

УДК: 616-036.22:57.083.32-053.2/.5

Бубир Л. М.

ЕПІДЕМІОЛОГІЧНО-ЕТІОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ ХАРЧОВОЇ АЛЕРГІЇ

Українська медична стоматологічна академія, м. Полтава

В статті представлений сучасний стан проблеми харчової алергії в дитячій популяції. На основі даних багатьох наукових праць відомих експертів наведені приклади щодо розповсюдженості харчової алергії серед дитячого та дорослого населення. Відображено місце харчової алергії в структурі алергопатології. Серед причин відсутності достовірної епідеміологічної характеристики виділяють відсутність чіткого діагностичного алгоритму та єдиної класифікації харчової алергії, що в свою чергу призводить до несвоєчасного встановлення діагнозу та відстрочених терапевтичних заходів. Зроблено акцент на неспецифічності та багатогранності клінічної симптоматики, яка також може утруднювати верифікацію діагнозу. Розглянуто основні фактори ризику розвитку харчової алергії та виділені найбільш причино-значимі харчові алергени. До продуктів з найбільш вираженими алергенними властивостями відносять молоко, яйця, пшеницю, сою, арахіс, горіхи, рибу та морепродукти. Сучасні можливості молекулярної діагностики дозволяють виділити основні компоненти алергенів продуктів харчування та перехресної алергії з пилком рослин та тваринним білком. Найчастіше алергенами виступають прості та складні білки (глікопротеїни, галтени, поліпептиди) харчових продуктів, які мають різні функціональні характеристики. В роботі наголошено на ретельному підході до диференційної діагностики істинної харчової алергії від псевдоалергічних реакцій. В даній статті проаналізовано місце хронічних захворювань шлунково-кишкового тракту в розвитку сенсibiliзації та реалізації алергічного запалення. Встановлено необхідність удосконалення діагностичних та терапевтичних заходів з метою покращення якості життя пацієнтів.

Ключові слова: діти, харчова алергія, алергени, продукти харчування, фактори ризику, епідеміологія.

Робота виконана в рамках науково-дослідної роботи кафедри педіатрії №2 «Вивчення патогенетичних механізмів реалізації найбільш поширених захворювань дитячого віку, оптимізації діагностики та лікування» 2017-2021 рр. (№ держреєстрації 0117U004683).

На думку багатьох науковців, XXI століття стане піком алергологічних захворювань. На сьогодні відомо близько 20 тис. алергенів, кількість яких з кожним роком стрімко зростає [Кузнецова Л.В., 2016]. За літературними даними, частка алергологічної патології у різних країнах коливається від 10 до 40 %. Хоча, насправді, останні результати, отримані в ході цілеспрямованих досліджень, значно перевищують наведені цифри. Серед алергологічних захворювань значний відсоток припадає на харчову алергію (ХА) [1,2,4,5,7]. Алергічні реакції на їжу є найбільш дискусійною проблемою, з якою зіштовхуються лікарі на всіх рівнях надання медичної допомоги, проте найбільший інтерес вона представляє для педіатрів, дитячих алергологів-імунологів та гастроентерологів [41]. Це обумовлено різноманіттям клінічних симптомів, включаючи гастроінтестинальні, шкірні, респіраторні прояви і аж до системних реакцій та анафілаксії [8,9,37]. Тому на сучасному етапі епідеміологічна характеристика та детальний аналіз факторів ризику розвитку харчової алергії є надзвичайно актуальними.

Для подальшої стандартизації терміну «харчова алергія» необхідно диференціювати наступні клініко-патогенетичні типи харчової непереносимості:

– справжня харчова алергія – це алергічна реакція, що розвивається у відповідь на вживання харчових продуктів та перехресних реакцій між пилком рослин і/або тваринним білком та їжею й обумовлюється імунологічними механізмами (IgE-опосередкованими, не-IgE-

опосередкованими реакціями та їх комбінацією);

– псевдоалергія – харчова непереносимість, що виникає без участі імунологічних механізмів і має зв'язок із вживанням продуктів багатих гістаміном, тираміном, гістамінолібераторів, харчових добавок та порушенням цілісності слизової оболонки шлунково-кишкового тракту і, як наслідок, підвищенням проникності до опасистих клітин та їх дегрануляцією;

– непереносимість харчових продуктів внаслідок ензимопатій – дефіциту травних ферментів, що унеможлиблює фізіологічні процеси розщеплення білків та вуглеводів (наприклад, фенілкетонурія, вроджена гіполактазія, дефіцит сахарози, целіакія);

– психогенна харчова непереносимість – нездатність організму засвоювати продукти харчування внаслідок різних психо-емоційних факторів.

