

УДК 616.321-002-022.6-053.2-08:615.451.35

Ю.В. Марушко, О.Д. Московенко, А.І. Чміль, Б.Л. Галушко

Профіль сенсibilізації до алергенів риби та морепродуктів у дітей з алергічними станами з різних регіонів України

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ, Україна

Modern Pediatrics. Ukraine. (2024). 6(142): 50-59. doi: 10.15574/SP.2024.6(142).5059

For citation: Marushko YuV, Moskovenko OD, Chmil AI, Halushko BL. (2024). Profile of sensitization to fish and seafood allergens in children with allergic conditions in different regions of Ukraine. Modern Pediatrics. Ukraine. 6(142): 50-59. doi: 10.15574/SP.2024.6(142).5059.

Мета — визначити поширеність та профіль сенсibilізації до риби та морепродуктів у дітей в Україні; проаналізувати його вікові та регіональні особливості.

Матеріали та методи. Обстежено 3513 дітей віком від 1 до 18 років із різними алергічними захворюваннями за допомогою молекулярного компонентного імуноферментного аналізу венозної крові тестовою системою ALEX2 (Macro Array Diagnostics GmbH, Австрія). Встановлена поширеність та структура сенсibilізації до алергенів риби та морепродуктів у дітей залежно від віку та регіону проживання.

Результати. Серед обстежених сенсibilізація до риби та морепродуктів була виявлена у 529 (15,1%) дітей, із них у 15 (2,8%) дітей віком 1–2 роки, у 123 (23,3%) — віком 3–5 років, у 173 (32,7%) — віком 6–8 років, у 111 (20,9%) — віком 9–11 років; у 67 (12,7%) — віком 12–14 років; у 40 (7,6%) — віком 15–17 років. Частіше сенсibilізація до риби та морепродуктів спостерігалась у дітей південного (у 55 (21,2%) дітей) і центрального регіонів України (у 102 (19,8%) дітей). Сенсibilізація до риби достовірно превалювала — (у 433 (81,9%) дітей), до морепродуктів — у 96 (18,1%), одночасно до риби та морепродуктів — у 58 (11%) дітей. Більшість були сенсibilізовані до β -парвальбуміну: карпа — у 291 (55,0%) дитини, тріски — у 206 (38,9%), лосося — у 239 (45,2%), скумбрії — у 45 (8,5%). Виявлена сенсibilізація до лобстерів — у 79 (14,9%) дітей, крабів — у 76 (14,4%), устриць — у 73 (13,8%), креветок — у 65 (12,3%) дітей.

Висновки. Проблема алергії на рибу та морепродукти в дітей є актуальною. Виявлено превалювання сенсibilізація до риби, переважно β -парвальбумінів лосося, скумбрії та тунця. Серед морепродуктів превалювала сенсibilізація до лобстерів, крабів, устриць і тигрових креветок (у 14,9–12,3% дітей). Частіше алергія на рибу та морепродукти спостерігалась у дітей з центрального та південного регіонів країни (у 19,8–21,2% дітей).

Дослідження виконано відповідно до принципів Гельсінської декларації. Протокол дослідження ухвалено Локальним етичним комітетом зазначеної в роботі установи. На проведення досліджень отримано інформовану згоду батьків, дітей.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Ключові слова: харчова алергія, алергія на рибу, морепродукти, молюски, імунітет, сенсibilізація, специфічні IgE, молекулярна діагностика, алергічні захворювання, шлунково-кишкові прояви, атопічний дерматит, діти.

Profile of sensitization to fish and seafood allergens in children with allergic conditions in different regions of Ukraine

Yu. V. Marushko, O. D. Moskovenko, A. I. Chmil, B. L. Halushko

Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

The significant increase in allergic reactions to fish and seafood among children in recent years is unabated worldwide. About 40% of children with a food allergy (FA) to seafood are at risk of systemic reactions.

Aim — to determine the prevalence and profile of sensitization to fish and seafood in children in Ukraine; to analyze its age and regional features.

Materials and methods. 3,513 children aged 1 to 18 years with various allergic diseases were examined using molecular component immunoenzymatic analysis of venous blood with the ALEX2 test system (Macro Array Diagnostics GmbH, Austria). The prevalence and structure of sensitization to fish and seafood allergens in children was established, depending on age and region of residence.

Results. Among the examined, sensitization to fish and seafood was detected in 529 (15.1%) children, of which 15 (2.8%) were 1–2 years old, 123 (23.3%) were 3–5 years old, in 173 (32.7%) — aged 6–8 years, in 111 (20.9%) — aged 9–11 years old; in 67 (12.7%) — aged 12–14 years; 40 (7.6%) are 15–17 years old. More often, sensitization to fish and seafood was observed in children from the southern (55 (21.2%) children) and central regions of Ukraine (102 (19.8%) children). Sensitization to fish prevailed — (in 433 (81.9%) children), to seafood — in 96 (18.1%), simultaneously to fish and seafood — in 58 (11%) children. Most children were sensitized to β -parvalbumin: carp — in 291 (55.0%) children, cod — in 206 (38.9%), salmon — in 239 (45.2%), mackerel — in 45 (8.5%). Sensitization to lobsters was detected in 79 (14.9%) children, crabs in 76 (14.4%), oysters in 73 (13.8%), shrimps in 65 (12.3%) children.

