санкт-Петербург, Россия

Резюме. Успех формирования толерантности к белкам коровьего молока во многом зависит от своевременности и обоснованности элиминационной диеты и наиболее затруднен при IgE-опосредованной форме пищевой аллергии. С 2012 по 2017 гг. при обследовании детей в возрасте от 3 месяцев до 10 лет нами были выявлены случаи, когда уровень специфических иммуноглобулинов E к бета-лактоглобулину превышал концентрацию специфических IgE к аллергену цельного коровьего молока, который зачастую используется в качестве скринингового аллергена. Целью настоящего исследования было оценить информативность исследования уровня специфических IgE к комплексу аллергенов цельного коровьего молока в сыворотке крови детей раннего, дошкольного и младшего школьного возраста. Мы также включили в перечень исследуемых аллергенов клейковину (глютен) и сою в качестве возможных компонентов раннего детского питания.

В исследование включены 100 детей в возрасте от 9 месяцев до 12 лет. Клиническим критерием отбора было наличие анамнестических указаний на обострение атопического дерматита, крапивницу, обострение ринита/астмы, диарею, запор или боли в животе в ответ на употребление коровьего молока и/или молочных продуктов в течение последних 6 месяцев. Показано, что комплексное исследование уровней специфических IgE к аллергену цельного коровьего молока, его компонентам, а также к сое и клейковине повышает точность лабораторной диагностики и дифференциальной диагностики IgE-опосредованной формы пищевой аллергии к белкам коровьего молока по сравнению с определением концентрации sIgE к цельному коровьему молоку в качестве скринингового теста. Развернутое исследование уровней специфических IgE к компонентам молока позволило подтвердить наличие IgE-опосредованной формы аллергии к коровьему молоку у 7% обследованных детей с симптомами пищевой аллергии, но с отсутствием специфических IgE к аллергену цельного коровьего

Адрес для переписки:

Ковязина Надежда Алексеевна
ФГБУ «Всероссийский центр экстренной и радиационной
медицины имени А.М. Никифорова»
194044, Россия, Санкт-Петербург,
ул. Акад. Лебедева, 4/2.
Тел.: 8 (812) 702-63-45.
E-mail: nakovzn@gmail.com

Address for correspondence:

Kovyazina Nadezhda A.
A. Nikiforov Russian Center of Emergency and Radiation
Medicine
194044, Russian Federation, St. Petersburg,
Acad. Lebedev str., 4/2.
Phone: 7 (812) 702-63-45.
E-mail: nakovzn@gmail.com

Образец цитирования:

Н.А. Ковязина, Н.А. Алхутова, А.В. Камаев,
О.В. Трусова, О.Л. Жижина, М.О. Егорова «Оценка
информативности исследования уровня специфических
IgE к аллергену цельного коровьего молока и его
компонентам, а также к сое и клейковине, у детей» //
Медицинская иммунология, 2022. Т. 24, № 2. С. 317-326.
doi: 10.15789/1563-0625-SIO-1774
© Ковязина Н.А. и соавт., 2022

For citation:

N.A. Kovyazina, N.A. Alkhutova, A.V. Kamaev, O.V. Trusova,
O.L. Zhizhina, M.O. Egorova "Studying informativity
of specific IgE levels to whole cow milk allergen and its
components, as well as to soy and gluten in children", *Medical
Immunology (Russia)/Meditsinskaya Immunologiya*, 2022,
Vol. 24, no. 2, pp. 317-326.
doi: 10.15789/1563-0625-SIO-1774
DOI: 10.15789/1563-0625-SIO-1774

молока, а также выявить 29% случаев, когда уровень специфических IgE к компонентам молока был выше, чем к аллергену цельного коровьего молока. Результаты исследования могут иметь практическое значение, поскольку клинико-иммунологическая форма пищевой аллергии, а также интенсивность и динамика снижения продукции специфических IgE являются принятыми критериями прогноза формирования толерантности к белкам коровьего молока. Кроме того, выявление аллергена (в том числе аллергена сои), вызывающего максимально интенсивную продукцию специфических IgE, может оказаться важным для формирования обоснованной элиминационной диеты.

Наиболее значимыми аллергенами для диагностики и дифференциальной диагностики аллергии к коровьему молоку у детей помимо аллергена «цельное коровье молоко, f2» представляются следующие аллергены: «молочная сыворотка, f236», «бета-лактоглобулин, f77» и «соя, f14».

