

© Коллектив авторов, 2009

И.И. Балаболкин, О.Б. Соснина, Л.Д. Ксензова, И.А. Ларькова, Е.Д. Кувшинова,
Е.В. Беляева, В.В. Ботвиньева

ВЛИЯНИЕ АЛЛЕРГЕНСПЕЦИФИЧЕСКОЙ ИММУНОТЕРАПИИ НА ТЕЧЕНИЕ СОЧЕТАННЫХ ПРОЯВЛЕНИЙ ПОЛЛИНОЗОВ И ПИЩЕВОЙ АЛЛЕРГИИ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ

Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

У 29 детей и подростков, страдающих поллинозами и пищевой аллергией (ПА), изучено влияние на их течение парентеральной ускоренной аллергенспецифической иммунотерапии (АСИТ) пыльцевыми аллергенами. Положительный результат АСИТ был достигнут у 80% пациентов при поллинозах и 52% больных при ПА, вызванной пищевыми продуктами растительного происхождения, имеющими общие антигенные детерминанты с пыльцевыми аллергенами. Отмечена возможность достижения толерантности к растительным пищевым аллергенам проведением АСИТ у больных с комбинированными проявлениями поллинозов и ПА.

Ключевые слова: дети, подростки, поллинозы, пищевая аллергия, перекрестные аллергические реакции на пищевые и пыльцевые аллергены, аллергенспецифическая иммунотерапия.

Influence of parenteral accelerated allergen-specific immune therapy (ASIT) by pollen allergens was studied in 29 children and adolescents with pollinosis and food allergy. Positive ASIT result occurred in 80% patients with pollinosis and in 52% of patients with food allergy due to vegetable products with common antigen determinants with pollen allergens. Achievement of tolerance to vegetable food allergens after ASIT is possible in patients with combined signs of pollinosis and food allergy.

Key words: children, adolescents, pollinosis, food allergy, cross-allergenicity of food and pollen allergens, allergenspecific immune therapy.

Аллергенспецифическая иммунотерапия (АСИТ) является эффективным методом лечения IgE-опосредуемых аллергических болезней. Наиболее часто АСИТ проводится аллергенами *Dermatophagoides pteronissinus*, *Dermatophagoides farinae* и пыльцевыми аллергенами, реже аллергенами грибов, эпидермальными и инсектными аллергенами. Разноречивы данные литературы об эффективности АСИТ пищевыми аллергенами [1–4]. Ряд авторов придерживается мнения об ее эффективности при пищевой аллергии (ПА) [3–5]. Сообщается о случаях эффективного проведения парентеральной АСИТ при аллергии к рыбе, куриному яйцу, муке [3, 6, 7]. Опыт некоторых исследователей свидетельствует об эффективности сублингвальной АСИТ при ПА [8]. Попытки проведения стандартной парентеральной АСИТ были неудачными из-за развития системных аллергических реакций [9].

Известно о существовании перекрестных аллергических реакций между аллергенами пыльцы растений и аллергенами ряда пищевых продуктов растительного происхождения у детей [10, 11] и подростков [12]. В связи с наличием общих антигенных детерминант у пыльцевых и пищевых антигенов можно ожидать, что проведение АСИТ пыльцевыми аллергенами больным с комбинированными проявлениями поллинозов и ПА может оказывать влияние и на течение ПА.

Целью нашего исследования явилось изучение эффективности АСИТ при сочетанных проявлениях поллинозов и ПА.

Материалы и методы исследования

АСИТ водно-солевыми экстрактами пыльцевых аллергенов парентеральным методом по ускоренной схеме была проведена 29 детям и подросткам с поллинозом и сопутствующей ПА. Возраст

Контактная информация:

Балаболкин Иван Иванович – главный научный сотрудник НЦЗД РАМН, отделение пульмонологии и аллергологии

Адрес: 119991 г. Москва, Ломоносовский пр-т, 2/62

Тел.: (499) 134-06-07, E-mail: allnczd@mail.ru

Статья поступила 14.05.09, принята к печати 20.01.10.