Conclusions. The problem of allergy to fish and seafood in children is urgent. Prevalence of sensitization to fish, mainly to β -parvalbumins of salmon, mackerel and tuna, was revealed. Among seafood, sensitization to lobsters, crabs, oysters and tiger prawns prevailed (in 14.9–12.3% of children). Allergy to fish and seafood was more common in children from the central and southern regions of the country (19.8–21.2% of children).

The studies were carried out in accordance with the principles of the Declaration of Helsinki. The protocol was approved by the Local Ethics Committee of the institution indicated in the work. Information consent from parents and children is obtained for conducting research.

No conflict of interests was declared by the authors.

Keywords: food allergy, fish allergy, seafood, shellfish, immunity, sensitization, specific IgE, molecular diagnostics, allergic diseases, gastrointestinal manifestations, atopic dermatitis, children.

Вступ

Значне зростання рівня алергічних захворювань серед дитячого та дорослого населення останніми роками є невинним у всьому світі. Серед алергічних станів харчова алергія (ХА) стає серйозною проблемою, оскільки суттєво впливає на якість життя. За даними літератури, показник поширеності ХА становить у середньому близько 4% серед дітей і 1% серед дорослих [1]. У промислово розвинених країнах цей показник може бути вищим. Так, у США проведено два великі перехресні опитування, у яких задіяно близько 38 000 населення для виявлення осіб із чіткими клінічними проявами IgE-опосередкованої ХА. У дослідженнях виявлено прояви ХА в 7,6% дітей і в 10,8% дорослих. Серед виявлених осіб із проявами ХА у близько 40% відзначено клінічні прояви до декількох харчових продуктів [8]. ХА на рибу та молюски (як і алергія на арахіс, горіхи, яйця, молоко, пшеницю, сою) частіше спостерігається в дітей раннього та дошкільного віку [1,7].

Останніми роками в клініцистів викликає занепокоєння збільшення кількості дітей з алергією на морепродукти. На сьогодні існує велика біорізноманітність морепродуктів. Термін «морепродукти» включає в себе рибу, ракоподібні (креветки, краби, омари, раки) і молюски (кальмари, равлики, гребінці, мідії, устриці). Оскільки алергія на рибу спостерігається частіше, то її поширеність порівнюють з іншими морепродуктами — ракоподібними, молюсками та устрицями.

Харчову алергію на морепродукти пов'язують зі збільшенням частоти системних реакцій, які потребують госпіталізації. За даними R.S. Gupta та співавт., близько 40% дітей із ХА із загрозою системних реакцій мають сенсibilізацію до морепродуктів, що збігається з результатами досліджень інших авторів [3]. У літературі описано клінічні випадки, коли вживання в їжу риби та інших морепродуктів, навіть у незначній кількості, у поєднанні з фізичним навантаженням призводить до швидкого розвитку анафілактичної реакції в дітей і дорослих [13]. За загальними оцінками, на ХА, пов'язану з рибою та іншими морепродуктами, страждає 1–3% населення [4]. Найчастішою причиною ХА на рибу є лосось, тунець, сом, тріска, камбала, палтус, форель і окунь. Частіше причиною алергії на інші морепродук-

ти є креветки, краби, омари, молюски, устриці та мідії [6]. За даними багатомасштабних досліджень у США (2019 р.) виявлено алергію на молюски у 2,9% обстежених, на плавникову рибу — у 0,9% [3]. У цьому ж дослідженні визначено частоту ХА в дітей: на молюски — в 1,3% випадках, на плавникову рибу — у 0,6% випадках. Показники поширеності ХА на рибу та інші морепродукти в дітей нижчі порівняно з дорослими. Хлопчики мають прояви ХА достовірно частіше за дівчаток ($P < 0,001$). Частота алергічних реакцій на декілька видів риби серед обстежених зі встановленою алергією на рибу відзначається в 67% дітей, до ракоподібних — у 38%, до молюсків — у 49%. Структура сенсibilізації до різних видів риби і молюсків певною мірою залежить від місця проживання та характеру споживання цих продуктів у раціоні харчування. Так, у регіонах, де в раціоні харчування споживання риби та інших морепродуктів є значним, рівень ХА на ці продукти вищий. Вибіркове опитування в Сінгапурі, регіоні з історично значним споживанням риби та інших морепродуктів, показує вищий рівень алергії на ці продукти, який становить 7,2% у дітей віком від 4 до 6 років і 11,6% у дітей віком від 14 до 16 років [11].