Ключевые слова: пищевая аллергия, компоненты молока, специфические IgE

STUDYING INFORMATIVITY OF SPECIFIC IgE LEVELS TO WHOLE COW MILK ALLERGEN AND ITS COMPONENTS, AS WELL AS TO SOY AND GLUTEN IN CHILDREN

Kovyazina N.A.^a, Alkhutova N.A.^a, Kamaev A.V.^b, Trusova O.V.^b, Zhizhina O.L.^c, Egorova M.O.^d

^a A. Nikiforov Russian Center of Emergency and Radiation Medicine, St. Petersburg, Russian Federation

^b First St. Petersburg State I. Pavlov Medical University, St. Petersburg, Russian Federation

^c St. Petersburg Medical and Social Institute, St. Petersburg, Russian Federation

^d OMB Company, St. Petersburg, Russian Federation

Abstract. Successive development of immunological tolerance to cow's milk proteins largely depends on the timeliness and validity of the elimination diet and is most difficult in IgE-mediated food allergy. From 2012 to 2017, when examining children aged 3 months to 10 years, we found some cases with high levels of specific IgE to beta-lactoglobulin that exceeded the levels of specific IgE to the whole cow's milk allergen (the latter is often used as a screening allergen). The aim of this study was to assess the informativity of studying the levels of specific IgE to the whole cow's milk allergens in blood serum of children at early, preschool and primary school age. We have also included gluten (gluten) and soy as possible components of early childhood nutrition into the list of allergens under study.

The study involved 100 children aged 9 months to 12 years. Clinical selection criteria included presence of anamnestic data on exacerbation of atopic dermatitis, urticaria, exacerbation of rhinitis/asthma, diarrhea, constipation or abdominal pain in response to usage of cow's milk and/or dairy products during the last 6 months. It is shown that extended study of specific IgE levels to whole cow's milk allergen, its components, as well as to soy and gluten, increases the accuracy of laboratory diagnostics and differential diagnosis of IgE-mediated form of food allergy to cow's milk proteins, compared with determination of serum IgE to whole cow's milk as a screening test. A detailed study of specific IgE to milk components allowed to confirm the presence of IgE-mediated form of allergy to cow's milk in 7% of the examined children with signs of food allergy, but in absence of specific IgE to whole cow's milk allergen. We have also shown that in 29% of cases, the level of specific IgE to milk components was higher than those to whole cow's milk allergen. The results of this study may be of practical importance, since the form of food allergy, as well as intensity and dynamics of reduction of production of specific IgE, are accepted criteria to forecast development of tolerance to cow's milk proteins. In addition, identification of specific allergen (including soy bean allergen) that causes the most intense production of specific IgE, may be importance for administration of a reasonable elimination diet.

The most significant allergens for diagnosis and differential diagnostics of allergy to cow's milk in children, in addition to the "whole cow's milk, f2" preparation, are the following allergens: "whey, f236", "beta-lactoglobulin, f77" and "soy, f14".

Keywords: food allergy, milk components, specific IgE

Введение

Пищевая аллергия к коровьему молоку и его компонентам – часто встречаемое заболевание у детей раннего, дошкольного и младшего школьного возраста, которое может существенно повлиять на состояние здоровья ребенка при его взрослении [3, 7]. Так, сенсibilизация к белкам коровьего молока зачастую является провокатором «атопического марша» и бронхиальной астмы, может быть причиной задержки роста и других патологических состояний [9, 10]. Клинические симптомы аллергии к молоку могут носить как выраженный, так и стертый характер, а также могут быть непатогномоничны, что существенно затрудняет своевременную постановку диагноза [1, 6]. При этом лабораторные алгоритмы диагностики и контроля эффективности лечения аллергии к коровьему молоку в настоящее время дискуссионны, а клиническая информативность доступных лабораторных тестов в полной мере не изучена. В то же время известно, что успех формирования толерантности к белкам коровьего молока во многом зависит от своевременности и обоснованности элиминационной диеты и наиболее затруднен в случае IgE-опосредованной формы пищевой аллергии [5].