Епідеміологічна структура харчової алергії на сьогоднішній день залишається достовірно невідомою [22]. Причина цього мультифакторіальна, по-перше, відсутній чіткий діагностичний алгоритм, по-друге – не існує єдиної класифікації і, як наслідок, гіпер- або гіподіагностика захворювань зі схожою клінічною симптоматикою (мальабсорбцією, ензимопатіями, лактазною недостатністю, муковісцидозом, целіакією, запальними захворюваннями шлунково-кишкового тракту (ШКТ), гельмінтозами, психогенною непереносимістю їжі) [40]. Третьою, проте не останньою, причиною є поява на ринках нових генетично детермінованих продуктів, добавок та консервантів, кількість яких неухильно зростає з кожним

роком і залишає чималий відбиток у формуванні реакцій непереносимості на продукти харчування [10,20]. Так, наприклад, барвники Е 102 (тартразин), Е 110 (апелсиновий жовтий S), Е 123 (амарант) можуть провокувати розвиток кропив'янки, епізоди утрудненого дихання та кашлю; підсилювачі смаку Е 621 (глутамінат натрію), Е 622 (глутамінат калію), Е 623 (глутамінат кальцію), Е 624 (глутамінат амонію), Е 625 (глутамінат магнію) зумовлюють насамперед гастроінтестинальні розлади. Аналізуючи наукові праці генетиків, виявлено зв'язок із вживанням генетично модифікованих продуктів та розвитком алергічних реакцій. Модернізація методів вирощування сільськогосподарських культур, включаючи трансгенні технології, з метою підвищення урожайності та стійкості до різних негативних чинників навколишнього середовища (шкідників, бур'янів, погодних умов) призводить після вживання такої продукції до незворотних змін на рівні геному. На сьогодні недостатньо переконливих даних про вплив конкретних субстратів на стан ШКТ, гепатобілярної та імунної системи організму людини [10,11].

Харчова алергія частіше превалює у дитячому віці. Серед дитячого та дорослого населення вона зустрічається у співвідношенні 3:1. На сучасному етапі спостерігається тенденція до зростання частоти харчової алергії, особливо в популяціях розвинутих країн та серед сімей, що мають високий соціально-економічний рівень життя [21]. Тому останніми роками багато науковців проявляють свій інтерес щодо розробок нових підходів до діагностики та лікування цієї патології. Кожна 4-та дитина, яка страждає алергологічними захворюваннями, має симптоми харчової гіперчутливості [38]. Окрім того, відомо, що частіше (приблизно в 5–7 разів) харчова алергія виявляється в дівчаток. За даними вітчизняних і зарубіжних науковців, поширеність харчової алергії коливається в широких межах: від 0,01 до 50% (Лусс Л.В., 2005). Згідно даних ЕААСІ (2014), у середньому в країнах Європи 17,3 % населення має ті чи інші прояви ХА протягом життя. Вперше прояви харчової сенсibiliзації з'являються в грудному та ранньому дитячому віці, саме тоді проблема набуває найбільшої актуальності. Розповсюдженість харчової алергії серед дітей раннього віку складає 6–8 %, в підлітковому віці – 2–4 %, серед дорослих – 2 % [34]. У дітей до 6 років переважають алергічні реакції до харчових продуктів тваринного походження, а старше 6 років та дорослих – до продуктів рослинного походження [24]. Найчастіше ХА реєструється у пацієнтів алергологічного профілю, а саме при atopічному дерматиті (АД) - у 30-40 % дітей і, 20 % дорослих та при бронхіальній астмі (БА) - у 17 % [25]. За даними науковців, алергічні реакції на продукти харчування зустрічаються у 48 % хворих з АД, у 45 % з полінозом, у 63 % з кропивницею, у 15 % з БА та алергічним ринітом (Лусс Л.В. та співавт., 2005).

Серед гастроентерологічних пацієнтів поширеність алергії до харчових продуктів вище, ніж серед осіб, які не страждають цією патологією (цей показник коливається від 5 до 50% (Ногаллер А., 1983). Особливістю ХХ століття стало збільшення частоти ХА серед дітей, причому в кожній третій дитини (34,2 %) вона зазвичай проявлялася тільки ізольованими гастроінтестинальними симптомами, так як слизова оболонка шлунково-кишкового тракту першою безпосередньо контактує з різними за природою алергенами [12,14,15,32].

За даними багатьох авторів важлива роль у формуванні харчової алергії належить генетично-детермінованій схильності до atopії (HLA В12, HLA В15, імунорегуляторні гени 11q, 12-q13; гени активації Т-лімфоцитів – 14q 11.2), і, як правило, хворі в 50% випадків мають обтяжений власний або сімейний алергологічний анамнез [28]. Це значить, що особи, які страждають від харчової алергії, або самі страждають будь-якими іншими алергічними захворюваннями (алергічний риніт, atopічний дерматит, бронхіальна астма тощо) або від цих захворювань страждають їх найближчі родичі (батьки, діти, брати й сестри та ін.) [31]. Практично кожен харчовий продукт, який містить білок, може бути потенційним алергеном для генетично схильних до алергії дітей [16,17,26]. Велике число експертів серед причин зростання як алергічних, так і гастроентерологічних патологій виділяє забруднення навколишнього середовища, модифікацію способу життя, характер харчування, перебіг вагітності та пологів. Порушення режиму та характеру харчування матері під час вагітності та годування грудьми, а саме зловживання продуктами з високими сенсibiliзуючими властивостями (риба, яйця, горіхи, молоко) також залишає відбиток на формування харчової толерантності [13]. За даними літературних джерел, до провокуючих факторів відносять змішане та штучне вигодовування дітей на першому році життя, порушення харчування малюків, що проявляється невідповідністю об'єму та співвідношення макрота мікронутрієнтів до маси та віку дитини; супутні захворювання різних відділів ШКТ та гепатобілярної системи [32]. Перш за все значимість цієї проблеми обумовлена організацією правильного збалансованого харчування дитини починаючи з постнатального періоду, оскільки при його порушенні можуть виникнути серйозні наслідки [3,29].