T. Helen та співавт. оцінили рівень поширеності алергії на морепродукти в дитячій популяції США, яка становила 1,3% (95% довірчий інтервал (ДІ) 1,1–1,5), при цьому алергія на ракоподібних у дітей траплялася частіше (1,2%; 95% ДІ: 1,0–1,3), ніж на молюсків (0,5%; 95% ДІ: 0,4–0,6). Середній вік дітей з алергією на морепродукти становив 5,0 (95% ДІ: 4,4–5,6), 5,1 (95% ДІ: 4,6–5,6) і 7,7 року (95% ДІ: 5,7–9,7), відповідно. Алергія на морепродукти в дітей проявлялася у вигляді кропив'янки, ангіоневротичного набряку, утруднення дихання, орально-алергічного синдрому. Більшість (54,9%; 95% ДІ: 48,1–61,4) обстежених дітей з алергією на молюски більше 1 разу протягом життя зверталися до відділення невідкладної допомоги з приводу ХА, але тільки 45,7% (95% ДІ: 39,2–52,4) дітей мали при собі автоінжектор адреналіну. Діти з алергією на молюсків частіше мали прояви бронхіальної астми, алергічного риніту, обтяжений сімейний алергологічний анамнез, алергію на інші харчові продукти ($p < 0,001$) [7,12].

За даними літератури, останніми роками відзначається тенденція до збільшення частоти випадків ХА серед дорослих, у тому числі до риби

та інших морепродуктів. За даними опитування серед дорослого населення в США, опублікованого у 2019 р., у 48% із них з'явилась алергія на молюсків, а у 40% — на рибу в дорослому віці (від 20 до 40 років) [3]. Однією з причин зростання частоти ХА на рибу та інші морепродукти в дорослому віці стало старіння покоління дітей, у якому прояви ХА останніми десятиліттями збільшилися. Це може бути пов'язано з тим, що алергія на морепродукти в більшості випадків вважається стійкою [10]. Популяризація раціонального харчування також призводить до збільшення вживання в їжу риби та інших морепродуктів, тому що вони є дієтичними продуктами з низьким вмістом жиру і цінним джерелом багатьох корисних речовин [2].

Своєчасне встановлення діагнозу ХА на морепродукти є важливим для клініцистів і пацієнтів. На сьогодні основним методом лікування ХА на морепродукти є повне виключення причинного продукту з раціону харчування, особливо в разі загрози розвитку системних реакцій та проведення симптоматичного лікування антигістамінними препаратами 2-го покоління [7]. Застосування шкірних прик-тестів як діагностичного критерію ХА на морепродукти часто є небезпечним через можливість розвитку системних реакцій. Визначення специфічних IgE як маркера сенсibilізації до морепродуктів є основним на сьогодні. Широке використання методів молекулярно-компонентної діагностики (МКД) ХА дає змогу виявити не тільки джерело ХА, але й визначити структуру сенсibilізації до харчових продуктів. Це дає можливість визначити клінічну значущість виявлених алергенів з урахуванням їхніх фізико-хімічних властивостей. За допомогою МКД на сьогодні виявлені і вивчені такі алергени риби, як парвальбуміни, енолази, альдолази, тропоміозин, колаген риби та інші. Окремо, через варіабельність клінічних проявів, звертає на себе увагу тропоміозин риб, що має високий ступінь гомології з тропоміозином кліщів домашнього пилу (КДП) — Der p 10, до якого сенсibilізовані 4,3–6,3% дітей із алергією на КДП [5]. Постійно додаються нові дані про клінічні особливості сенсibilізації до цих алергенів. Це відкриває нові можливості в підходах до лікування пацієнтів із ХА на морепродукти.

Мета дослідження — визначити профіль сенсibilізації до основних алергенів морепродуктів у дітей в Україні з різними алергічними

захворюваннями; проаналізувати його вікові та регіональні особливості.

Матеріали та методи дослідження

Обстежено 3513 дітей віком 1–17 років із різними алергічними захворюваннями, зокрема, з ХА, алергічним ринітом, бронхіальною астмою, atopічним дерматитом та іншими або їхнім поєднанням. Обстежені діти проживали в різних регіонах України.

У результаті обстеження виокремлено дітей із сенсibilізацією до алергенів морепродуктів. Оцінено рівень поширеності сенсibilізації на морепродукти серед дітей різних регіонів України. *Критеріями залучення* в подальше обстеження були діти з підвищеними рівнями специфічних IgE до морепродуктів, із клінічними проявами ХА, atopічним дерматитом, алергічним ринітом, бронхіальною астмою, іншими, їхнім поєднанням, системними алергічними реакціями. Пацієнтів відібрано на основі клініко-анамнестичних даних.