С 2012 по 2017 г. нами было проведено лабораторное обследование 187 детей в возрасте от 3 месяцев до 10 лет, которое показало, что иммунохемилюминесцентный метод исследования уровня специфических IgE (sIgE) к аллергену цельного коровьего молока и его компонентам на анализаторе «ИММУЛАЙТ 2000/ХРi» информативен при разных подходах к прогнозированию и оценке эффективности лечения пищевой аллергии: как ориентированном на критическое диагностическое значение, так и учитывающем степень снижения уровня антител [4]. В ходе обследования также были выявлены случаи, когда уровень sIgE к бета-лактоглобулину был выше, чем к цельному коровьему молоку. Таким образом, была показана вероятность гиподиагностики IgE-опосредованной аллергии к коровьему молоку, если лабораторное обследование ограничивается определением уровня sIgE к цельному коровьему молоку как к скрининговому аллергену. Данный факт обусловил необходимость проведения развернутого исследования уровней sIgE к аллергену цельного коровьего молока (комплексу аллергенов) и его компонентам [8] в сыворотке крови детей раннего, дошкольного и младшего школьного возраста. Мы также включили в перечень исследуемых аллергенов клейковину (глютен) и сою в качестве возможных компонентов раннего детского питания [2].

Цель исследования – оценить информативность исследования уровней sIgE к белкам коровьего молока, а также к сое и клейковине, в

сыворотке крови детей раннего, дошкольного и младшего школьного возраста.

Материалы и методы

В период с августа по декабрь 2018 г. в исследование включены 100 детей в возрасте от 9 месяцев до 12 лет, среди которых было 55 мальчиков и 45 девочек. Клиническим критерием отбора было наличие анамнестических указаний на обострение атопического дерматита, крапивницу, обострение ринита/астмы, диарею, запор или боли в животе в ответ на употребление коровьего молока и/или молочных продуктов в течение последних 6 месяцев.

Преобладающим клиническим симптомом у обследованных детей был дерматит (84%); также имели место крапивница (12%), ринит (7%). У 8% детей были отмечены запоры и боли в животе, у 14% – диарея и метеоризм. 51% обследованных детей, со слов матери, реагировали на молоко в любом виде и количестве.

У всех обследованных детей в сыворотке крови определяли уровень sIgE к аллергену коровьего молока и его компонентам: α -лактальбумину, β -лактоглобулину, казеину, кипяченому молоку, молочной сыворотке, а также клейковине и соевому белку (глютenu). Определение уровней sIgE проводили иммунохемилюминесцентным методом на анализаторе «ИММУЛАЙТ 2000», DPC, США с использованием системы реагентов: «3gAllergy™ Specific IgE Universal Kit», «набор реагентов для определения чувствительности к аллергену коровьего молока / milk (fresh cow's milk), f2», «набор реагентов для определения чувствительности к аллергену α -лактальбумина / alpha-lactalbumin (purified from bovine milk – type III, calcium depleted), f76», «набор реагентов для определения чувствительности к аллергену бета-лактоглобулина / beta-lactoglobulin (putified from bovine milk), f77», «набор реагентов для определения чувствительности к аллергену казеина / casein (hammarsten bovine), f78», «набор реагентов для определения чувствительности к аллергену кипяченого молока / boiled milk (pasteurized non-fat boiled cow's milk), f231», «набор реагентов для определения чувствительности к аллергену молочной сыворотке / whey (collected from bovine milk), f236», «набор реагентов для определения чувствительности к аллергену сои / soybean (glycine max), f14», «набор реагентов для определения чувствительности к аллергену клейковины / gluten (from wheat), f79». Внутривнутрилабораторный контроль качества исследований проводился с использованием двухуровневого контроля 3gAllergy™ Specific IgE Universal Kit Controls и негативного контрольного материала 3gAllergy™ Specific IgE Negative Control, изготовленного на основе сыворотки крови человека, отсутствие в которой большинства IgE под-

ТАБЛИЦА 1. ИНТЕРВАЛЫ ЗНАЧЕНИЙ КОНЦЕНТРАЦИИ sIgE И ИХ ИНТЕРПРЕТАЦИЯ
TABLE 1. RANGE OF VALUES OF CONCENTRATION OF sIgE AND THEIR INTERPRETATION

Концентрация sIgE, МЕ/мл SIgE concentration, IU/ml	< 0,1	0,10-0,34	0,35-0,69	0,70-3,49	3,50-17,49	> 17,5
Интерпретация Interpretation	Отсутствует или неопределяемый Missing or undetectable	Очень низкий Very low	Низкий Low	Умеренный Moderate	Высокий High	Очень высокий Very high

тверждено методом хроматографии. Рабочий диапазон системы реагентов 3gAllergy™ Specific IgE Universal Kit – 0,1-100,0 МЕ/мл (WHO 2nd IRP 75/502). Максимальный коэффициент межсерийной вариации (прецизионности) составил 12%; оценка правильности не проводилась, поскольку данный тест не представлен в международной и Федеральной системах внешней оценки качества. Результаты исследования специфических антител оценивали по следующей стандартной классификации, указанной в инструкции к набору реагентов (табл. 1). Результаты исследования менее 0,15 МЕ/мл расценивали как неопределяемые с учетом функциональной чувствительности метода – 0,2 МЕ/мл, указанной в инструкции к системе реагентов.