Як показують дослідження науковців, часті курси антибіотикотерапії та, як наслідок, пов'язані з ними дисбіотичні порушення кишечника супроводжуються вторгненням в імунну систему організму, що в свою чергу сприяє підвищенню формування харчової сенсibiliзації й розвитку алергологічних захворювань та патології травного тракту [23,42]. Доведено, що порушення якісного та кількісного складу мікрофлори кишечника змінює реактивність організму та знижує його захисні сили. Патогенні мікроорганізми та киш-

кові паразити мають антигенні властивості й можуть проявляти ад'ювантну дію на IgE-опосередковані імунні механізми, зокрема щодо харчових антигенів. Продукти розпаду мікроорганізмів та їх токсини сприяють підвищеній продукції IgE та посиленню готовності організму хворого до гіперергічної реакції на антигенне навантаження [23]. Хронічні захворювання ШКТ та порушення кишкового біоценозу є важливими тригерами в розвитку сенсibilізації та реалізації алергічного запалення [27].

Найчастіше алергенами при харчовій алергії виступають прості та складні білки (глікопротеїни, гаптени, поліпептиди) харчових продуктів, молекулярна маса яких в середньому складає від 10000 до 70000 дальтон (Da) [39]. Здатність харчових білків виступати в ролі алергенів залежить від епітопів (чужорідних для організму макромолекул антигену, що розпізнаються різними структурами імунної системи: антитілами, В- та Т-клітинами), які в свою чергу сприяють активації Т-хелперних лімфоцитів 2-го типу і продукції IgE [6]. Надлишковий контакт імунокомпетентних клітин з харчовими алергенами білкової природи є результатом нестабільності бар'єрної функції травного тракту. Суттєве значення мають також функціональні характеристики протеїнів, до яких відносять малу молекулярну масу харчових алергенів, стійкість до високих та низьких температур, розчинність у воді, резистентність до перетравлювання [39]. Саме через ці характеристики білки мають виражену алергенність, оскільки після вживання їжі вони здатні протистояти обробці слиною, травними ферментами, соляною кислотою, які, ймовірно, за відсутності цих властивостей могли б руйнувати чужорідні епітопи та знижувати алергічний потенціал. Антигенні властивості харчових алергенів можуть змінюватися при кулінарній обробці. Денатурація білків під впливом високих температур може варіювати від повної втрати алергенних властивостей харчових продуктів до набуття ними ще більшої алергізації. Так, наприклад, при кип'ятінні, пастеризації, ультрависокотемпературній обробці молока алергенність деяких білків втрачається, а інших навпаки – підвищується [33,43].

В ході багатьох рандомізованих мультицентрових досліджень виділено «вісімку» найбільш поширених причино-значимих алергенів: коров'яче молоко, курячі яйця, пшеницю, сою, арахіс, горіхи, рибу та морепродукти [16,24,25,26,27]. Сучасні діагностично-терапевтичні можливості значно розширюються завдяки молекулярній діагностиці, яка дозволяє виділити основні компоненти алергенів продуктів харчування та перехресної алергії з пилюком рослин та тваринним білком. Найбільш алергенні властивості серед білків коров'ячого молока (БКМ) має бета-лактоглобулін (мажорний алерген - pBos d 5 β-лактоглобулін з молекулярною масою 67 kDa). До менш алергенних БКМ відносять α-лактоальбумін (компонент алергену -

pBos d 4, ~14 kDa), казеїн та його фракції (компонент алергену - pBos d 8) з молекулярною масою ~14 та ~ 30 kDa відповідно. Молоко інших ссавців (козяче, овече, кіньське) та молочні продукти (зокрема сир, через високий вміст гістаміну) також мають алергенні властивості. Відомо, що більше 90 % хворих, що страждають від алергії до БКМ, мають перехресні алергічні реакції з козячим молоком [30]. Окрім того, у хворих із сенсibilізацією до БКМ α-лактоальбумін може мати перехресну реактивність з курячим яєчним білком – овальбуміном, а бичачий сироватковий альбумін з яловичиною та телятиною [33,45]. Дебют алергії до БКМ реєструється на першому році життя й за даними ESPAGAN Guidelines (2012) складає близько 3% серед дітей грудного віку. До 5-ти річного віку рівень захворюваності суттєво знижується і вже після 6-ти років більше ніж у 80% пацієнтів розвивається толерантність.

До основних білкових алергенів курячого яйця відносять овальбумін (~70 %), овотрансферин (кональбумін), овомукоїд (термостабільний компонент алергену – pGal d 1). Основним алергеном жовтка є α-ліветин, який має перехресні алергічні реакції з пташиним пір'ям. Варені яйця мають менш виражені алергенні властивості в порівнянні зі свіжими. За наявності алергії до курячого білка можлива також підвищена сенсibilізація до білків гусячих та качиних яєць. До 6-ти річного віку вдається досягти толерантності в 12% випадків [26].