больных был от 10 до 17 лет. У всех больных имели место перекрестные аллергические реакции между пищевыми продуктами и пылью растений. У пациентов, получавших АСИТ и имевших перекрестные аллергические реакции с пищевыми продуктами, проявления поллиноза возникли в возрасте 3–4 лет у 32%, 5–7 лет – у 47% и 8–10 лет – у 21% больных. При этом у 89% пациентов поллиноз развился на фоне ПА и у 11% – до возникновения ее. Сенсibilизация к аллергенам пыльцы деревьев и злаковых была выявлена у всех больных, к аллергенам семейства маревых и сложноцветных – в 90% случаев. Достоверно чаще выявлялась сенсibilизация к пыльце деревьев высокой (на 3+ по данным кожных проб) и очень высокой (4+) степени, чем умеренной и слабой степени ($p < 0,05$). Сенсibilизация к аллергенам пыльцы злаковых трав высокой степени (на 3+), сенсibilизация к аллергенам пыльцы сложноцветных и маревых по интенсивности спектра сенсibilизации выявлялась практически одинаково часто.

Клинически поллиноз у больных с ПА и сочетанными проявлениями поллиноза, получавших АСИТ, характеризовался возникновением в сезон цветения растений аллергического ринита и конъюнктивита у 27 (93,1%), пыльцевой бронхиальной астмы – у 15 (51,7%), обострения атопического дерматита – у 3 (10,2%).

По данным аллергологического обследования (анамнеза, кожных проб, определения специфических IgE) были отмечены перекрестные реакции вследствие наличия общих антигенных детерминант между пылью растений и орехами (59%), овощами (48%), экзотическими фруктами (38%), реже фруктами семейства розоцветные (28%), семенами подсолнечника (28%) и бахчевыми культурами.

Сенсibilизация к аллергенам деревьев (26 больных) сочеталась с сенсibilизацией к аллергенам орехов (58%), моркови (42%), семян подсолнечника (27%), банана (23%), томата (23%), яблок (23%), реже киви (12%), арбуза (12%), в единичных случаях – с сенсibilизацией к аллергенам перца, сельдерея, цветной капусты, вишни, сливы, черешни, персика, дыни. Сенсibilизация к аллергенам пыльцы сложноцветных и маревых у больных данной подгруппы (14 больных) сочеталась с сенсibilизацией к аллергенам орехов (57%), моркови (36%), семян подсолнечника (32%), в единичных случаях к аллергенам киви, манго, яблок, арбуза, дыни. Сенсibilизация к аллергенам пыльцы злаковых трав в этой подгруппе пациентов (14 больных) сочеталась с сенсibilизацией к аллергенам орехов (57%), семян подсолнечника (36%) и моркови (21%), в единичных случаях – с сенсibilизацией к аллергенам яблок и перца.

Сенсibilизация к 4–6 пищевым аллергенам растительного происхождения, имевшим общие

антигенные детерминанты с пыльцевыми аллергенами, была отмечена у 48% больных, к 2–3 пищевым аллергенам – у 28%, к 7 и более пищевым аллергенам – у 17%, к одному пищевому аллергену – у одного больного.

Из 29 пациентов с пыльцевой аллергией и сочетанным поллинозом, получавшим АСИТ пыльцевыми аллергенами, у 20 больных была выявлена сенсibilизация также к пищевым продуктам растительного и животного происхождения, не имевших общих антигенных детерминант с пыльцевыми аллергенами, к таким как рыба и морепродукты (55%), цитрусовые (55%), шоколад (55%), куриное мясо и яйцо (40%), коровье молоко (30%), мед (15%).

У больных с ПА и сочетанными проявлениями поллиноза, получавших АСИТ пыльцевыми аллергенами, сенсibilизация к пищевым продуктам растительного происхождения, имевшим общие антигенные детерминанты с аллергенами пыльцы растений, клинически проявлялась в виде орального аллергического синдрома (48%), ангионевротического отека (38%), обострения атопического дерматита (31%), генерализованной крапивницы (21%) и бронхиальной астмы (10%). У них достоверно чаще отмечались клинические проявления сенсibilизации к пищевым продуктам, участвующим в перекрестных аллергических реакциях с пылью растений в виде обострений атопического дерматита ($p < 0,05$), у одного больного были отмечены гастроинтестинальные проявления в виде тошноты, болей в животе, диареи после употребления причиннозначимых пищевых продуктов. У всех подростков с ПА и сочетанным поллинозом, имевших перекрестные реакции между аллергенами пыльцы растений и пищевыми продуктами, отмечалось обострение ПА в сезон цветения причиннозначимых растений в виде развития более выраженных ее клинических симптомов.

