

Распространенность пищевой аллергии у детей в мировом очаге описторхоза

Фёдорова О.С.

Food allergy prevalence in children of opisthorchiasis world region

Fyodorova O.S.

Сибирский государственный медицинский университет, г. Томск

© Фёдорова О.С.

Проведено эпидемиологическое исследование распространенности пищевой аллергии (ПА) у детей, проживающих в г. Томске, сельских районах Томской области с высоким и низким уровнем инвазии. Установлено, что распространенность ПА у детей в эндемичном по описторхозной инвазии очаге сопряжена с распространенностью хронического описторхоза.

Ключевые слова: пищевая аллергия, инвазия *Opisthorchis felineus*, распространенность, дети.

The study of the food allergy prevalence in children of Tomsk city and rural areas with high and low opisthorchiasis level was performed. It was revealed that the food allergy prevalence in children is associated with chronic opisthorchiasis level.

Key words: food allergy, *Opisthorchis felineus* invasion, prevalence, children.

УДК 616.995.122.21-06:613.22-056.3

Введение

Согласно данным официальной статистики, аллергической патологией страдает до 50% населения различных регионов мира, при этом пищевая аллергия (ПА) занимает лидирующую позицию в структуре причин тяжелых форм аллергии, а также смерти в результате анафилаксии, являясь триггером 30—50% всех острых аллергических состояний, требующих госпитализации в отделения неотложной терапии [1, 5, 7—9, 10, 11, 15, 18, 19].

В России выполнено значительное число исследований в области ПА у детей [1, 4—5, 7], однако крупные исследования, отвечающие стандартам эпидемиологии, не проводились. При этом анализ данных официальной статистики также сопряжен с трудностями в связи с отсутствием диагноза «пищевая аллергия» в Международной классификации болезней 10-го пересмотра и использованием в реальной педиатрической практике диагнозов, характеризующих клинические проявления болезни («атопический дерматит», «острая крапивница» и т.д.).

Распространенность аллергических болезней, в том числе ПА, варьирует в зависимости от социально-экономических условий и многочисленных внешне-

средовых факторов, включая пораженность населения гельминтными инвазиями [11, 14, 13, 16]. С позиции «гигиенической гипотезы» у населения эндемичных по гельминтозам регионов ожидаются низкие показатели распространенности аллергических болезней [20, 21, 23]. В связи с тем что в России зарегистрировано несколько природных очагов антропонозов (тениаринхоза, описторхоза, дефиллоботриоза, эхинококкоза), актуальна ревизия эпидемиологической ситуации в эндемичных по гельминтозам регионах [3].

По официальным данным медицинской статистики, в Томской области до 10—25% населения поражено описторхозом, что обусловлено диетическими традициями употребления в пищу сырой или термически не обработанной речной рыбы, однако, по результатам проведенных на базе Сибирского государственного медицинского университета (СибГМУ) (г. Томск) пилотных исследований, фактическая распространенность инвазии значительно выше [2, 6, 17]. При этом распространенность аллергической патологии выше у жителей города, чем у населения сельских районов.

Цель настоящего исследования — установить распространенность нежелательных реакций, ассоциированных с употреблением продуктов питания, а также

пищевой аллергии у детей в мировом очаге описторхоза.

