

МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ И ТЕХНОЛОГИИ

УДК 616.5-002-021.3-097.1/3:613.262:636.11

DOI 10.17816/pmj36244-50

ЧАСТОТА СЕНСИБИЛИЗАЦИИ И СУММА sIgE-АНТИТЕЛ К СОРТАМ ЯБЛОКА РАЗЛИЧНОЙ ОКРАСКИ. СВЯЗЬ ДАННЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ С ТЯЖЕСТЬЮ АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА

А.С. Прилуцкий^{1}, К.Е. Ткаченко¹, О.В. Баранова², О.В. Сорокина²*

¹Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького,

²Донецкий национальный университет, Донецкая Народная Республика

SENSITIZATION RATE AND SUM OF sIGE-ANTIBODIES TO APPLE GRADES OF VARIOUS COLOURS. ASSOCIATION OF THESE INDICES WITH SEVERITY OF ATOPIC DERMATITIS

A.S. Prilutsky^{1}, K.E. Tkachenko¹, O.V. Baranova², O.V. Sorokina²*

¹M. Gorky Donetsk National Medical University,

²Donetsk National University, Donetsk Republic

Цели. Оценить частоту сенсибилизации к сортам яблока различной окраски и проанализировать связь полученных показателей и суммарных уровней sIgE к данным сортам со степенью тяжести атопического дерматита.

Материалы и методы. Исследованы сыворотки крови 215 пациентов, страдающих пищевой аллергией. Проанализирована частота выявления сенсибилизации и суммы концентрации специфических иммуноглобулинов E (sIgE) к аллергенам сортов яблока с различной покровной окраской, а также связь данных показателей со степенью тяжести течения атопического дерматита. Использованы тест-системы для иммуноферментного анализа производства г. Донецка. Статистический анализ полученных результатов проведен программой MedStat (г. Донецк).

Результаты. Показано, что частота выявления сенсибилизации к сортам со смешанной красной окраской достоверно выше ($p < 0,001$) по сравнению с сортами без покровной окраски. Степень тяжести атопического дерматита коррелирует с общим количеством сортов яблока, к которым выявлена сенсибилизация ($p < 0,01$), с количеством сортов со смешанной красной окраской, к которым выявлена сенсибилизация ($p < 0,01$), и с суммой sIgE к сортам со смешанной красной окраской ($p < 0,01$). Уста-

© Прилуцкий А.С., Ткаченко К.Е., Баранова О.В., Сорокина О.В., 2019

тел. +7 071 338 89 01

e-mail: aspr@mail.ru

[Прилуцкий А.С. (*контактное лицо) – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой клинической иммунологии, аллергологии и эндокринологии; Ткаченко К.Е. – ассистент кафедры клинической иммунологии, аллергологии и эндокринологии; Баранова О.В. – кандидат химических наук, доцент, заведующий кафедрой биохимии и органической химии; Сорокина О.В. – студент].

новлены достоверные различия ($p = 0,006$) в степени тяжести атопического дерматита среди лиц, сенсibilизированных к сортам яблока, и без сенсibilизации к данному плоду.

Выводы. Полученные данные целесообразно использовать при подборе и коррекции рациона питания у лиц с пищевой аллергией и атопическим дерматитом.

Ключевые слова. Атопический дерматит, пищевая аллергия, яблоко, сорт, сенсibilизация, SCORAD, специфический IgE.

Aim. To assess the rate of sensitization to the grades of apples of various colours and analyze the association of the obtained indices and total sIgE levels of these grades with the severity of atopic dermatitis.

Materials and methods. The blood sera of 215 patients, suffering from alimentary allergy, were studied. The detection rate of sensitization and that of specific immunoglobulin E (sIgE) concentration sum to allergens of apple grades with various coating colours as well as the association of these indices with the degree of severity of atopic dermatitis (AD) was analyzed. Test-systems were used for immune-enzyme analysis of production. Statistical analysis of the obtained results was performed using the program "MedStat" (Donetsk).

Results. It was shown that the detection rate of sensitization to the grades with mixed red colour is reliably higher ($p < 0.001$) compared to the grades without coating colour. The degree of AD severity correlates with the total quantity of apple grades, to which sensitization has been revealed ($p < 0.01$), with the quantity of grades with mixed red colour, to which sensitization has been found ($p < 0.01$) and with sIgE sum to the grades with mixed red colour ($p < 0.01$). Reliable differences ($p = 0.006$) in the degree of severity of atopic dermatitis among persons, sensitized to apple grades and with no sensitization to this fruit were established.