У подростков с ПА и сочетанными проявлениями поллинозов, получавших АСИТ пыльцевыми аллергенами, проводили динамическое исследование уровней общего IgE и IL4 в периферической крови методом иммуноферментного анализа.

Результаты и их обсуждение

Из 29 пациентов с ПА и сочетанным поллинозом, получавших АСИТ, 12 больных получили курс предсезонной АСИТ только аллергенами пыльцы деревьев, 2 – только аллергенами пыльцы маревых, 9 – аллергенами пыльцы растений 3 групп (деревья, маревые и сложноцветные, злаковые травы), 2 – аллергенами пыльцы деревьев и растений семейства маревых, 3 – аллергенами пыльцы деревьев и злаковых трав, один – аллергенами пыльцы растений семейства маревых и сложноцветных.

У 4 пациентов с ПА и сочетанным поллинозом, получавших АСИТ пыльцевыми аллергена-

ми, курс АСИТ был прерван на дозе 0,8–8 PNU в связи с возникновением выраженной местной аллергической реакции (инфильтрат на месте введения лечебных аллергенов диаметром более 30 мм) и развитием симптомов ПА в виде орального аллергического синдрома у 2 больных, обострения атопического дерматита – у одного и развития ангионевротического отека губ на фоне нарушения диеты (употребления орехов у одного, банана – у одного, киви – у одного и яблока – у одного пациента). Ни у одного из больных, у которых курс АСИТ не был завершен, не отмечено положительного влияния ее на течение поллинозов и ПА.

Эффективность от проводимой парентеральной АСИТ пыльцевыми аллергенами оценивали в сезон цветения причиннозначимых растений по 4-балльной системе. Результат лечения расценивали как отличный (4 балла), если после проведенной АСИТ в сезон цветения не отмечалось обострения поллиноза и отсутствовала необходимость в применении медикаментозной терапии. Результат расценивали как хороший (3 балла) при возникновении в сезон цветения незначительных симптомов поллиноза, купирующихся назначением симптоматических медикаментозных средств. Терапевтический эффект от лечения расценивали как удовлетворительный (2 балла) в случаях, когда в сезон цветения растений возникали типичные проявления поллиноза, но выраженность их была несколько меньше. Неудовлетворительный эффект от АСИТ (1 балл) выражался в отсутствии положительных сдвигов в клиническом течении поллинозов.

Положительный эффект АСИТ при поллинозах был достигнут у 20 (80%) пациентов, получивших полный курс АСИТ, из них отличный – у 3, хороший – у 12, удовлетворительный – у 5. У 5 (20%) больных положительных изменений в течении поллиноза после проведения АСИТ не было отмечено.

При иммунологическом обследовании 20 пациентов, получивших полный курс АСИТ пыльцевыми аллергенами, исходный уровень общего IgE в сыворотке крови превышал норму в 2 раза, одновременно было отмечено повышение по сравнению с нормой уровня IL4 в сыворотке крови: его средний уровень составлял $3,13 \pm 0,49$ пг/мл ($p < 0,01$). После проведения АСИТ была отмечена тенденция к повышению исходного уровня IL4 в сыворотке крови, содержание его в периферической крови в этом периоде составляло $5,96 \pm 1,92$ пг/мл. Существенно значимых изменений уровня общего IgE под влиянием АСИТ пыльцевыми аллергенами у пациентов с сочетанными проявлениями поллинозов и ПА не было отмечено (рис. 1 и 2).

У 13 (52%) больных с сочетанным поллинозом и ПА, получавших АСИТ пыльцевыми аллергенами и имевших перекрестные аллергические реакции между аллергенами пыльцы растений и пищевых продуктов, отмечено повышение переносимости причиннозначимых перекрестнореаги-

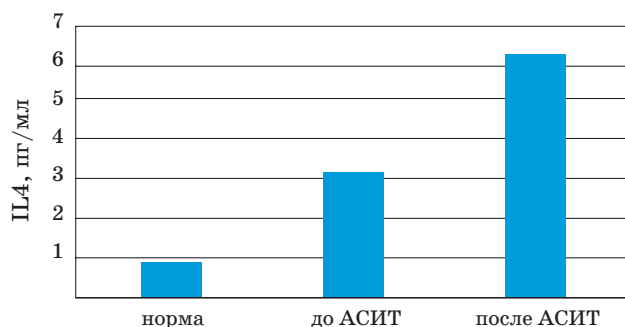


Рис. 1. Динамика уровня IL4 в сыворотке крови больных с сочетанным поллинозом и ПА под влиянием АСИТ пыльцевыми аллергенами.