Материал и методы

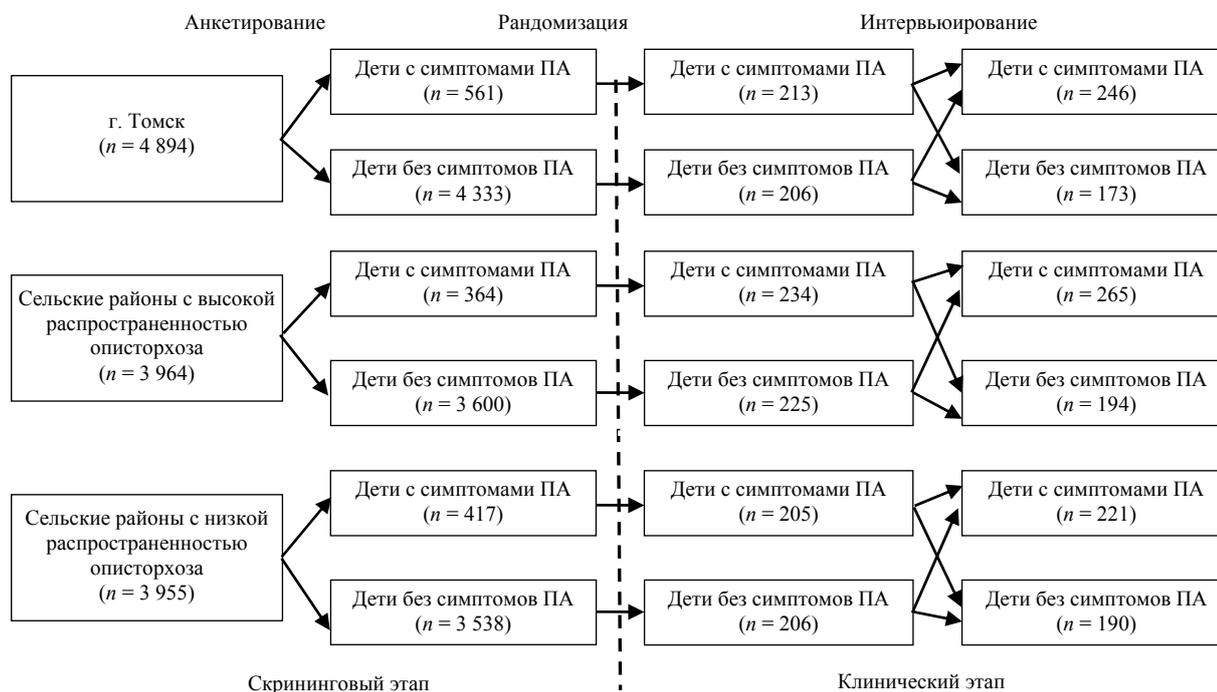
Исследование выполнено в рамках международного многоцентрового проекта «Исследование распространенности, социально-экономического значения и основ пищевой аллергии в Европе» по гранту VI рамочной программы Евросоюза (контракт № FP6-2006-ТТС-TU-5 Proposal 045879; главный исследователь в г. Томске член-корреспондент РАМН, д-р мед. наук, профессор Л.М. Огородова). Исследование осуществлялось на базах СибГМУ, ОГУЗ «Областная детская больница» (г. Томск), средних общеобразовательных школ г. Томска и Томской области, а также муниципальных учреждений здравоохранения районов Томской области. Все этапы исследования мониторировались координационным центром — отделом эпидемиологических исследований Имперского медицинского колледжа науки, технологии и медицины (г. Лондон, Великобритания), а также Институтом исследований питания (г. Лондон, Великобритания) [22].

Протокол исследования одобрен локальным комитетом по этике при СибГМУ (заключение № 635 от 10 сентября 2007 г.) и согласован с департаментом здравоохранения администрации Томской области (согласование № 5090 от 18.09.2007), департаментом

образования администрации г. Томска (согласование № 01-20/1769 от 21.09.2007) и департаментом общего образования администрации Томской области (согласование № 2228/01-08 от 18.09.2007).

Схема исследования включала скрининговый и клинический этапы (рис. 1). Одновременное скрининговое исследование распространенности ПА у детей в возрасте 7—10 лет проведено с использованием скрининговых вопросников пищевой аллергии у детей, прошедших языковую адаптацию и валидизацию. В ходе исследования сформированы выборки детей, проживающих в трех географических регионах: в г. Томске, сельских районах Томской области с высокой распространенностью хронического описторхоза (Александровском, Колпашевском, Молчановском, Каргасокском, Парабельском, Кривошеинском) и сельских районах с низкой распространенностью инвазии (Томском, Асиновском, Зырянском, Шегарском). Городская выборка сформирована рандомизированным образом, сельские выборки — сплошным методом.