Серед обстежених дітей було 1922 (54,7%) хлопчики, 1591 (45,3%) дівчинка. Усіх дітей поділено на 6 вікових груп: 1–2 роки; 3–5 років; 6–8 років; 9–11 років; 12–14 років; 15–17 років. Обстежені пацієнти проживали в різних регіонах України: у південному (Запорізька, Миколаївська, Одеська, Херсонська області), центральному (Вінницька, Дніпропетровська, Кіровоградська, Полтавська, Хмельницька, Черкаська області), північному (Житомирська, Київська з містом Київ, Сумська, Чернігівська області), західному (Волинська, Закарпатська, Івано-Франківська, Львівська, Рівненська, Тернопільська, Чернівецька області) та східному (Донецька, Луганська, Харківська області).

Діагноз ХА та інших алергічних станів встановлено згідно з критеріями рекомендацій з діагностики IgE-опосередкованої харчової алергії EAACI (European Academy of Allergy & Clinical Immunology) (2023) [9].

Усіх дітей обстежено за допомогою молекулярного компонентного імуоферментного аналізу (ІФА) венозної крові тестовою системою «ALEX2» (Macro Array Diagnostics GmbH, Австрія). Дослідження пацієнтів проведено на базі медичного алергоцентру VITAE, КНП «Київська міська дитяча клінічна лікарня № 1» та на клінічних базах кафедри педіатрії післядипломної освіти Національного медичного університету імені О.О. Богомольця.

Таблиця 1

Частота сенсibilізації до алергенів риби та морепродуктів у дітей з урахуванням віку

Вік, роки	Кількість дітей	Кількість дітей із сенсibilізацією до морепродуктів	
		абс.	% (95% ДІ)
1–2	101	15	14,9 (8,6–22,5)
3–5	778	123	15,8 (13,3–18,5)
6–8	1037	173	16,7 (14,5–19,0)
9–11	763	111	14,5 (12,1–17,1)
12–14	515	67	13,0 (10,2–16,0)
15–17	319	40	12,5 (9,1–16,4)
Усього	3513	529	15,1

Сенсibilізацію до алергенів морепродуктів встановлено за результатами виявлення рівнів специфічних IgE >0,3 kUA/L. Так, визначено сенсibilізацію до екстрактів риби (лосося, скумбрії, оселедця, карпа, тунця, тріски) і молекул алергенів β-парвальбумінів цієї риби, до екстракту морської лисиці та її новог в діагностуванні алергену α-парвальбуміну. Сенсibilізацію до інших морепродуктів виявлено за підвищенням рівня специфічних IgE >0,3 kUA/L до екстрактів кальмара, лобстера, устриці, мідії, молюска, краба, гребінця, креветки, тигрової креветки та північної креветки. Сенсibilізацію до алергенів тигрової креветки виявлено за комерційно доступними алергенами тропоміозину Pen m 1, аргінінкіназою Pen m, легким ланцюжком міозину Pen m 3, саркоплазматичним кальційзв'язуючим білком Pen m 4. Сенсibilізацію до тропоніну констатовано за підвищенням рівня специфічних IgE до Csa с 6 піщаної креветки. Підвищену чутливість до алергенів оселедцевого черв'яка визначено за підвищенням рівня специфічного IgE до алергену інгібітора серинової протеази Ani s 1 і тропоміозину Ani s 3.

З усієї групи сенсibilізованих до морепродуктів осіб виділено пацієнтів із сенсibilізацією до риби. Оскільки алергію на рибу виявляють частіше, то поширеність такої алергії часто порівнюють з алергією на інші морепродукти — ракоподібні, молюски та устриці.

Для аналізу даних використано ряд статистичних методів дослідження: для перевірки на нормальність розподілу отриманих даних використано критерій Шапіро–Вілка; для наведення даних розраховано середнє значення та вірогідний інтервал за допомогою методу кутового перетворення Фішера; множинні порівняння груп проведено за допомогою розрахунку критерію χ^2 і визначення двобічної критичної області. Аналіз даних виконано в статистичних пакетах «MedStat v 5.2», «IBM SPSS Statistics Base v.22», «EZR v1.35» (Saitama Medical

Centre, Jichi Medical University, Saitama Japan, 2017).

Дослідження виконано відповідно до принципів Гельсінської декларації. Протокол дослідження погоджено Локальним етичним комітетом для всіх, хто брав участь. На проведення досліджень отримано інформовану згоду пацієнтів (батьків, дітей або їхніх опікунів).

Результати дослідження та їх обговорення

Усього обстежено 3513 дітей, із них сенсibilізацію до морепродуктів виявлено у 529 (15,1%) випадках.

Серед сенсibilізованих до морепродуктів дітей було 15 (2,8%) осіб віком 1–2 роки, 123 (23,3%) — віком 3–5 років, 173 (32,7%) — віком 6–8 років, 111 (20,9%) — віком 9–11 років; 67 (12,7%) — віком 12–14 років; 40 (7,6%) — віком 15–17 років; 329 (62,2%) хлопчиків і 200 (37,8%) дівчаток.