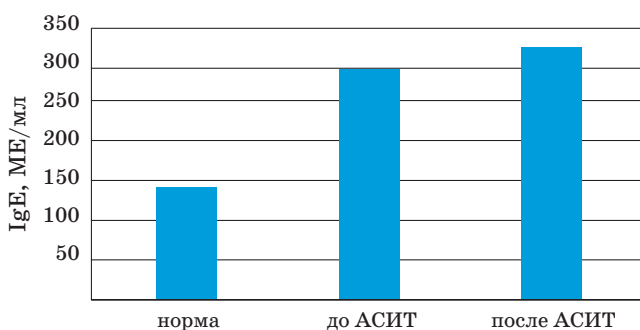


Рис. 2. Динамика уровня общего IgE в сыворотке крови больных с сочетанным поллинозом и ПА под влиянием АСИТ пыльцевыми аллергенами.

рующих пищевых продуктов в виде уменьшения симптомов ПА в случае нарушения диеты, в том числе в период цветения причиннозначимых растений. Не было отмечено влияния проведенного курса АСИТ пыльцевыми аллергенами на сенсибилизацию к пыльцевым продуктам животного и растительного происхождения, не имевших общих антигенных детерминант с аллергенами пыльцы растений ни у одного больного.

Повышение переносимости пищевых продуктов сочеталось с отличным эффектом АСИТ в отношении поллиноза у 3 пациентов, хорошим эффектом – у 8 и удовлетворительным эффектом – у 2. Отсутствие влияния на переносимость пищевых продуктов сочеталось с отличным результатом у 2 больных, хорошим результатом – у 5, удовлетворительным – у 3 и отсутствием эффекта – у 2. Повышение переносимости пищевых продуктов чаще отмечалось у больных с пищевой сенсибилизацией к одному пищевому продукту с наличием перекрестных антигенов с пыльцой растений – у 8, к 2–3 пищевым аллергенам одного семейства – у 3 и достоверно реже – к большему числу пищевых продуктов растительного происхождения ($p < 0,05$).

Не отмечено влияния общего количества пищевых аллергенов у пациентов данной группы на частоту повышения переносимости пищевых продуктов растительного происхождения после проведения АСИТ пыльцевыми аллергенами.

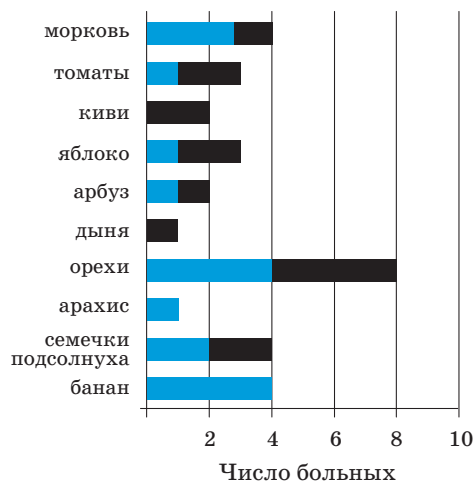


Рис. 3. Частота повышения переносимости отдельных пищевых продуктов у больных с ПА, получивших АСИТ пыльцевыми аллергенами.

■ — переносимость повысилась; ■ — переносимость не изменилась.

Переносимость пищевых продуктов растительного происхождения чаще повышалась у подростков с клиническими проявлениями ПА в виде атопического дерматита, чем с другими клиническими проявлениями (бронхиальная астма, крапивница, ангионевротический отек) ($p < 0,05$).

При анализе влияния АСИТ пыльцевыми аллергенами на переносимость определенных пищевых продуктов растительного происхождения, имевших общие антигенные детерминанты с аллергенами пыльцы растений, в подгруппе пациентов с ПА и сочетанным поллинозом, было выявлено, что повышение переносимости овощей отмечено у 6 из 10 подростков (чаще с повышенной чувствительностью к моркови, реже — к томатам), фруктов семейства розоцветные — у 2 из 6, орехов — у 8 из 16, имевших пищевую сенсibilизацию к аллергенам орехов, семян подсолнечника и продуктов на их основе — у 4 из 10. Ни у одного подростка с пищевой сенсibilизацией к аллергенам экзотических фруктов и арахиса не отмечено повышения переносимости данных пищевых продуктов после проведения АСИТ пыльцевыми аллергенами (рис. 3).