По результатам скрининга с использованием рандомизации сформированы выборки детей, имеющих симптомы ПА, и детей с отсутствием данных симптомов в анамнезе для участия в клиническом одномоментном исследовании «случай — контроль».

Рис. 1. Схема исследования: *n* — количество детей

В ходе данного этапа исследования проведено интервьюирование родителей (опекунов), клиническое обследование пациентов, исследование уровня специфического IgE к пищевым аллергенам (ImmunoCAP, Phadia, Швеция) и кожное прик-тестирование с экстрактами пищевых аллергенов (ALK-Abelló). В результате интервьюирования часть детей контрольных групп была перераспределена в группы детей с симптомами ПА, поскольку родители (опекуны) имели возможность отвечать более внимательно на соответствующие вопросы врача-исследователя во время визита в исследовательский центр и дать более точную информацию, чем при заполнении скринингового вопросника. Данное распределение использовано при последующем анализе результатов исследования (рис. 1).

Для диагностики истинной ПА в исследовании распространенности, социально-экономического значения и основ пищевой аллергии в Европе, проводимом по гранту VI рамочной программы Евросоюза, условно приняты следующие критерии: наличие симптомов ПА, развивающихся в течение 2 ч после употребления продуктов питания, и наличие сенсибилизации к данному продукту питания, подтвержденной позитивными результатами КПТ и (или) содержанием специфического IgE не менее 0,35 кЕдА/л в сыворотке крови.

Статистическая обработка данных проведена по алгоритму, разработанному координационным центром и обсужденному на рабочем совещании INCO-партнеров в рамках X конгресса EuroPrevall в декабре 2009 г. (г. Флоренция, Италия). Для составления базы данных использовали программу Microsoft Excel 2002 (Microsoft Corporation, США). Статистические процедуры выполняли с использованием пакета прикладных программ SPSS Base 14.0. Результаты исследований обрабатывали с помощью расчета описательных статистик, сравнение качественных непараметрических данных проводили с использованием двустороннего точного критерия Фишера. Данные представлены в виде $X \pm s$, где X — среднее арифметическое, s — ошибка среднего. Статистически значимыми различиями считали таковые при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Распространенность нежелательных реакций к пищевым продуктам по результатам анализа скрининговых вопросников ПА у детей была достаточно высокой в сравнении с данными европейских исследований и составила в среднем 38,9% [19]. Данный показатель статистически значимо выше у школьников г. Томска, чем в сельских выборках с высоким и низким

уровнем описторхозной инвазии (42,73; 36,18 и 36,86% соответственно, $p < 0,05$ при сравнении городской и сельских выборок). Следует учитывать, что скрининговое исследование распространенности симптомов основано на субъективной информации, полученной при анкетировании родителей (опекунов), и не всегда коррелирует с уровнем истинной ПА в популяции. Очевидно, полученные результаты отражают совокупность различных состояний, включая неиммунные псевдоаллергические реакции, ассоциированные с нарушением толерантности к пище, а не распространенность истинной ПА. Согласно данным Института иммунологии ФМБА, на непереносимость пищевых продуктов указывают 65% больных аллергопатологией. При этом только 35% из них имеют истинную ПА, остальные же страдают псевдоаллергическими реакциями [4]. В настоящем исследовании об этом свидетельствуют указания в скрининговых вопросниках 25,14% респондентов в качестве триггеров нежелательных реакций на такие продукты питания, как шоколад, газированная вода, чипсы, кетчуп, майонез, жевательная резинка, колбасные изделия, пищевые красители и др. Немаловажное значение имеет дефи-

цит современной корректной информации о причинно-значимых аллергенах и распространенности ПА в России, что вызывает неверное представление у населения о болезни и является причиной гипердиагностики данных состояний.