Достатньо часто алергічні реакції реєструються на фоні вживання продуктів харчування з родини бобових – сої, арахісу, гороху, чечевиці. Соя має виражені алергенні властивості за рахунок таких протеїнів: 11S та 7S глобулінів, β- і γ-фракцій конгліцину та їх мажорних алергенів: rGly m 4 PR-10, nGly m 5, nGly m 6. Арахіс (або земляний горіх) також є одним з найбільш потужних тригерів в розвитку харчової алергії як у дітей, так і серед дорослих. Він часто використовується в харчовій промисловості, зокрема в кондитерській продукції, яка широко розповсюджена в харчовому раціоні населення всіх країн світу. За даними European Food Safety Authority (Європейського управління з безпеки харчових продуктів), алергенні властивості арахісу збільшуються при термічній обробці за рахунок термостабільних антигенів Arah 1 та Arah 2. Якщо вперше прояви алергії виникли до 2-х років, то в подальшому толерантність розвивається лише у 20 % випадків [24].

До «вісімки» найбільш алергенних продуктів належать горіхи (волоський (nJug r 1), бразильський (nBer e 1) та австралійський горіхи (nMac i 2S Albumin), мигдаль, фундук (алергічний компонент rCor a 8 LTR, rCor a 9, 11, 14), кеш'ю (rAna o 3), каштан). Вони володіють вираженими алергенними властивостями за рахунок 7 S та 11 S запасних протеїнів та вищеперахованих їх компонентів і можуть провокувати розвиток перехресних алергічних реакцій.

Риба (частіше морська) та морепродукти (ракоподібні: раки, краби, креветки, лобстери та молюски: мідії, устриці, восьминоги, кальмари тощо) в мінімальних дозах здатні викликати серйозні системні алергічні реакції, аж до анафілактичного шоку, й однаково часто зустрічаються у всі вікові періоди. Їх високу сенсibiliзуючу активність обумовлює наявність термостабільних саркоплазматичних білків парвальбумінів (алергічні компоненти деяких видів риби – rCup с 1 короп, rGrad с 1 тріска) та м'язового білка тропоміозину (мажорний алерген моллюсків – rPen а 1 креветка) тому, будь-яка кулінарна обробка практично не зменшує їх алергічний потенціал. Розвиток перехресних реакцій у хворих з харчовою алергією обумовлений подібною структурою цих білків у різноманітних видах риби [25].

Алергічні реакції до зернових злакових культур (гліадину пшениці (алергічний компонент – rTti а 19 омега 5 Gliadin), глютену жита, ячменю та овесу, білків кукурудзи, рису, гречки (nFag е 2), кунжуту (nSes і 1), насіння маку (nPar с 2S Albumin)) відмічаються у дітей після 6-ти місяців життя з моменту введення прикорму. В подальшому, починаючи з 4 років, спостерігається формування толерантності до гліадину майже в половині хворих [19].

Серед продуктів з алергенними властивостями особливе місце посідають овочі та фрукти. За допомогою молекулярної діагностики вдалося виділити алергенні протеїни та їх мажорні алергенні компоненти для яблук (PR-10, rMal d 1; TLP, nMal d 2), киви (nsLTP, nAct d 10) та винограду (nsLTP, nVit v 1). Пататин є термолабільним антигеном картоплі [44].

Слід звернути увагу на те, що вагоме значення також має кількість білкових молекул, що потрапила до організму. Небезпечні для здоров'я людини алергічні реакції можуть спричинити мінімальні дози алергенів. Тому слід правильно диференціювати ХА від псевдоалергії [43]. Прикладом розвитку псевдоалергічних реакцій є вживання цитрусових фруктів. Якщо симптоми харчової непереносимості виникають тільки після вживання продукту що містить гістамін у великій кількості, наприклад, під час вживання декількох мандаринів алергічні реакції відсутні, а якщо за один прийом їжі з'їсти більше, ніж півкілограма фруктів, і з'являються ознаки алергії, то це вважається псевдоалергією [18]. Псевдоалергічні реакції є насторожливим сигналом наявності у людини проблеми у функціонуванні шлунково-кишкового тракту, або паразитарних захворювань, в результаті чого, при потрапленні до організму надмірної кількості продуктів, багатих гістаміном, ці розлади проявляються у вигляді шкірних, респіраторних проявів та гастроінтестинальних симптомів. За наявності у людини алергічних реакцій до цитрусових, її клінічна симптоматика може розгортатися навіть під час прийому медикаментозних засобів та інших субстратів (наприклад, косметологічні засоби), які

містять цитрусові інгредієнти. Однак, слід зауважити, що одним з підходів до встановлення причини харчової сенсibiliзації до цитрусових може стати не сам заморський фрукт, а безпосередньо алергічні реакції на хіміко-токсичні речовини, що широко використовуються для обробки цих продуктів на етапах вирощування, перевезення та зберігання [18].