Повышение переносимости пищевых про-

дуктов растительного происхождения, имевших общие антигенные детерминанты с аллергенами пыльцы растений, после проведения АСИТ пыльцевыми аллергенами было отмечено у пациентов с длительностью ПА к перекрестно реагирующим продуктам менее 10 лет. У больных с длительностью ПА к перекрестно реагирующим пищевым продуктам более 10 лет не было выявлено позитивного влияния АСИТ на течение ПА.

Заключение

АСИТ пыльцевыми аллергенами у пациентов с сочетанной пыльцевой аллергией и ПА на продукты растительного происхождения, имевших общие антигенные детерминанты с пыльцевыми аллергенами, оказала у 80% больных позитивное влияние на течение поллинозов и у 52% пациентов способствовала повышению переносимости пищевых продуктов в виде уменьшения симптомов ПА при их употреблении. Повышение переносимости пищевых продуктов чаще отмечалось у подростков с длительностью ПА менее 10 лет и клиническими проявлениями ее в виде атопического дерматита. Отсутствие влияния АСИТ на переносимость пищевых продуктов растительного происхождения чаще отмечалось у больных с большей длительностью ПА, сенсibilизацией к экзотическим фруктам и развитием клинических проявлений в виде ангионевротического отека, генерализованной крапивницы и бронхиальной астмы.

Повышение уровня ИЛ4 непосредственно после проведения первого курса АСИТ мы отметили у всех получавших данное лечение детей, что может быть связано с активацией его синтеза вследствие увеличения экспозиции организма к причинно значимым пыльцевым аллергенам в процессе проведения иммунотерапии. Не было выявлено корреляционной связи между повышением уровня ИЛ4 и клинической эффективностью терапии.

Результаты проведенных нами исследований свидетельствуют о возможности достижения толерантности к пищевым аллергенам растительного происхождения проведением АСИТ пыльцевыми аллергенами при наличии у пациентов с поллинозами перекрестных аллергических реакций между пищевыми и пыльцевыми аллергенами.

ЛИТЕРАТУРА

1. Баранов А.А., Балаболкин И.И., Субботина О.А. Гастроинтестинальная пищевая аллергия у детей. М.: Издательский дом «Династия», 2002.
2. Рылеева И.В., Балаболкин И.И., Юхтина Н.В., Ксензова Л.Д. Аллергенспецифическая иммунотерапия. В кн.: Бронхиальная астма у детей. М.: Медицина, 2003: 253–267.
3. Burcs AW, Wanner G, Lehrer SB. Classic specific immunotherapy and new perspectives specific there for food allergy. *Allergy*. 2001; 56 (Suppl. 67): 121–124.
4. Sicherer SH, Sampson HA. Food allergy. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2006; 117 (2): 470–475.
5. Субботина О.А., Балаболкин И.И. Аллергические реакции к белкам злаков у детей. *Вестн. перинатологии и педиатрии*. 1994; 13: 26–28.
6. Sampson HA. New perspectives for the treatment of food allergy. In.: Paul Institute Frankfurt a.M. 2003; 94: 236–244.
7. Karlsson MR, Kahu H, Hanson LA. The role immune tolerance in allergic prevention. An established immune response against ovalbumin is suppressed by transferable serum factor produced after ovalalbumin feeding: a role of CD25+ regulatory cells. *Scandinavian J. Immunol.* 2002; 55: 470–477.
8. Nucera E, Schiavino D, Buonomo A, Pollastrini E et al. Sublingual — oral rush desensitization to mixed cow and sheep milk: a case report. *J. Investig. Allergol. Clin. Immunol.* 2008; 18 (3): 219–222.
9. Perkins DN, Kluth PK. Food and exercise — induced anaphylaxis. *Ann. Allergy Asthma Immunol.* 2002; 89: 15–23.
10. Балаболкин И.И., Корюкина И.П., Ксензова Л.Д. Поллинозы у детей. М.: Медицинская книга, 2004.
11. Борисова И.В., Баранов А.А., Субботина О.А. Пере-