Распространенность нежелательных реакций, ассоциированных с употреблением продуктов питания, известных как основных провокаторов истинных аллергических реакций [4, 19] (коровье молоко, куриное яйцо, рыба, креветки, арахис, фундук, яблоко, персик, сельдерей, киви, горчица, кунжут, соя, грецкий орех, пшеница, гречиха, морковь, томат, банан, чечевица, подсолнечник, дыня, кукуруза, мак), в сельских районах с высоким уровнем описторхоза значительно ниже аналогичных показателей в г. Томске и сельских районах с низким уровнем инвазии (9,18; 11,46 и 10,54% соответственно, $p < 0,05$ при парных сравнениях).

Ведущими причинно-значимыми аллергенами, по мнению респондентов скринингового этапа, являются такие продукты питания, как фрукты, шоколад, молоко, апельсин, яйцо (рис. 2). В качестве ведущих локальных высокоаллергенных продуктов региона Западной

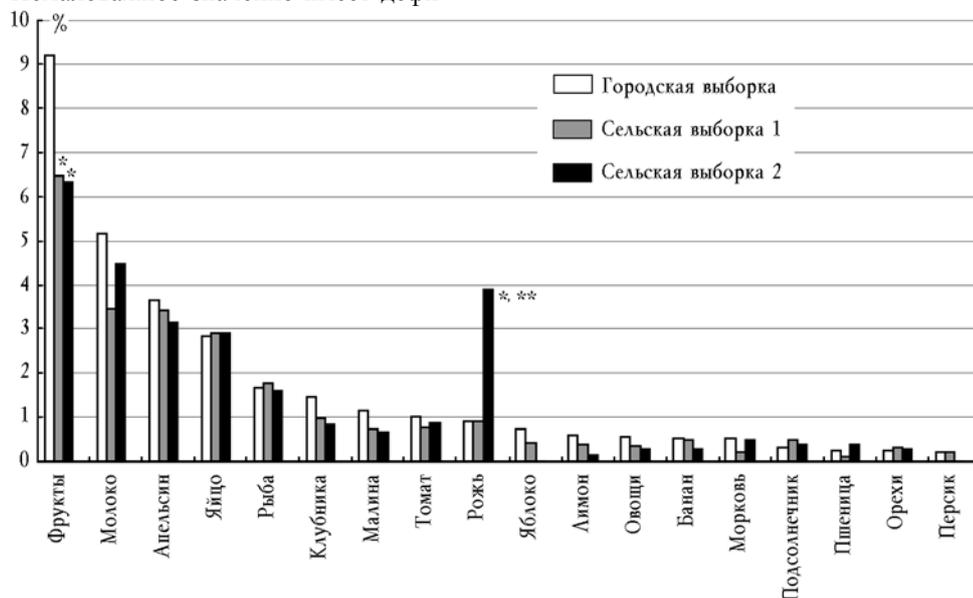


Рис. 2. Ведущие пищевые триггеры нежелательных реакций по данным скринингового этапа: * — $p < 0,05$ в сравнении с данным показателем в г. Томске (двусторонний точный критерий Фишера); ** — $p < 0,05$ в сравнении с данным показателем в сельских районах с высоким уровнем описторхоза (двусторонний точный критерий Фишера)

Сибири регистрировались ягоды (клубника, малина), овощи (морковь, томат), а также рожь и подсолнечник.

Приоритетной задачей клинического этапа исследования являлась оценка распространенности истинной ПА, для диагностики которой использовали следующие критерии: наличие симптомов ПА, разви-

вающихся в течение 2 ч после употребления продуктов питания, и наличие сенсibilизации к данному продукту питания, подтвержденной позитивными результатами КПТ и (или) содержанием специфического IgE не менее 0,35 кЕдА/л в сыворотке крови. Истинная ПА подтверждена лишь у 10,33% детей городской выборки, имевших симптомы ПА, по результатам скринингового этапа. Для выборок сельских районов с высокой и низкой распространенностью описторхоза данный показатель составил 4,27 и 8,78% соответственно.

Показатель распространенности истинной ПА в популяции рассчитывали по формуле $(AC + BD)/N$, где A — общее число детей, имевших нежелательные реакции, ассоциированные с употреблением продуктов питания; B — число остальных участников исследования, не имевших нежелательных реакций, ассоциированных с употреблением продуктов питания; C — число пациентов с истинной ПА в сформированной рандомизированном образом группе детей, страдающих ПА, %; D — число пациентов в контрольной группе (клинический этап); N — численность выборки скринингового этапа.