Conclusions. The obtained data are to be used when choosing a diet and correcting it for persons with alimentary allergy and atopic dermatitis.

Key words. Atopic dermatitis, alimentary allergy, apple, grade, sensitization, SCORAD, specific IgE.

ВВЕДЕНИЕ

Важность изучения аллергических заболеваний обусловлена их непрерывным ростом и большой социальной значимостью. При этом одной из наиболее распространенных аллергических патологий, особенно в детском возрасте, является атопический дерматит [6]. Это хроническое, генетически обусловленное, воспалительное заболевание кожи аллергической природы. Важно отметить, что исследования, посвященные выявлению возможных корреляционных связей между уровнями специфических IgE-антител (sIgE) к отдельным пищевым аллергенам и показателями тяжести атопического дерматита SCORAD, практически отсутствуют [3, 7]. В ходе нашей работы впервые была проанализирована частота сенсibilизации к комплексу аллер-

генов различных сортов яблока, произрастающих в СНГ, которые наиболее часто используются в рационе питания проживающего у нас населения. Так как яблоко является одним из часто употребляемых продуктов как в детском, так и во взрослом возрасте, его нередко включают в диетотерапию в качестве неаллергенного продукта, но выявленные в ходе проведенных нами исследований факты говорят о том, что данное мнение ошибочно [1, 2].

В связи с отсутствием работ по изучению частоты сенсibilизации к наиболее употребляемым сортам яблока [5, 12] было принято решение оценить частоту сенсibilизации к сортам яблока различной окраски и проанализировать связь полученных показателей и суммарных уровней sIgE к данным сортам со степенью тяжести атопического дерматита у обследованных пациентов.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Были исследованы сыворотки 215 пациентов с пищевой аллергией. У 77 лиц детского возраста (средний возраст $3 \pm 0,4$ г.) на основании критериев Ханифина – Райка был выставлен диагноз атопического дерматита, в том числе 47 ($61,0 \pm 5,6$ %) мальчиков и 30 ($39,0 \pm 5,6$ %) девочек. Среди них пациентов в возрасте от 3 месяцев до 1 г. было 11 ($14,3 \pm 4,0$ %), от 1 г. до 3 лет – 25 ($32,5 \pm 5,3$ %), от 3 до 7 лет – 29 ($37,7 \pm 5,5$ %), от 7 до 12 – 9 ($11,7 \pm 3,7$ %), а также было 3 пациента 13 лет ($3,9 \pm 2,2$ %). У обследованных нами детей были выявлены следующие клинические формы атопического дерматита: экссудативная – у 9 человек ($11,7 \pm 3,7$ %); эритематозно-сквамозная – у 45 ($58,4 \pm 5,6$ %); эритематозно-сквамозная с лихенификацией – у 21 ($27,3 \pm 5,1$ %) и лихеноидная – у 2 ($2,6 \pm 1,8$ %). Степень тяжести течения атопического дерматита оценивали по индексу SCORAD [11]. У всех обследованных лиц был проведен анализ уровней sIgE к 8 различным сортам яблока, наиболее распространенным на территории Донецкого региона. Все исследуемые сорта яблока были разделены на две группы: сорта со смешанной красной окраской (Айдаред, Джонатан, Лиголь, Чемпион) и сорта без покровной окраски (Антоновка, Симиренко, Голден, Снежный кальвиль). Значения sIgE, свидетельствующие о наличии сенсибилизации у детей, были вычислены исходя из обследования контрольной группы детей соответствующего возраста, не имеющих в анамнезе каких-либо аллергических реакций. Для взрослых, согласно международным рекомендациям, данный показатель составлял $0,35$ МЕ/мл и более. Лабораторное тестиро-

вание уровня sIgE проводилось с помощью тест-систем для иммуноферментного анализа отечественного производства (г. Донецк), с аналитической чувствительностью $0,05$ – $0,075$ МЕ/мл [9]. Статистический анализ полученных данных был выполнен с помощью лицензионной программы MedStat (г. Донецк). Были рассчитаны показатели медианы (Me), ошибки медианы (me), 95%-ный доверительный интервал и др. Также произведен расчет показателя ранговой корреляции Кендалла sIgE с индексом SCORAD.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В большинстве медицинских исследований изучение распространенности аллергических заболеваний, связанных с пищевой аллергией, основывается на регистрации связи их с основными наиболее аллергенными пищевыми продуктами, такими как цитрусовые, молочные изделия и др. [13]. Количество работ, описывающих связь возникновения или обострения аллергических заболеваний при употреблении яблок, ограничено. Значительно меньше работ, посвященных изучению степени сенсибилизации к антигенам яблока.