Сьогодні ні для кого не є секретом, що для підживлення сільськогосподарських культур використовують величезну кількість хімічних добрив, що мають здатність накопичуватися як в овочах, так і в фруктах і згубно діяти на людський організм. Неконтрольоване використання пестицидів та гербіцидів для боротьби з бур'янами та шкідниками також залишає свій негативний відбиток на здоров'ї людини. Прикладом такої речовини є дифеніл, який використовують для обробки всіх без винятку цитрусових, для збереження гарного товарного вигляду продуктів та відстрочення і/або уникнення гниття та пліснявини. Дифеніл - це хімічна безбарвна сполука без смаку та запаху, яку неможливо навіть заплідозрити при покупці фруктів. Крім того, навіть належне миття та послідовна кулінарна обробка не гарантує відсутність цього хімікату. Але у випадку, якщо мандарини, апельсини, лимони не мити взагалі, то зі шкірки фруктів ця речовина безперешкодно потрапляє до організму людини, і тим паче дитини. Крім цього, для боротьби з шкідниками та цвіллю багато екзотичних фруктів напередодні експортування обробляють фунгіцидами, сірчастим газом та бромистим метилом, які мають здатність накопичуватися в м'якоті фруктів, а потім кумулюватися в людському організмі [18].

Виходячи з вищенаведеного, хочеться звернути увагу на необхідність розробки чіткого диференційно-діагностичного алгоритму для ведення конкретної нозології та індивідуального підходу до кожного пацієнта.

Клінічні прояви харчової алергії на початкових етапах її розвитку є досить неспецифічними, тому в клінічній медицині доводиться зіштовхуватися з труднощами на етапі діагностики та в процесі лікування. Складність проблеми полягає в тім, що харчова непереносимість може бути обумовлена різними механізмами. Безпосередньо розвиток харчової алергії може бути пов'язаний із сенсibiliзацією до харчових алергенів, харчових добавок, які сприяють формуванню алергічного запалення. Крім того, розвиток реакцій непереносимості до продуктів харчування часто обумовлюється наявністю супутніх захворювань, зокрема шлунково-кишкового тракту, які призводять до порушення процесів травлення та всмоктування [35,36].

Неухильна тенденція до зростання харчової алергії серед населення багатьох країн світу, й України зокрема, являє собою достатньо глобальну проблему для суспільства. Зміна характеру харчування, модернізовані технології переробки

продуктів, неконтрольоване використання харчових добавок, консервантів, підсилювачів смаку, ароматизаторів, відсутність чітких стандартизованих методик суттєво впливає на подальше загострення цієї проблеми. Результатом цього є не лише зниження якості життя дітей та їхніх родичів, але й значні матеріальні затрати в системі охорони здоров'я та негативний відбиток в загальному бюджеті країни. Отже, у зв'язку з цим особливо важливим являється розробка сучасних діагностичних алгоритмів, своєчасна верифікація діагнозу харчової алергії, правильний комплекс терапевтичних рекомендацій та розробка ефективних профілактичних заходів.