Установлено, что распространенность истинной ПА в исследуемой популяции детей (Томская область) со-

ставляла 1,19%, что значительно ниже аналогичных показателей в других регионах мира. При этом число больных истинной ПА в сельских районах с высоким уровнем описторхоза достоверно меньше, чем в детской городской популяции и сельских районах с низкой частотой инвазии (0,84; 1,35 и 1,51% соответственно; $p < 0,05$ при парных сравнениях). Среди детей, страдающих ПА, 54,24% составили мальчики, 45,76% — девочки.

При проведении анализа оказалось, что ведущими пищевыми аллергенами у детей, проживающих в Томской области, являются рыба (0,39%), яблоко (0,29%), яйцо (0,19%), морковь (0,16%), арахис (0,11%), фундук (0,11%).

Структура ведущих пищевых аллергенов при ПА различалась в зависимости от региона проживания (рис. 3). Так, в г. Томске наиболее часто регистрировалась аллергия к яблоку, рыбе и арахису; в сельских районах с низким уровнем описторхоза наиболее часто регистрировали аллергию на рыбу и белок куриного яйца, реже морковь и коровье молоко. Фундук, куриное яйцо и дыня являлись важными продуктами питания, вызывающими ПА у жителей сельских районов с высоким уровнем описторхоза.

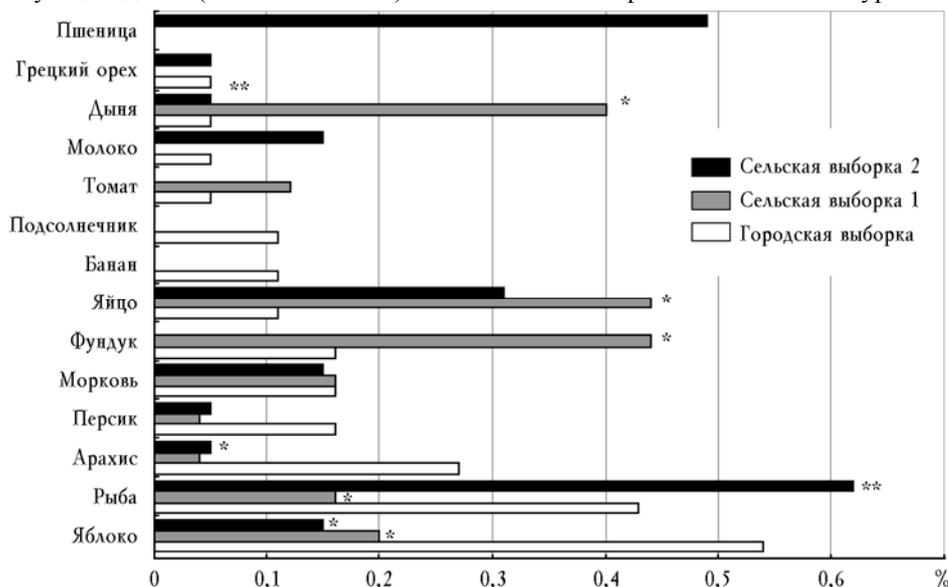


Рис. 3. Структура ведущих пищевых аллергенов при пищевой аллергии в исследуемых выборках: * — $p < 0,05$ в сравнении с сенсibilизацией к данному аллергену в г. Томске (двусторонний точный критерий Фишера); ** — $p < 0,05$ в сравнении с сенсibilизацией к данному аллергену в сельских районах с высоким уровнем описторхоза (двусторонний точный критерий Фишера)

Результаты анализа распространенности различных симптомов, ассоциированных с употреблением причинно-значимых аллергенов, у больных истинной

ПА представлены на рис. 4. Основными симптомами у детей с верифицированным диагнозом ПА выступали кожные проявления и оральный аллергический син-

дром, что соответствует данным литературы, значительно реже регистрировались респираторные и гастроинтестинальные признаки. Так, среди кожных проявлений преобладали уртикарные и эритематозные элементы, сопровождающиеся зудом. Наличие аллергического дерматита подтверждено у 22,0% детей, страдающих ПА.