В ходе анализа частоты сенсибилизации к количеству сортов яблока без покровной окраски (табл. 1) было установлено, что сенсибилизация наблюдалась к максимальному количеству анализируемых сортов яблока (4) лишь у 10 обследованных лиц ($4,65$ %). К трем сортам яблока без покровной окраски сенсибилизация диагностировалась у 7 пациентов ($3,26$ %), всего у 5 пациентов выявлена сенсибилизация к двум сортам яблока без покровной окраски ($2,33$ %). Вместе с тем к одному сорту яблока сенсибилизация была выявлена у 25 обследуемых лиц ($11,63$ %).

Таблица 1

Результаты определения количества сортов яблока, к которым выявлена сенсibilизация

Количество сортов, к которым выявлена сенсibilизация	Количество и удельный вес лиц, сенсibilизированных к сортам яблока, среди всех обследованных ($N = 215$)					
	без покровной окраски		со смешанной красной окраской		все сорта	
	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%
0	168	78,14	130	60,47	124	57,67
1	25	11,63	26	12,09	30	13,95
2	5	2,33	11	5,12	9	4,19
3	7	3,26	7	3,26	8	3,72
4	10	4,65	41	19,07*	9	4,19
5	–	–	–	–	15	6,98
6	–	–	–	–	3	1,40
7	–	–	–	–	8	3,72
8	–	–	–	–	9	4,19
Всего лиц с выявленной сенсibilизацией	47	21,86	85	39,53*	91	42,33

Примечания: N – количество обследованных больных; n – абсолютное число лиц с выявленной сенсibilизацией; * – $p < 0,001$ по сравнению с сортами без покровной окраски.

У 168 пациентов не было обнаружено сенсibilизации ни к одному из сортов яблока без покровной окраски (78,14 %).

Сенсibilизация ко всем (4) сортам яблока со смешанной красной окраской была зарегистрирована у 41 пациента (19,07 %); к трем сортам яблока – у 7 (3,26 %); к двум сортам яблока со смешанной красной окраской – у 11 человек (5,12 %). Дальнейший анализ показал, что у 26 человек была выявлена сенсibilизация всего к одному сорту яблока (12,09 %). Сенсibilизация к сортам яблока со смешанной красной окраской вообще отсутствовала у 130 обследованных (60,47 %). Ко всем сортам яблока (со смешанной красной окраской и без покровной окраски) минимальная сенсibilизация (отсутствие или к одному сорту) наблюдалась соответственно у 124 (57,67 %) и 30 (13,95 %) обследованных лиц. Следует отметить, что сенсibilизация ко всем исследованным сортам яблока (восьми) выявилась только у 9 обследованных (4,19 %).

Частота сенсibilизации к антигенам яблока, выявленная в нашей работе, в принципе согласуется с результатами авторов, исследовавших данный показатель среди больных атопическими заболеваниями в Германии и Уганде [8]. При этом необходимо учитывать, что частота сенсibilизации может несколько варьироваться в зависимости от используемых методов и от исследуемого сорта яблока.

Важно отметить, что при анализе частоты сенсibilизации к сортам яблока с различной покровной окраской было выявлено, что повышенные уровни специфических IgE-антител к сортам со смешанной красной окраской регистрируются значительно (практически в 2 раза) чаще, нежели к количеству сортов яблока без покровной окраски ($p < 0,001$). Необходимо сказать, что данная разница, по крайней мере отчасти, была обусловлена различиями ($p < 0,001$) в частоте сенсibilизации к четырем сортам яблока со смешанной красной окраской и четырем сортам яблока без покровной окраски. Данный

Таблица 2

Индекс SCORAD в зависимости от количества сортов яблока, к которым выявлена сенсibilизация

Сорт яблока	Количество сортов	N	Показатели индекса SCORAD							
			Me	I Q	III Q	min	max	me	Левый 95 % ДИ	Правый 95 % ДИ
Без покровной окраски	0	59	21,6	13	30,9	0	58	2,2	14,9	26,4
	1-4	18	25,9*	15,1	41	7,1	65,5	5,7	15,1	41
Со смешанной красной окраской	0	46	17,3	12,6	28,1	0	56,4	2,2	14,5	24,2
	1-4	31	28,3**	15,1	42,2	7,1	65,5	3,9	19	40,1
Всего	0	46	17,3	12,6	28,1	0	56,4	2,2	14,5	24,2
	1-8	31	28,3**	15,1	42,2	7,1	65,5	3,9	19	40,1

Примечание: Q – квартиль; * – $p = 0,152$; ** – $p = 0,006$.