Результаты

У 48 из 100 детей (48%) sIgE к аллергену цельного коровьего молока и его компонентам, а также сое и клейковине в сыворотке крови отсутствовали. В то же время жалобы на непереносимость коровьего молока в любом виде и количестве были зафиксированы у них в 58% случаев.

Также у 48 детей (48%) в сыворотке крови были выявлены sIgE к аллергену цельного коровьего молока и/или его компонентам, кроме того у 15 (15%) – к клейковине, а у 20 (20%) – к сое: всего 52 ребенка. Концентрация выявленных sIgE составляла от 0,15 до > 100 МЕ/мл (табл. 2). Жалобы на непереносимость коровьего молока в любом виде и количестве присутствовали у этих 52 детей (по данным истории болезни) в 44% случаев.

Из 19 детей в возрасте до 18 месяцев sIgE были выявлены у 8 детей. При этом дерматит был отмечен у всех 8 детей с выявленными sIgE, в 50% случаев имели место диарея и метеоризм, и у одного ребенка по анамнестическим данным присутствовали запоры и боли в животе. У остальных 11 из 19 обследованных детей в возрасте до 18 месяцев (в сыворотке крови которых указанные sIgE отсутствовали) дерматит был выявлен аллергологом в 80% случаев, а диарея и метеоризм

встречались только у одного ребенка, в то время как запоры и боли в животе – у четырех.

В соответствии с данными истории болезни эозинофилия зафиксирована у 6 из 8 детей в возрасте до 18 месяцев с выявленными sIgE (80%) в отличие от всего двух случаев (18%) эозинофилии среди детей с отсутствием sIgE в сыворотке крови. Таким образом, у детей в возрасте до 18 месяцев эозинофилия чаще имела место при наличии sIgE к аллергену цельного коровьего молока и его компонентам.

Из 22 детей в возрасте от 18 до 36 месяцев sIgE были выявлены у 11 детей. Преобладающим клиническим симптомом (80%) у детей этого возраста с выявленными sIgE был дерматит, а диарея и метеоризм или запоры и боли в животе отмечены только в двух случаях. У остальных 11 из 22 обследованных детей в возрасте от 18 месяцев до трех лет (в сыворотке крови которых указанные sIgE отсутствовали) дерматит был выявлен аллергологом в 73% случаев, диарея и метеоризм встречались только у двух детей, запоры и боли в животе – у одного ребенка.

Из 36 детей в возрасте от 18 до 36 месяцев sIgE были выявлены у 23 детей. Дерматит имел место у 19 детей (83%) с выявленными sIgE и был единственным клиническим симптомом аллергии у 13 из них. Среди других клинических проявлений аллергологом были отмечены ринит у четырех детей (17%), крапивница у трех детей, диарея и метеоризм у двух детей, а также в одном случае – астма. У остальных 13 из 36 обследованных детей в возрасте от 3 до 7 лет (в сыворотке крови которых указанные sIgE отсутствовали) дерматит был выявлен аллергологом в 85% случаев, в двух случаях – диарея и метеоризм, и у одного ребенка – крапивница.

Из 23 детей в возрасте от 18 до 36 месяцев sIgE были выявлены у 10 детей. У 8 детей (80%) в соответствии с записями аллерголога был дерматит, у двоих имела место крапивница, у одного ребенка отмечены диарея и метеоризм. У остальных 13 из 23 обследованных детей в возрасте старше 7 лет (в сыворотке крови которых указанные sIgE отсутствовали) дерматит был выявлен аллергологом в

ТАБЛИЦА 2. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ УРОВНЯ sIgE К АЛЛЕРГЕНУ ЦЕЛЬНОГО КОРОВЬЕГО МОЛОКА, ЕГО КОМПОНЕНТАМ, СОЕ И КЛЕЙКОВИНЕ У 52 ДЕТЕЙ РАННЕГО, ДОШКОЛЬНОГО И МЛАДШЕГО ШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА

TABLE 2. RESULTS OF THE STUDY OF sIgE LEVEL TO WHOLE COW'S MILK ALLERGENS, ITS COMPONENTS, SOYBEAN AND GLUTEN IN 52 CHILDREN OF EARLY, PRESCHOOL AND PRIMARY SCHOOL AGE

Дети, в сыворотке крови которых выявлены sIgE Children in the blood serum were detected sIgE	n	Показатель Indicator	F2 цельное коровье молоко F2 milk	F76 α-лакталь-бумин F76 α-lactal-bumin	F77 β-лакто-глобулин F77 β-lacto-globulin	F78 казеин F78 casein	F231 кипяченое молоко F231 boiled milk	F236 Молочная сыворотка F236 whey	F14 соя F14 soybean	F79 клейковина F79 gluten	Возраст Age
До 18 месяцев Under 18 months	8		8	8	7	6	7	8	1	2	
			16,40	5,60	22,80	5,94	7,84	23,60	–	31,00	
			0,55	0,32	0,17	0,23	0,23	0,15	–	2,60	
			6,41	0,32	6,58	2,73	2,81	7,54	0,80	16,80	
			6,28	0,32	7,82	2,66	3,18	8,80	–	–	
			4,46	0,32	4,17	1,90	0,86	3,54	–	–	
		Нет детей с уровнем sIgE > 100 МЕ/мл No children with sIgE level > 100 IU/ml	–								

Таблица 2 (продолжение)
Table 2 (continued)

Дети, в сыворотке крови которых выявлены sIgE Children in the blood serum were detected sIgE	n	Показатель Indicator	F2 цельное коровье молоко milk	F76 α-лактальбумин α-lactalbumin	F77 β-лактоглобулин β-lactoglobulin	F78 казеин casein	F231 кипяченое молоко boiled milk	F236 Молочная сыворотка whey	F14 соя soybean	F79 клейковина gluten	Возраст Age	
												п
От 18 до 36 месяцев From 18 to 36 months	11	Кол-во детей с уровнем sIgE от 0,15 до 100 МЕ/мл Number of children with sIgE from 0.15 to 100 IU/ml	6	4	5	5	5	8	2	1		
		Max, ME/мл Max, IU/ml	1,78	0,86	0,90	0,48	0,56	1,39	0,19	–	–	
		Min, ME/мл IU/ml	0,22	0,11	0,23	0,11	0,14	0,17	0,15	–	–	
		M, ME/мл M, IU/ml	0,70	0,43	0,51	0,30	0,36	0,51	0,17	–	0,15	
		SD, ME/мл SD, IU/ml	0,57	–	0,28	0,16	0,20	0,44	–	–	–	
		ME, ME/мл ME, IU/ml	0,62	–	0,52	0,26	0,44	0,36	–	–	–	
		1 ребенок с уровнем sIgE > 100 МЕ/мл 1 child with sIgE level > 100 IU/ml	> 100	65,60	14,70	> 100	> 100	26,30	3,30	42,50		

Таблица 2 (продолжение)
Table 2 (continued)

Дети, в сыворотке крови которых выявлены sIgE Children in the blood serum were detected sIgE	n	Показатель Indicator	F2 цельное коровье молоко F2 milk	F76 α-лактальбумин F76 α-lactalbumin	F77 β-лактоглобулин F77 β-lactoglobulin	F78 казеин F78 casein	F231 кипяченое молоко F231 boiled milk	F236 Молочная сыворотка F236 whey	F14 соя F14 soybean	F79 клейковина F79 gluten
Max, МЕ/мл Max, IU/ml	72,20	63,80	1,56	46,30	39,80	13,00	2,77	0,45		
Min, МЕ/мл IU/ml	0,17	0,20	0,15	0,15	0,21	0,15	0,18	0,16		
M, МЕ/мл M, IU/ml	4,95	8,22	0,46	6,79	8,16	1,54	0,73	0,27		
SD, МЕ/мл SD, IU/ml	17,93	22,46	0,37	17,42	17,69	3,33	0,92	0,11		
ME, МЕ/мл ME, IU/ml	0,40	0,27	0,38	0,22	0,25	0,67	0,42	0,28		
3 ребенка с уровнем sIgE > 100 МЕ/мл 3 children with sIgE level > 100 IU/ml	> 100	> 100	2,51	> 100	> 100	23,10	0,42	26,20		
	> 100	> 100	20,70	> 100	> 100	58,40	< 0,15	1,42		
	> 100	82,30	4,76	> 100	> 100	62,90	0,20	0,18		