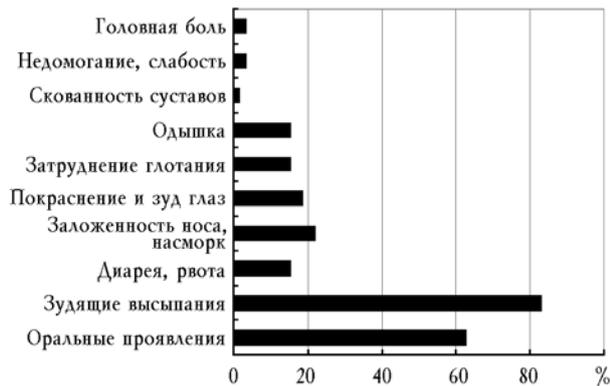


Рис. 4. Распространенность различных симптомов, ассоциированных с употреблением причинно-значимых аллергенов, у больных пищевой аллергией

Симптомы, ассоциированные с оральным аллергическим синдромом, чаще включали зуд и жжение кончика языка, десен, отечность губ. Среди симптомов поражения дыхательных путей преобладали заложенность носа, насморк, одышка. При этом 64,41% больных ПА страдали аллергическим ринитом или аллергическим конъюнктивитом, 27,12% — бронхиальной астмой. Вероятно, высокая распространенность симптомов орального аллергического синдрома у данной категории пациентов ассоциирована с перекрестной реактивностью к пыльцевым и пищевым аллергенам. Гастроинтестинальные проявления регистрировались у 15,3% пациентов с ПА и чаще включали тошноту, рвоту, боли в животе, диарею.

Заключение

Таким образом, на основании проведенного фундаментального эпидемиологического исследования установлено, что симптомы, ассоциированные с непереносимостью продуктов питания, регистрируются у 38,9% детей. При этом распространенность пищевой аллергии значительно ниже и составляет 1,2%.

Среди основных продуктов, вызывающих нежелательные реакции у детей, преобладают шоколад, молоко, апельсин, что не соответствует структуре

ведущих пищевых аллергенов, к которым относятся рыба, яблоко, яйцо, морковь, фундук, арахис. Следует отметить, что структура пищевой аллергии зависит от региона проживания и диетических традиций населения.

Получены приоритетные данные об ассоциации распространенности пищевой аллергии у детей в эндемичном по описторхозной инвазии очаге с распространенностью хронического описторхоза. Наиболее низкие показатели регистрируются в сельских районах с высоким уровнем описторхоза, наиболее высокие — в г. Томске и сельских районах Томской области с низким уровнем описторхоза. Указанное обстоятельство вызывает определенный интерес и требует анализа роли факторов, влияющих на подверженность пищевой аллергии у детей, проживающих в мировом очаге описторхоза.