Проведеними дослідженнями встановлено, що серед дітей, сенсibilізованих до алергенів морепродуктів, достовірно частіше траплялася сенсibilізація до риби — у 433 (81,9%) випадках. Сенсibilізація до морепродуктів відзначалася у 96 (18,1%) пацієнтів ($\chi^2=31,84$, число ступенів вільності $k=1$; $p<0,001$), а водночас до риби та інших морепродуктів — у 58 (11%) дітей.

Дані щодо харчової сенсibilізації до морепродуктів серед обстежених пацієнтів з урахуванням віку наведено в таблиці 1.

За даними таблиці 1, частіше сенсibilізація до морепродуктів спостерігалася серед дітей віком 3–11 років, що може бути обумовлене частішими спробами розширити асортимент у раціоні харчування дитини за рахунок морепродуктів. Серед дітей віком 12–17 років кількість сенсibilізованих була дещо меншою. Також у цьому віковому інтервалі загальна кількість сенсibilізованих дітей була меншою. Це пов'язано з тим, що в цьому віці вже відбулося виявлення можливої ХА на мо-

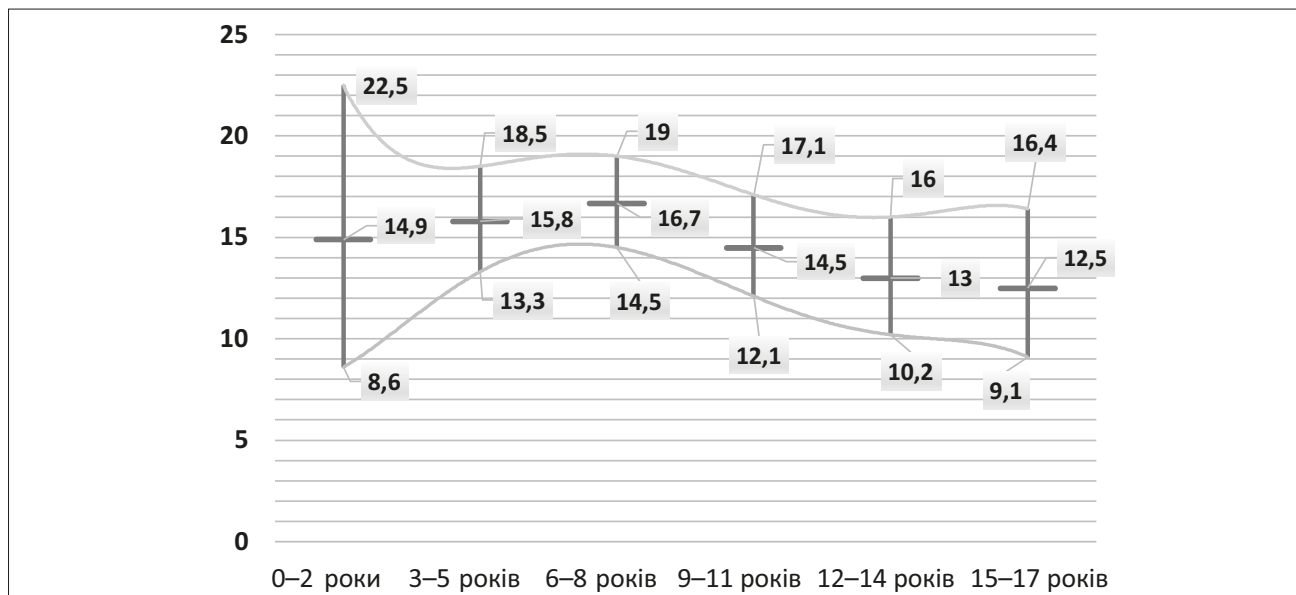


Рис. 1. Частота сенсibilізації (%) до алергенів морепродуктів з урахуванням стандартного відхилення і 95% довірчого інтервалу ($p < 0,05$) у дітей різного віку

Таблиця 2

Частота сенсibilізації до алергенів морепродуктів у дітей з урахуванням регіону проживання

Регіон України	Кількість дітей	Кількість дітей із сенсibilізацією до морепродуктів	
		абс.	% (95% ДІ)
Північ	2003	278	13,9 (12,4–15,4)
Захід	274	24	8,8 (5,7–12,4%)
Схід	463	71	15,3 (12,2–18,8)
Центр	514	102	19,8 (16,5–23,4)
Південь	259	55	21,2 (16,5–26,4)
Разом	3513	529	100,0

репродукти з елімінацією їх із раціону харчування. Прояви ХА на морепродукти могли з'явитися після вживання нових продуктів із прихованими компонентами морепродуктів, наприклад, соусів, рибного борошна, лікарських засобів у желатинових капсулах з використанням риб'ячого желатину, риб'ячого жиру тощо.

Частоту сенсibilізації до алергенів морепродуктів з урахуванням стандартного відхилення і 95% ДІ графічно наведено на рисунку 1.