Таблица 3

Корреляция между количеством сортов яблока, к которым имеется сенсibilизация, и суммой концентраций sIgE

Сравниваемые показатели	N	Коэффициенты корреляции					
		индекс SCORAD	количество сортов яблока			сумма концентраций sIgE	
			со смешанной красной окраской	без покровной окраски	всего	со смешанной красной окраской	без покровной окраски
Индекс SCORAD	77	–	0,261*	–	0,248*	0,234*	–

Примечания: * – $p < 0,01$.

показатель для сортов со смешанной красной окраской более чем в 4 раза превышал значение для сортов без покровной окраски.

В ходе дальнейшего анализа было установлено наличие существенных различий между показателями индекса SCORAD среди лиц, сенсibilизированных к антигенам различных сортов яблока, и лиц, не имеющих сенсibilизации к данному плоду (табл. 2). Было установлено, что значения индексов SCORAD в группе с отсутствием сенсibilизации ко всем исследованным сортам яблока и группе лиц, имеющих сенсibilизацию к 1–8 сортам яблока, отличаются ($p = 0,006$). Также были установлены достоверные различия в степени тяжести атопического дерматита у лиц, имеющих сенсibilизацию к сортам яблока со смешанной красной окраской, и с аналогичными показателями

у несенсibilизированных к данным сортам пациентов ($p = 0,006$).

В результате анализа корреляции между количеством сортов яблока, к которым выявлена сенсibilизация, и показателями SCORAD (табл. 3) были выявлены слабые положительные связи ($p < 0,01$). Следует также отметить выявленную нами положительную корреляцию между показателем SCORAD и суммой концентраций специфических IgE к количеству сортов яблока, имеющих смешанную красную окраску ($p < 0,01$).

Таким образом, нами были выявлены достоверно ($p < 0,01$) более высокие частоты сенсibilизации к сортам яблока со смешанной красной окраской по сравнению с сортами яблока без покровной окраски. Установлено наличие положительных корреляций

ляционных связей между индексами SCORAD и количеством сортов яблока со смешанной красной окраской и общим количеством сортов, к которым выявлена сенсibilизация. Зарегистрирована положительная корреляционная связь между индексами SCORAD и суммой концентраций sIgE к сортам яблока со смешанной красной окраской.

Для объяснения выявленных корреляций нами также был проведен анализ связей между количеством сортов яблока, при употреблении которых зафиксированы повышенные уровни sIgE, и уровнями интерлейкина-4 (IL-4), который, как известно, стимулирует выработку sIgE В-лимфоцитами и связан с островоспалительными реакциями в очагах атопического дерматита [4]. При этом были установлены множественные прямые корреляционные связи между уровнями IL-4 и количеством сортов яблока, к которым имеется сенсibilизация ($p < 0,05$). Выявленные корреляции могут частично объяснять полученные нами закономерности между тяжестью течения атопического дерматита и сенсibilизацией к различному количеству сортов яблока. Важно заметить, что часть больных не предъявляла жалоб на пищевую аллергию, однако среди них были лица, сенсibilизированные к тому или иному количеству сортов яблока. При этом у части больных отдельные сорта яблока, к которым имелась сенсibilизация, присутствовали в рационе питания. Несомненно, употребление сортов яблока, к которым сенсibilизирован пациент, может индуцировать аллергическое воспаление.

Следует также указать, что яблоко в принципе не является сильным аллергеном, и, вероятнее всего, сенсibilизация к большему или меньшему количеству сортов отражает общий уровень сенсibilизации пациента. Данное предположение также подтверждается полученными нами данными о наличии прямых

корреляций между количеством сортов яблока, к которым сенсibilизированы пациенты, и общей частотой регистрации сенсibilизации к пищевым аллергенам у данных больных. Причем данные связи регистрировались как для сортов без покровной окраски (0,308 на уровне значимости $p < 0,01$) и со смешанной красной окраской (0,311, уровень значимости $p < 0,01$), так и для общего количества сортов любого окраса (0,313, уровень значимости $p < 0,01$), к которым сенсibilизирован пациент. Это в принципе согласуется с данными о том, что тяжесть клинических проявлений атопического дерматита может определяться количеством аллергенов, к которым сенсibilизирован больной [10].