Таблица 2 (окончание)
Table 2 (continued)

Дети, в сыворотке крови которых выявлены sIgE Children in the blood serum were detected sIgE	n	Показатель Indicator	F2 цельное коровье молоко F2 milk	F76 α-лакталь-бумин F76 α-lactal-bumin	F77 β-лакто-глобулин F77 β-lacto-globulin	F78 казеин F78 casein	F231 кипяченое молоко F231 boiled milk	F236 Молочная сыворотка F236 whey	F14 соя F14 soybean	F79 клейковина F79 gluten
Старше 7 лет Older than 7 years	10	Кол-во детей с уровнем sIgE от 0,15 до 100 МЕ/мл Number of children with sIgE from 0.15 to 100 IU/ml	7	5	5	5	4	6	5	2
		Max, МЕ/мл Max, IU/ml	1,32	0,55	0,45	0,43	0,67	1,84	0,54	27,10
		Min, МЕ/мл IU/ml	0,32	0,16	0,19	0,16	0,36	0,23	0,17	0,47
		M, МЕ/мл M, IU/ml	0,71	0,36	0,36	0,32	0,48	0,64	0,36	13,79
		SD, МЕ/мл SD, IU/ml	0,41	0,18	0,12	0,11	0,14	0,60	0,15	18,83
		ME, МЕ/мл ME, IU/ml	0,60	0,31	0,43	0,34	0,45	0,42	0,37	13,79
		1 ребенок с уровнем sIgE > 100 МЕ/мл 1 child with sIgE level > 100 IU/ml	> 100	82,80	19,60	38,10	33,10	96,30	0,209	< 0,10

85% случаев, в двух случаях – ринит, у одного ребенка – крапивница и также у одного – диарея и метеоризм.

Следует особо отметить, что запоры и боли в животе были зафиксированы только у детей младше трех лет: у 6 из 22 детей (27%), в сыворотке крови которых отсутствовали sIgE, и только у двоих детей (9%) с выявленными sIgE. Причем в одном из этих двух случаев были обнаружены только sIgE к молочной сыворотке в концентрации 0,17 МЕ/мл, а в другом – максимальный уровень концентрации sIgE соответствовал клейковине (2,61 МЕ/мл у ребенка младше 18 месяцев). Таким образом, такой клинический симптом, как запоры и боли в животе, у детей до трех лет выявлялся чаще при отсутствии sIgE к цельному коровьему молоку и его компонентам.

Обсуждение

Концентрация sIgE к цельному коровьему молоку составляла > 100 МЕ/мл у пяти детей, среди которых у всех имелось сочетание очень высоких концентраций sIgE к цельному коровьему молоку, кипяченому молоку и казеину, что согласуется с данными других авторов при обследовании детей, не переносящих ни сырое, ни термически обработанное молоко [5]. Следует отметить, что уровень sIgE к альфа-лактальбумину у этих детей также был высоким и составлял от 65,6 до > 100 МЕ/мл.

Среди детей с выявленными sIgE частота выявления sIgE к аллергену цельного коровьего молока, его компонентам и клейковине не имела тенденции к уменьшению либо увеличению в зависимости от возрастной группы. Напротив, sIgE к сое были обнаружены только в одном случае у детей до 18 месяцев с ростом частоты их выявления до 50% у детей старше 7 лет (5 из десяти детей этого возраста с выявленными sIgE), что, очевидно, связано с расширением диеты.

У 7 детей, в сыворотке крови которых отсутствовали sIgE к аллергену цельного коровьего молока, нами были обнаружены sIgE к бета-лактоглобулину и/или молочной сыворотке, у 3 – к сое и/или клейковине в концентрации, соответствующей очень низкому либо низкому уровням реактивности. Среди детей с выявленными sIgE в

15 случаях (29%) уровень sIgE к цельному коровьему молоку был ниже, чем концентрация sIgE к молочной сыворотке (из них у 7 детей ниже, чем к бета-лактоглобулину) и у 4 детей (8%) – ниже, чем к сое.

Таким образом, развернутое исследование уровней sIgE к компонентам молока позволило подтвердить наличие IgE-опосредованной формы аллергии к коровьему молоку у 7% обследованных детей с симптомами пищевой аллергии, но с отсутствием sIgE к аллергену цельного коровьего молока, а также выявить 29% случаев, когда уровень sIgE к компонентам молока был выше, чем к аллергену цельного коровьего молока. Результаты исследования могут иметь практическое значение, поскольку клинико-иммунологическая форма пищевой аллергии, а также интенсивность и динамика снижения продукции sIgE, являются принятыми критериями прогноза формирования толерантности к белкам коровьего молока [4, 5]. Кроме того, выявление аллергена (в том числе, аллергена сои), вызывающего максимально интенсивную продукцию sIgE, может оказаться важным для формирования обоснованной элиминационной диеты.