За даними рисунку 1, у дітей дошкільного віку спостерігалася тенденція до частішого виявлення алергії до морепродуктів — 311 дітей, або 14% (12,6–15,4%), порівняно зі шкільним віком — 218 дітей, або 12% (10,6–13,5%), проте статистично достовірних відмінностей не виявлено. Відносна стабільність показників рівня сенсibilізації в дітей цих груп може бути ознакою низької можливості досягнення толерантності в дітей до алергенів морепродуктів.

Частоту сенсibilізації до алергенів морепродуктів з урахуванням регіону проживання наведено в таблиці 2.

За даними таблиці 2, частіше сенсibilізація до алергенів морепродуктів спостерігалася в дітей південного регіону України — у 55 (21,2%) випадків, а центрального регіону — у 102 (19,8%) дітей. Це пов'язано з тим, що для цих регіонів характерно дещо більше споживання морепродуктів на душу населення на рік. Найнижчі показники сенсibilізації до морепродуктів відзначалися серед дітей, які проживали в західному регіоні країни — у 24 (8,8%) дітей.

Частоту сенсibilізації до алергенів морепродуктів у дітей залежно від регіону проживання з урахуванням стандартного відхилення і 95% ДІ графічно наведено на рисунку 2.

За даними рисунку 2, статистично достовірні ($p < 0,05$) відмінності виявлено під час порівняння даних із таких регіонів: Північ і Центр ($\chi^2=10,05$), Центр і Захід ($\chi^2=17,58$), а також Південь і Захід ($\chi^2=15,92$). Проведеними дослідженнями визначено достовірну відмінність у частоті сенсibilізації до морепродуктів у дітей, які проживали в регіонах більшого споживання цих продуктів, що відповідає даним літератури.

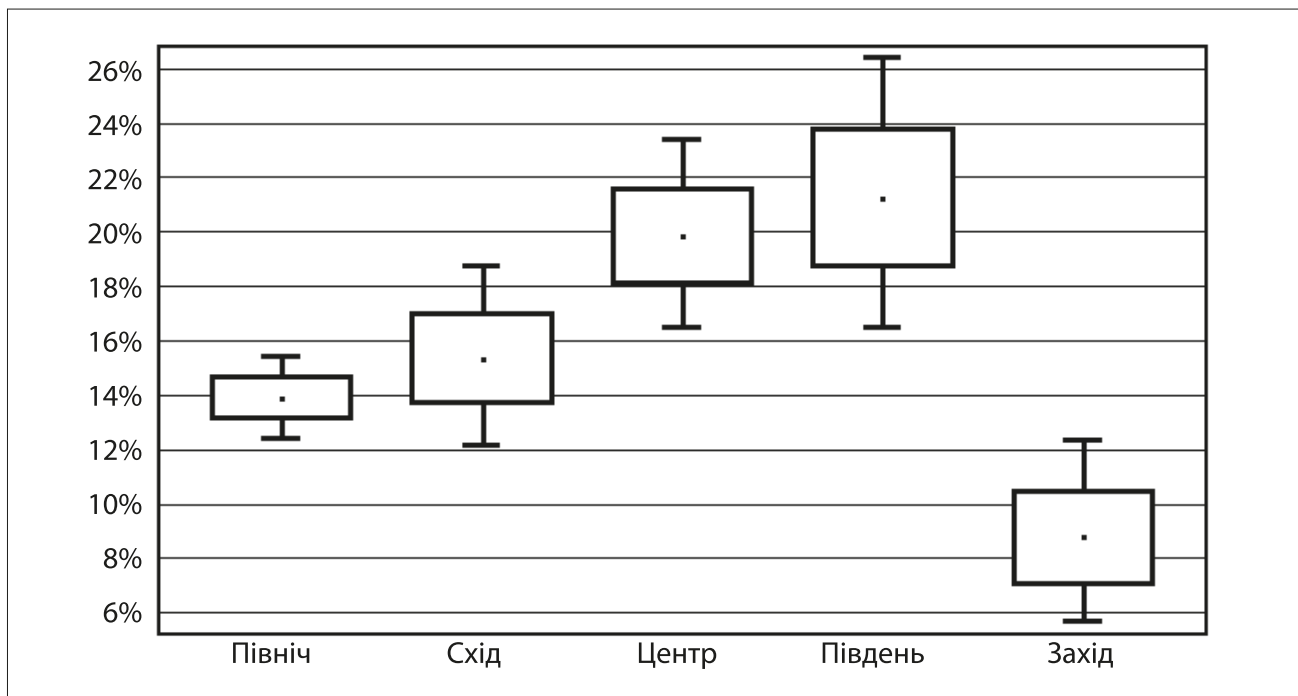


Рис. 2. Частота сенсibiлізації з урахуванням стандартного відхилення і 95% ДІ в дітей із сенсibiлізацією до морепродуктів з урахуванням регіону проживання (%)