Литература

1. Балаболкин И.И. Пищевая аллергия у детей // Аллергология. 1999. № 1. С. 38—42.
2. Балашева И.И., Миронова З.Г. Особенности течения и терапии описторхоза у детей. Томск: Изд-во Том. ун-та, 1990. 152 с.
3. Бронштейн А.М., Малышев Н.А. Гельминтозы органов пищеварения: кишечные нематодозы, трематодозы печени и ларвальные цестодозы (эхинококкозы) // Рус. мед. журн. 2004. Т. 12, № 4. С. 21—23.
4. Лусс Л.В., Репина Т.Ю. Пищевая аллергия и пищевая непереносимость: принципы диагностики и терапии // Лечащий врач. 2004. № 7. С. 16—20.
5. Ногаллер А.М. Пищевая аллергия и непереносимость пищевых продуктов: дифференциальная диагностика // Терапевт. арх. 2006. Т. 78, № 2. С. 66—71.
6. Огородова Л.М., Фёдорова О.С., Фрейдлин М.Б. и др. Характеристика эпидемиологических и молекулярных взаимоотношений аллергических и гельминтных болезней в эндемическом очаге описторхоза // Бюл. сиб. медицины. 2008. Т. 7, № 4. С. 48—52.
7. Ревякина В.А., Гамалева А.В. Профилактика пищевой аллергии у детей с риском развития атопии // Лечащий врач. 2006. № 1. С. 8—11.
8. Фёдорова О.С., Огородова Л.М. Механизмы формирования перекрестной реактивности при пищевой аллергии: результаты современных исследований // Рос. аллергологич. журн. 2009. № 6. С. 5—11.
9. Фёдорова О.С., Огородова Л.М., Солодовникова О.В. и др. Пищевая аллергия у детей: аспекты эпидемиологии и естественного течения // Педиатрия. 2009. № 2, Т. 87. С. 116—125.
10. Bock S.A., Munoz-Furlong A., Sampson H.A. Fatalities due to anaphylactic reactions to food // J. Allergy Clin. Immunol. 2001. V. 107. P. 191—193.
11. Cooper P.J. Interactions between helminth parasites and allergy // Curr. Opin. Allergy Clin. Immunol. 2009. V. 9, № 1. P. 29—37.

12. Johansson S., Hourihane J.O'B., Bousquet J. et al. A revised nomenclature for allergy. An EAACI position statement from EAACI nomenclature task force // *Allergy*. 2001. V. 56. P. 813—824.
13. Kulig M., Bergmann R., Klettke U. et al. Natural course of sensitization to food and inhalant allergens during the first 6 years of life // *J. Allergy Clin. Immunol.* 1999. V. 103. P. 1173—1179.
14. Leonardi-Bee J., Pritchard D., Britton J. Asthma and current intestinal parasite infection: systematic review and meta-analysis // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2006. V. 174, № 5. P. 514—523.
15. Mullins R.J. Anaphylaxis: risk factors for recurrence // *Clin. Exp. Allergy*. 2003. V. 33. P. 1033—1040.
16. Nyan O.A., Walraven G.E., Banya W.A. et al. Atopy, intestinal helminth infection and total serum IgE in rural and urban adult Gambian communities // *Clin. Exp. Allergy*. 2001. V. 31. P. 1672—1678.
17. Ogorodova L.M., Freidin M.B., Sazonov A.E. et al. A pilot screening of prevalence of atopic states and opisthorchosis and their relationship in people of Tomsk Oblast // *Parasitol. Res.* 2007. V. 101. P. 1165—1168.
18. Roberts G. Anaphylaxis to foods // *Pediatr. Allergy Immunol.* 2007. V. 18, № 6. P. 543—548.
19. Sampson H.A. Update on food allergy // *J. Allergy Clin. Immunol.* 2004. V. 114, № 5. P. 805—819.
20. Savelkoul H.F. The hygiene hypothesis: a fruitful concept in immunological research // *Ned. Tijdschr. Geneesk.* 2006. V. 150. P. 2597.
21. Strachan D.P. Hayfever, hygiene, and household size // *BMJ*. 1989. V. 299. P. 1259—1262.
22. Wong G.W., Mahesh P.A., Ogorodova L.M. et al. The EuroPrevall-INCO surveys on the prevalence of food allergies in children from China, India and Russia: the study methodology // *Allergy*. 2009. V. 65, № 3. P. 385—390.
23. Yazdanbakhsh M., Matricardi P.M. Parasites and the hygiene hypothesis: regulating the immune system? // *Clin. Rev. Allergy Immunol.* 2004. V. 26 (1). P. 15—24.

Поступила в редакцию 20.05.2010 г.

Утверждена к печати 07.06.2010 г.

Сведения об авторах

О.С. Фёдорова — канд. мед. наук, докторант кафедры факультетской педиатрии с курсом детских болезней лечебного факультета СибГМУ (г. Томск).

Для корреспонденции

Фёдорова Ольга Сергеевна, тел. 8-906-950-71-32; e-mail: osf77@list.ru