Выводы

1. Диагностика аллергии к коровьему молоку и его компонентам без использования лабораторных методов представляется крайне затруднительной в связи с непатогномоничностью ее симптомов.

2. Комплексное исследование уровней sIgE к аллергену цельного коровьего молока, его компонентам, а также к сое и клейковине, повышает точность лабораторной диагностики IgE-опосредованной реакции на молоко по сравнению с определением концентрации sIgE к цельному коровьему молоку в качестве скринингового теста.

3. Наиболее значимыми аллергенами для диагностики и дифференциальной диагностики IgE-опосредованной аллергии к коровьему молоку у детей помимо аллергена «цельное коровье молоко, f2» представляются следующие аллергены: молочная сыворотка, f236», бета-лактоглобулин, f77» и «соя, f14».

Список литературы / References

1. Вишнева Е.А., Намазова-Баранова Л.С., Турти Т.В., Торшхоева Р.М., Алексева А.А., Левина Ю.Г. Аллергия к белкам коровьего молока. Подходы и алгоритмы лечения // Вопросы современной педиатрии, 2012. Т. 11, № 3. С. 65-69. [Vishneva E.A., Namazova-Baranova L.S., Tourte T.V., Torshkhoyeva R.M., Alekseeva A.A., Levina J.G. Treatment with amino-acid-based formula of children with alimentary allergy to cow milk proteins. *Voprosy sovremennoy pediatrii = Current Pediatrics*, 2012, Vol. 11, no. 3, pp. 65-69. (In Russ.)]
2. Гервазиева В.Б., Сверановская В.В. Пищевая аллергия и повышенная чувствительность к соевым белкам // Медицинская иммунология, 2005. Т. 7, № 1. С. 15-20. [Gervazieva V.B., Sveranovskaya V.V. Alimentary allergy and hypersensitivity to soya bean proteins. *Meditinskaya immunologiya = Medical Immunology (Russia)*, 2005, Vol. 7, no. 1, pp. 15-20. (In Russ.)] doi: 10.15789/1563-0625-2005-1-15-20.
3. Захарова И.Н., Коровина Н.А., Малова Н.Е. Диетотерапия при непереносимости белков коровьего молока у детей раннего возраста // Вопросы современной педиатрии, 2005. Т. 4, № 1. С. 67-70. [Zaharova L.N.,

Korjvina N.A., Malova N.E. Diet therapy in cow milk protein intolerance in infants. *Voprosy sovremennoy pediatrii = Current Pediatrics*, 2005, Vol. 4, no. 1, pp. 67-70. (In Russ.)]

4. Ковязина Н.А., Алхутова Н.А., Жижина О.Л. Клинико-лабораторные аспекты выявления специфических IgE антител к коровьему молоку и его компонентам // Медицинская иммунология, 2019. Т. 21, № 5. С. 937-944. [Kovyazina N.A., Alkhutova N.A., Zhizhina O.L. Clinical and laboratory aspects of detection of specific IgE antibodies to cow's milk and its components. *Meditsinskaya immunologiya = Medical Immunology (Russia)*, 2019, Vol. 21, no. 5, pp. 937-944. (In Russ.)] doi: 10/15789/1563-0625-2019-5-937-944.

5. Макарова Д.С., Намазова-Баранова Л.С., Новик Г.А., Вишнёва Е.А., Петровская М.И., Грибакин С.Г. К вопросу о продолжительности диеты при аллергии на белки коровьего молока. Как и когда снова вводить в питание ребенка молочные продукты? // Педиатрическая фармакология, 2015. Т. 12, № 3. С. 345-353. [Makarova S.G., Namazova-Baranova L.S., Novik G.A., Vishneva E.A., Petrovskaya M.I., Gribakin S.G. Concerning diet duration at cow's milk protein allergy. How and when should dairy products be introduced again? *Pediatricheskaya farmakologiya = Pediatric Pharmacology*, 2015, Vol. 12, no. 3, pp. 345-353. (In Russ.)]