References

1. Balabolkin II. Problemy profilaktiki allergicheskikh zabolevanij [Problems of prevention of allergic diseases]. *Pediatrics*. 2003; 6: 4-7. (Russian)
2. Baranov AA, Namazova-Baranova LS, Borovik TEH, Makarova SG, Yacyk GV, Skvorcova VA, Turti TV, Vishneva EA, Alekseeva AA, Roslavceva EA, Zvonkova NG, Lukoyanova OL, Snovskaya MA. In: Baranov AA, editor *Pishcheyaya allergiya* [Food allergy]. M: *Pediatr*, 2013. Ser *Bolezni detskogo vozrasta ot A do YA 160p.* (Russian)
3. Borovik TE, Netrobenko OK, Semenova NN, Makarova SG. Innovacionnye podhody k organizacii prikorma detyam s pishchevoj allergiej i iz grupp vysokogo riska po razvitiyu atopii [Innovative approaches towards the recommendation of nutrition supplement introduction for children with food allergy and for children of high-risk groups for the development of atopy]. *Pediatriya (ZHurnal imeni GNSperanskogo)* 2011; 3: 91-9. (Russian)
4. Botkina AS. Pishcheyaya allergiya u detej: sovremennyy vzglyad na problemu [Food allergy in children: a modern view on the problem]. *Lechashchij vrach*. 2012; 6: 16-20 (Russian)
5. Baranov AA, Balabolkin II, editor. *Detskaya allergologiya* [Children's allergology: Handbook for doctors] M, 2006. 628 p. (Russian)
6. Kajdashhev IP. Monitoring alergenspecificfnih imunoglobuliniv E v poltavsk'ij populjacii z simptomami alergii v 2008-2010 rr [Monitoring of allergen-specific immunoglobulins E in Poltava population with allergy symptoms through 2008-2010]. *Ukrains'kij medichnij chasopis*. 2011; 2 (82): 94-97. (Ukrainian)
7. Kuznecova LV, Babadzhani VD, Frolov VM, editor. *Klinichna ta laboratorna imunologiya* [Clinical and laboratory immunology]. *Nacional'nij pidruchnik. K: OOO «Poligraf plus», 2012. 922 p.* (Russian)
8. Luss LV. Pishcheyaya allergiya i pishcheyaya neperenosimost': principy diagnostiki i terapii [Food allergy and food intolerance: principles of diagnosis and therapy]. *Lechashchij vrach*. 2007; 4: 16-20. (Russian)
9. Luss LV. Pishcheyaya allergiya i pishcheyaya neperenosimost', terminologiya, klassifikacija, problemy diagnostiki i terapii [Food allergy and food intolerance, terminology, classification, problems of diagnosis and therapy]. *Farminus print Moskva, 2005* [Elektronnyj resurs: <https://mediru/info/12356/> Data obrashcheniya 18092018] (Russian)
10. Luss, LV. Pishcheyeye allergeny i pishcheyeye dobavki: rol' v formirovanii pishchevoj allergii i pishchevoj neperenosimosti [Food allergens and food additives: their role in the formation of food allergies and food intolerance] *Effektivnaya farmakoterapiya*. 2014; 33: 12-19. (Russian)
11. Makarova SG, Namazova-Baranova LS, Vishneva EA, Gevorkyan AK, Alekseeva AA, Petrovskaya MI. Aktual'nye voprosy diagnostiki pishchevoj allergii v pediatricheskoj praktike [Actual questions of the diagnosis of food allergy in pediatric practice]. *Vestnik RAMN*. 2015; 1: 41-46 (Russian)
12. Malanicheva TG, Ziyatdinova NV, Denisova SN *Gastrointestinal'naya allergiya u detej* [Gastrointestinal allergy in children]. *Lechashchij vrach*. 2014; 8: 83-86. (Russian)
13. Namazova-Baranova LS. Allergiya u detej: ot teorii k praktike [Allergy in children: from theory to practice]. M: *Soyuz pediatrov Rossii*. 2010-2011. 668 p
14. Nogaller AM. Pishcheyaya allergiya i neperenosimost' pishcheyv produktov: differencial'naya diagnostika [Food allergy and food intolerance: differential diagnosis]. *Ter arhiv*. 2006; 78 (2): 66-71. (Russian)
15. Ohotnikova EN. Gastrointestinal'naya pishcheyaya allergiya u detej [Gastrointestinal food allergy in children] *Klinichna imunologiya Alergologiya Infektologiya*. 2013; 2: 5-13. (Ukrainian)
16. Ohotnikova OM, Chernish YUR. Faktori riziku rozvitku i patogenez gastrointestinal'noi harchovoi alergii u ditej [Risk factors of