Таблиця 3

Профiль сенсibiлізації до алергенів риби в обстежених дітей

Номер алергену	Джерело	Екстракт (Е) молекула (М)	Сiмейство бiлків	Кiлькiсть сенсibiлізованих (абс.)	% (95% ДІ)
1	Лосось	Sal s (E)	–	122	23,1 (19,6–26,7)
2		Sal s 1 (M)	β -Parvalbumin	239	45,2 (41–49,4)
3	Скумбрія	Sco s (E)	–	64	12,1 (9,5–15)
4		Sco s 1 (M)	β -Parvalbumin	45	8,5(6,3–11)
5	Оселедець	Clu h (E)	–	9	1,7 (0,8–3)
6		Clu h 1 (M)	β -Parvalbumin	24	4,5(2,9–6,5)
7	Карп	Cyp c 1 (M)	β -Parvalbumin	291	55,0 (50,8–59,2)
8	Тунець	Thu a (E)	–	30	5,7 (3,9–7,8)
9		Thu a 1 (M)	β -Parvalbumin	33	6,2 (4,3–8,5)
10	Трiска	Gad m (E)	–	206	38,9 (34,8–43,1)
11		Gad m 1 (M)	β -Parvalbumin	276	52,2 (47,9–56,4)
12		Gad m 2+3 (M)	β -Enolase & Aldolase	59	11,2 (8,6–14)
13	Морська лисиця	Raj c (E)	–	35	6,6 (4,7–8,9)
14		Raj c (M) Parvalbumin	α Parvalbumin	8	1,5% (0,6–2,7)

Профiль сенсibiлізації до окремих алергенів риби в обстежених дітей із різними клінічними проявами алергії на рибу наведено в таблиці 3.

За даними таблиці 3, серед обстежених дітей достовірно частіше ($\chi^2=31,84$; $p<0,001$) виявлялася сенсibiлізація до алергенів риби (у 433 (81,9%) випадках) порівняно з сенсibiлізацією до морепродуктів (у 96 (18,1%) дітей). Найпоширенішими джерелами сенсibiлізації були лосось, карп, трiска і скумбрія. Сенсibiлізація до алергенів лосося виявлялася найчастіше, а провідною була чутливість до його мажорного алергену Sal s 1 – у 239 (45,2%) дітей серед

обстежених з алергією до риби та морепродуктів.

За результатами порівняння частоти поширеності сенсibiлізації до екстрактів риби виявлено статистично достовірне ($\chi^2=141,20$; $p<0,05$) переважання чутливості до екстракту Sal s – у 122 (23,1%) дітей, порівняно з екстрактом оселедця Clu h – у 9 (1,7%) дітей, карпа (Cyp c1) – у 291 (55%) дитини ($\chi^2=117$; $p<0,05$), тунця Thu a – у 30 (5,7%) дітей ($\chi^2=70,05$; $p<0,05$). Порівняння поширеності сенсibiлізації до екстрактів лосося з трiскою не носило статистично достовірного характеру.