6. Федотова М.М., Огородова Л.М., Фёдорова О.С., Евдокимова Т.А. Молекулярные и эпидемиологические основы аллергии к белкам коровьего молока // Бюллетень сибирской медицины, 2011. № 6. С. 86-92. [Fedotova M.M., Ogorodova L.M., Fyodorova O.S., Evdokimova T.A. Molecular and epidemiological basis of cow's milk allergy. *Bulleten sibirskoy meditsiny = Bulletin of Siberian Medicine*, 2011, no. 6, pp. 86-92. (In Russ.)].

7. Fiocchi A., Brozek J., Schünemann H., Bahna S.L., von Berg A., Beyer K., Bozzola M., Bradsher J., Compalati E., Ebisawa M., Guzmán M.A., Li H., Heine R.G., Keith P., Lack G., Landi M., Martelli A., Rancé F., Sampson H., Stein A., Terracciano L., Vieths S. World Allergy Organization (WAO) Diagnosis and Rationale for Action against Cow's Milk Allergy (DRACMA) guidelines. *Pediatr. Allergy Immunol.*, 2010, Vol. 21, Suppl. 21, Vol. 1-125.

8. Monaci L., Tregoa V., van Hengel A.J., Anklam E. Milk allergens, their characteristics and their detection in food: A review. *Eur. Food Research Tech.*, 2006, Vol. 223, no. 2, pp. 149-179.

9. Roberts G., Patel N., Levi-Schaffer F., Habibi P., Lack G. Food allergy as a risk-factor of life-threatening asthma in childhood a case-controlled study. *J. Allergol. Clin. Immunol.*, 2003, Vol. 112, pp. 168-177.

10. Woodcock A., Lowe L.A., Murray C.S., Simpson B.M., Pipis S.D., Kissen P. Early life environmental control: effect on symptoms, sensitization, and lung function at age 3 years. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, 2004. Vol. 170. pp. 433-439.

Авторы:

Ковязина Н.А. — к.м.н., заведующая лабораторией серологических исследований и аллергодиагностики отдела лабораторной диагностики ФГБУ «Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины имени А.М. Никифорова» МЧС России, Санкт-Петербург, Россия

Алхутова Н.А. — старший научный сотрудник лаборатории серологических исследований и аллергодиагностики отдела лабораторной диагностики ФГБУ «Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины имени А.М. Никифорова» МЧС России, Санкт-Петербург, Россия

Камаев А.В. — к.м.н., доцент кафедры общей врачебной практики (семейной медицины) ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения РФ, Санкт-Петербург, Россия

Трусова О.В. — к.м.н., доцент кафедры терапии госпитальной с курсом аллергологии и иммунологии имени академика М.В. Чернуцкого ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения РФ, Санкт-Петербург, Россия

Жижина О.Л. — к.м.н., доцент кафедры внутренних болезней ЧОУ ВО «Санкт-Петербургский медико-социальный институт», Санкт-Петербург, Россия

Егорова М.О. — д.м.н., заместитель исполнительного директора компании «ОМБ» по клинической лабораторной диагностике, «ОМБ», Санкт-Петербург, Россия

Authors:

Kovyazina N.A., PhD (Medicine), Head, Laboratory of Serological Studies and Allergodiagnosics, Department of Laboratory Diagnostics, A. Nikiforov Russian Center of Emergency and Radiation Medicine, St. Petersburg, Russian Federation

Alkhutova N.A., PhD (Biology), Senior Research Associate, Laboratory of Serological Studies and Allergodiagnosics, Department of Laboratory Diagnostics, A. Nikiforov Russian Center of Emergency and Radiation Medicine, St. Petersburg, Russian Federation

Kamaev A.V., PhD (Medicine), Associate Professor, Department of General Family Practice (Family Medicine), First St. Petersburg State I. Pavlov Medical University, St. Petersburg, Russian Federation

Trusova O.V., PhD (Medicine), Associate Professor, M. Chernorutsky Department of Hospital Therapy, First St. Petersburg State I. Pavlov Medical University, St. Petersburg, Russian Federation

Zhizhina O.L., PhD (Medicine), Associate Professor, Department of Internal Medicine, St. Petersburg Medical and Social Institute, St. Petersburg, Russian Federation

Egorova M.O., PhD, MD (Medicine), Deputy Executive Director for Clinical Diagnostics, OMB Company, St. Petersburg, Russian Federation

Поступила 06.06.2019

Отправлена на доработку 19.06.2019

Принята к печати 20.09.2019

Received 06.06.2019

Revision received 19.06.2019

Accepted 20.09.2019