Результаты проведенной работы показали необходимость тестирования лиц с пищевой аллергией (в том числе страдающих атопическим дерматитом) на наличие сенсibilизации к наиболее распространенным аллергенам, в том числе и таким часто употребляемым продуктам, как яблоко. При этом необходимо отдельно оценивать сенсibilизацию к конкретным сортам, а не к общему антигену яблока. По совокупности полученных данных можно говорить о том, что сорта яблока со смешанной красной окраской обладают большим аллергическим потенциалом, чем сорта без покровной окраски. Поэтому при невозможности исследования индивидуального профиля сенсibilизации у лиц с аллергически измененной реактивностью предпочтение следует отдавать сортам яблока без покровной окраски, хотя данный подход не является оптимальным ввиду наличия лиц, сенсibilизированных исключительно к данным сортам (2,79 %).

Выводы

1. Частота сенсibilизации к сортам яблока со смешанной красной окраской практически в 2 раза выше ($p < 0,001$) по

сравнению с аналогичным показателем у сортов яблока без покровной окраски.

2. Установлено наличие достоверных различий ($p = 0,006$) между индексами SCORAD среди лиц, сенсibilизированных к сортам яблока, и без сенсibilизации к данному плоду.

3. Индекс SCORAD коррелирует с количеством всех исследованных сортов, к которым была определена сенсibilизация ($p < 0,01$), количеством сортов со смешанной красной окраской, когда выявлялись диагностически значимые уровни sIgE ($p < 0,01$), и с суммой sIgE к сортам со смешанной красной окраской ($p < 0,01$).

4. Полученные данные целесообразно использовать как в научно-исследовательской работе, так и в практическом здравоохранении при подборе и коррекции рациона питания у лиц с пищевой аллергией и атопическим дерматитом.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Прилуцкий А.С., Дядык А.И., Ткаченко К.Е. Исследование специфической сенсibilизации к сумме антигенов яблока у лиц различного возраста. Питання експериментальної та клінічної медицини 2014; 8: 34–41.

2. Прилуцкий А.С., Ткаченко К.Е. Половые и возрастные особенности сенсibilизации к аллергенам яблока в Донецком регионе. Российский аллергологический журнал 2016; 1: 62–64.

3. Breiteneder H., Ebner C. Molecular and biochemical classification of plant-derived food allergens. J Allergy Clin Immunol 2000; 106: 27–36.

4. David Boothe W., Tarbox J.A. Atopic dermatitis: pathophysiology. Adv Exp Med Biol. 2017; 1027: 21–37.

5. Eke Gungor H., Sabiner U.M., Karakukcu C., Sabiner N., Altuner Torun Y. The

plasma gelsolin levels in atopic dermatitis: Effect of atopy and disease severity. Allergol Immunopathol 2016; 44(3): 221–225.

6. Lob W., Tang M.L.K. The Epidemiology of food allergy in the global context. Int J Environ Res Public Health 2018; 15: 2043.

7. Mellon M.B., Fratjk B.T., Fang K.C. Mast cell alpha-chymase reduces IgE recognition of birch pollen profilin by cleaving antibody-binding epitopes. J Immunology 2002; 168: 290–297.

8. Odongo L., Mulyowa G., Goebeler M., Trautmann A. Bet v 1- and Bet v 2-associated plant food sensitization in Uganda and Germany: differences and similarities. Int Arch Allergy Immunology 2015; 167: 264–269.

9. Prylutskyi O.S., Lesnichenko D.O., Kuznetsova L.V. Evaluation of analytical sensitivity, variability and comparative analysis of ELISA test systems for the determination of specific IgE. Immunologia ta alergologia: nauka i praktyka 2014; 1: 70–74.

10. Röckmann H., van Geel M.J., Knulst A.C., Huiskes J., Bruijnzeel-Koomen C.A., de Bruin-Weller M.S. Food allergen sensitization pattern in adults in relation to severity of atopic dermatitis. Clin Transl Allergy 2014; 28: 1–9.

11. Stalder J.F., Taieb A. Severity scoring of atopic dermatitis: the SCORAD index. Consensus report of the European task force on atopic dermatitis. Dermatology 1993; 186: 23–31.

12. Su O., Babali A.G., Demir A.D., Ozkaya D.B., Uzuner S., Dizman D. The relationship between severity of disease and vitamin D levels in children with atopic dermatitis. Onsun Onsun Postepy Dermatol Allergol 2017; 34 (3): 224–227.

13. Yagami T. Allergies to cross-reactive plant proteins. Latex-fruit syndrome is comparable with pollen-food allergy syndrome. Int Arch Allergy Immunology 2002; 56: 271–279.

Материал поступил в редакцию 5.02.2019