- development and pathogenesis of gastrointestinal food allergy in children]. *Zdorov'e rebenka*. 2016; 8(76): 87-93. (Ukrainian)
17. Revyakina, VA, Lar'kova VA, Kuvshinova ED, SHavkina MI, Muhothy VA. Fenopity pishchevoj allergii u detej [Phenopathy of food allergy in children]. *Voprosy pitaniya*. 2016; 85(1): 75-80. (Russian)
18. Simptomi alergii na citrusovi [Symptoms of allergy to citrus] [Elektronnyj resurs: <http://medpricecom.ua/ukr/articles/simptomialergiyi-na-tsitrusovi-mandarini-apelsini-129.html>. Data obrashcheniya 25092018]
19. Subbotina OA, Geppe EA, Primak NA, Orekhova VP. Allergicheskie reakcii na krupy u detej s atopiej [Allergic reactions to cereals in children with atopy] *Voprosy pitaniya*. 2013; 82(4): 34-38. (Russian)
20. Titova ND, editor. *Pishcheyeye dobavki kak alimentarnye allergeny* [Nutritional supplements as alimentary allergens]. *Immunologiya, allergologiya, infektologiya*. 2008; 2: 41-16. (Belarusian)
21. Tkachenko OYa. Pishcheyaya allergiya u detej kak klyuchevoe zveno v realizacii atopii [Food allergy in children as a key link in the development of atopy]. *Neonatologiya, hirurgiya ta perinatal'na medicina*. 2014; 1(11): 106-13. (Ukrainian)
22. Fiocchi A, Brozek J, Schünemann H, Bahna SL, von Berg A, Beyer K, Bozzola M, Bradsher J, Compalati E, Ebisawa M, Guzmán MA, Li H, Heine RG, Keith P, Lack G, Landi M, Martelli A, Rancé F, Sampson H, Stein A, Terracciano L, Vieths S; World Allergy Organization (WAO) Special Committee on Food Allergy. World Allergy Organization (WAO) Diagnosis and Rationale for Action against Cow's Milk Allergy (DRACMA) Guidelines. *Pediatr Allergy Immunol*. 2010;21 (21):1-125. doi: 10.1111/j.1399-3038.2010.01068.x.
23. Bisgaard H. Reduced diversity of the intestinal microbiota during infancy is associated with increased risk of allergic disease at school age. *J Allergy Clin Immunol*. 2011; 128(3): 646-52.
24. Boyce JA, Assa'ad A, Burks AW, Jones SM, Sampson HA, Wood RA, Plaut M, Cooper SF, Fenton MJ, Arshad SH, Bahna SL, Beck LA, Byrd-Bredbenner C, Camargo CA Jr, Eichenfield L, Furuta GT, Hanifin JM, Jones C, Kraft M, Levy BD, Lieberman P, Lucciolli S, McCall KM, Schneider LC, Simon RA, Simons FE, Teach SJ, Yawn BP, Schwanger JM. Guidelines for the Diagnosis and Management of Food Allergy in the United States: Report of the NIAID-Sponsored Expert Panel *Nutr Res*. 2011;31(1):61-75.
25. Canonica GW, Ansotegui IJ, Pawankar R, Schmid-Grendelmeier P, van Hage M, Baena-Cagnani CE, Melioli G, Nunes C, Passalacqua G, Rosenwasser L, Sampson H, Sastre J, Bousquet J, Zuberbier T; WAO-ARIA-GA2LEN Task Force: Allen K, Asero R, Bohle B, Cox L, Blay F, Ebisawa M, Maximiliano-Gomez R, Gonzalez-Diaz S, Haahela T, Holgate S, Jakob T, Larche M, Matricardi PM, Oppenheimer J, Poulsen LK, Renz HE, Rosario N, Rothenberg M, Sanchez-Borges M, Scala E, Valenta R A WAO - ARIA - GA'LEN consensus document on molecular-based allergy diagnostics. *World Allergy Organ J*. 2013; 6 (1):17.
26. Eigenmann PA, Atanaskovic-Markovic M, O'B Hourihane J, Lack G, Lau S, Matricardi PM, Wahn U, Muraro A, Namazova Baranova L, Nieto A, Papadopoulos NG, Réthy LA, Roberts G, Rudzeviciene O, Wickman M, Høst A. Testing children for allergies: why, how, who and when: an updated statement of the European academy of allergy and clinical immunology (EAACI) section on pediatrics and the EAACI Clements von Pirquet Foundation. *Pediatr Allergy Immunol*. 2013;24(2):195-209.
27. Fiocchi A, Brozek J, Schünemann H, Bahna SL, von Berg A, Beyer K, Bozzola M, Bradsher J, Compalati E, Ebisawa M, Guzmán MA, Li H, Heine RG, 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. *World Allergy Organ J*. 2010;3(4):57-161.
28. Hong X, Tsai HJ, Wang X. Genetics of Food allergy. *Curr Opin Pediatr*. 2009; 21(6): 770-776.
29. Kav AL, Ahern PP, Griffin NV, Goodman AL, Gordon JI. Human nutrition the gut microbiome and the immune system. *Nature*. 2011; 474(7351): 327-336.
30. Koletzko S, Niggemann B, Arato A, Dias JA, Heuschkel R, Husby S, Mearin ML, Papadopoulou A, Ruemmele FM, Staiano A, Schäppi MG, Vandenplas Y Diagnostic approach and management of cow's-milk protein allergy in infants and children: ESPGHAN GI Committee practical guidelines. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2012;55(2):221-9.
31. 31 Koplín JJ, Allen KJ, Gurrin LC et al. The impact of family history of allergy on risk of food allergy: a population-based study of infants. *Int J Environ Res Public Health*. 2013;10(11): 5364-77.
32. Kryuchko TO, Nesina IM, Tkachenko OY. Diagnostic algorithm and peculiarities of monitoring for infants with disorders of the gastrointestinal tract. *Wiad Lek*. 2017;70(2 pt 2):275-281.
33. Lisitsyn AB, Chernukha IM, Lunina OI. Food hypersensitivity and products of animal origin resources. Theory and practice of meat processing. 2017;2(2):23-36. <https://doi.org/1021323/2414-438X-2017-2-2-23-36>
34. Matricardi PM, Kleine-Tebbe J, Hoffmann HJ, Valenta R, Hilger C, Hofmaier S, Aalberse RC, Agache I, Asero R, Ballmer-Weber B, Barber D, Beyer K, Biedermann T, Bilò MB, Blank S, Bohle B,

- Bosshard PP, Breiteneder H, Brough HA, Caraballo L, Caubet JC, Cramer R, Davies JM, Douladiris N, Ebisawa M, Elgenmann PA, Fernandez-Rivas M, Ferreira F, Gadermaier G, Glatz M, Hamilton RG, Hawranek T, Hellings P, Hoffmann-Sommergruber K, Jakob T, Jappe U, Jutel M, Kamath SD, Knol EF, Korosec P, Kuehn A, Lack G, Lopata AL, Mäkelä M, Morisset M, Niederberger V, Nowak-Węgrzyn AH, Papadopoulos NG, Pastorello EA, Pauli G, Platts-Mills T, Posa D, Poulsen LK, Raulf M, Sastre J, Scala E, Schmid JM, Schmid-Grendelmeier P, van Hage M, van Ree R, Vieths S, Weber R, Wickman M, Muraro A, Ollert M. EAACI Molecular Allergy User's Guide. *Pediatr Allergy Immunol.* 2016; 27(23):1-250.
35. Meyer RA, Schwarz C, Shah N. Review of the Diagnosis and Management of Food induced Gastrointestinal Allergies. *Curr Allergy Clin Immunol.* 2012; 25(1): 10-7.
36. Morita H, Nomura I, Matsuda A, Saito H, Matsumoto K. Gastrointestinal Food Allergy in Infants. *Allergol Int.* 2013; 62(3): 297-307.
37. Muraro A, Roberts G, Worm M, et al. Anaphylaxis: guidelines from the European Academy of Allergy and Clinical Immunology. *Allergy.* 2014; 69(8): 1026-45.
38. Nwaru BI, Hickstein L, Panesar SS, et al. The epidemiology of food allergy in Europe: a systematic review and meta-analysis. *Allergy.* 2014; 69(1): 62-75.
39. Pabst O, Mowat AM. Oral tolerance to food protein. *Mucosal Immunol.* 2012; 5(3): 232-239.
40. Prescott S, Allen KJ. Food allergy: riding the second wave of allergy epidemic. *Pediatr Allergy Immunol.* 2011; 22(1): 156-160.
41. Kryuchko TO, Golovanova IA, Tkachenko OY, et al. Prevalence of risk factors of allergic diseases among children aged 8-9 years in Poltava region (the results of the first stage of the research). *Wiadomosci Lekarskie.* 2018. 3(11): 699-704.
42. Round JL, Mazmanian SK. The gut microbiota shapes intestinal immune responses during health and disease. *Nat Rev Immunol.* 2009; 9(8): 313-323.
43. Sampson H, Aceves S, Bock A, et al. Food allergy: A practice parameter update-2014. *J Allergy Clin Immunol.* 2014; 134(5): 1016-25.
44. Soares-Weiser K, Takwoingi Y, Panesar SS, Muraro A, Werfel T, Hoffmann-Sommergruber K, et al. The diagnosis of food allergy: a systematic review and meta-analysis. *Allergy.* 2014;69:76-86.
45. Turti TV, Borovik TE, Namazova-Baranova LS, Zimina EP, Lukyanova OL, Davydova IV, Snovskaya MA. Possibilities of using meat products of industrially manufactured beikost for allergy prevention in children of 0-1 years of age. *Pediatric pharmacology.* 2013;10(4):106-112. doi.org/10.15690/pfv10i4761.

Реферат

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКО-ЭТИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПИЩЕВОЙ АЛЛЕРГИИ

Бубыр Л. Н.

Ключевые слова: дети, пищевая аллергия, аллергены, продукты питания, факторы риска, эпидемиология.

В статье представлено современное состояние проблемы пищевой аллергии в детской популяции. На основании данных многих научных трудов известных экспертов приведены примеры по распространенности пищевой аллергии среди детского и взрослого населения. Отражено место пищевой аллергии в структуре аллергопатологии. Среди причин отсутствия достоверной эпидемиологической характеристики выделяют отсутствие четкого диагностического алгоритма и единой классификации пищевой аллергии, что в свою очередь приводит к несвоевременной постановке диагноза и отсроченных терапевтических мероприятий. Сделан акцент на неспецифичность и многогранность клинической симптоматики, которая также может затруднить верификацию диагноза. Рассмотрены основные факторы риска развития пищевой аллергии и выделены наиболее причинно-значимые пищевые аллергены. К продуктам с наиболее выраженными аллергенными свойствами относят молоко, яйца, пшеницу, сою, арахис, орехи, рыбу и морепродукты. Современные возможности молекулярной диагностики позволяют выделить основные компоненты аллергенов пищевых продуктов и перекрестных аллергий с пыльцой растений и животным белком. Чаще всего аллергенами выступают простые и сложные белки (гликопротеины, гаптены, полипептиды) пищевых продуктов, имеющих различные функциональные характеристики. В работе отмечена необходимость в тщательном подходе к дифференциальной диагностике настоящей пищевой аллергии от псевдоаллергических реакций. В данной статье определено место хронических заболеваний желудочно-кишечного тракта в развитии сенсibilизации и реализации аллергического воспаления. Установлена необходимость совершенствования диагностических и терапевтических мероприятий с целью улучшения качества жизни пациентов.

Summary

EPIDEMIOLOGICAL AND AETIOLOGICAL FACTORS OF FOOD ALLERGIES

Bubyr L. M.

Key words: children, food allergy, allergen, food, risk factors, epidemiology.

The article highlights key issues on the problem of food allergy in children. Based on numerous research papers and reports published by well-known experts, some examples of the prevalence of food allergy among children and adults are given in the article. There has been an attempt to clarify the role of food allergy in the structure of allergic pathology. There is no clearly defined and reliable picture of food allergy epidemiological that is mainly due to the absence of exact diagnostic algorithm and unified classification of food allergy; this, in turn, results in delayed diagnosis and late therapeutic management. The article also focuses on the main risk factors of the development of food allergy and singles out the key causative food allergens. Food products with the most pronounced allergenic properties are milk, eggs, wheat, soy, peanuts, nuts, fish and seafood. Modern molecular diagnostic capabilities make it possible to isolate the main components of food allergens and cross-allergy with pollen of plants and animal proteins. Among the commonest proteins there are simple and complex proteins (glycoproteins, haptens, polypeptides) of food products having different functional characteristics. The article emphasizes on the thorough approach in differential diagnosis between true food allergy and pseudo-allergic reactions. The role of chronic gastrointestinal diseases in the development of sensitization and allergic inflammation has been analyzed as well. There has been established the necessity to improve diagnostic and therapeutic measures in order to improve the quality of life of children.