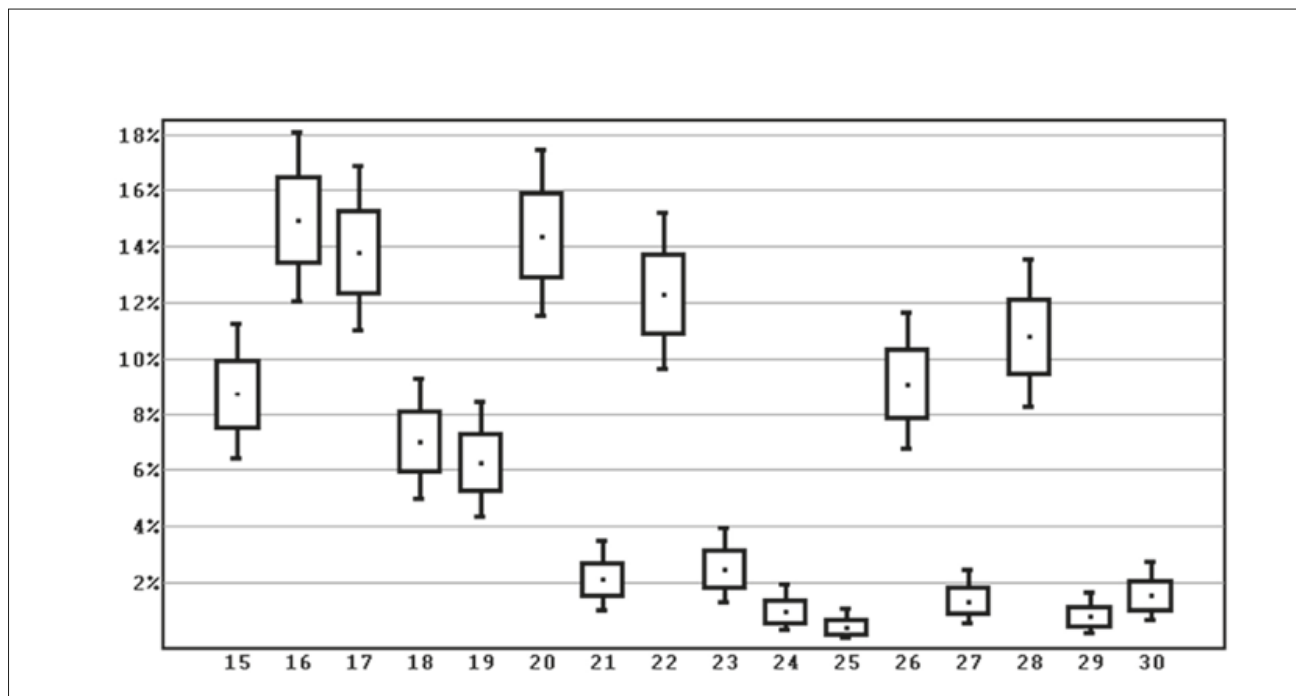


Рис. 3. Частота сенсibilізації до алергенів риби в дітей з урахуванням стандартного відхилення і 95% ДІ. Позначки від 1 до 14 — нумерація алергенів риби, наведених у таблиці 3

У вивченні структури сенсibilізації до лосося, тріски, тунця та оселедця звертає увагу переважання рівня сенсibilізації до мажорних алергенів β -парвальбумінів над рівнем сенсibilізації до екстрактів цієї риби. Так, за результатами порівняння частоти поширеності сенсibilізації до лосося виявлено статистично достовірне ($\chi^2=58$; $p<0,05$) переважання рівня чутливості до мажорної молекули Sal s 1 — у 239 (45%) дітей, порівняно з екстрактом Sal s — у 122 (23,1%) дітей. Враховуючи, що сенсibilізація до лосося є однією з найпоширеніших причин ХА на рибу в дітей, слід враховувати цю особливість, а діагностику сенсibilізації до риби потрібно здійснювати за допомогою МКД. Проведення тільки шкірних прик-тестів або методу ІФА на екстракти риби не завжди є повністю інформативним і може призводити до діагностичних помилок.

Структуру сенсibilізації до алергенів риби в обстежених дітей з урахуванням стандартного відхилення і 95% ДІ графічно наведено на рисунку 3.

На рисунку 3 наведено відмінності в частоті сенсibilізації до окремих молекул алергенів риби. Статистично достовірні відмінності між молекулами алергенів виявлено в парах за відсутності пересічення крайніх меж довірчого інтервалу у відповідних парах на рисунку 3. У всіх дітей, сенсibilізованих до риби, діагностувалася достовірно більш поширена ($p<0,05$)

чутливість до β -парвальбуміну костистої риби, що підтверджують літературні дані про високу перехресну реактивність цих алергенів серед різних видів риби. Так, сенсibilізація до β -парвальбуміну карпа відзначалася у 291 (55,0%) дитини, до тріски — у 206 (38,9%) дітей, до лосося — у 239 (45,2%) дітей, до скумбрії — у 45 (8,5%) дітей. Тільки у 59 (11,2%) обстежених виявлялася сенсibilізація до енолази та альдолази паралельно із сенсibilізацією до β -парвальбумінів. Сенсibilізація до α -парвальбумінів морської лисиці (хрящова риба) спостерігалася лише у 8 (1,5%) дітей, сенсibilізованих також до β -парвальбумінів лосося, карпа, оселедця та тріски, що, можливо, пов'язано з обмеженою можливістю комерційної діагностики α -парвальбумінів методом ALEX2 тільки в хрящових видів риби і потребує розширення спектра досліджуваних алергенів.

Останніми роками збільшилося споживання не тільки риби, але й інших морепродуктів у раціоні харчування, що призвело до росту випадків ХА до них серед дитячого населення, у тому числі у вигляді системних реакцій.

Серед обстежених дітей сенсibilізація до інших морепродуктів спостерігалася у 96 (18,1%) пацієнтів. Серед них 58 (11%) дітей мали сенсibilізацію водночас до риби та інших морепродуктів. Основними джерелами сенсibilізації в останніх були кальмари, лобстери, устриці, кра-

Таблиця 4

Профіль сенсibilізації до алергенів морепродуктів в обстежених дітей

Номер алергену	Джерело	Екстракт (Е) молекула (М)	Сімейство білків	Кількість сенсibilізованих, абс.	% (95% ДІ)
15	Кальмар	Lol spp. (E)	–	46	8,7 (6,4–11,2)
16	Лобстер	Hom g (E)	–	79	14,9 (12–18,1)
17	Устриці	Ost e (E)	–	73	13,8 (11–16,9)
18	Мідія	Myt e E	–	37	7 (5–9,3)
19	Молюск	Rud spp. (E)	–	33	6,2 (4,3–8,5)
20	Краб	Chi spp. (E)	–	76	14,4 (11,5–17,5)
21	Гребінець	Pec spp. (E)	–	11	2,1 (1–3,5)
22	Тигрова креветка	Pen m 1 (M)	Tropomyosin	65	12,3 (9,6–15,2)
23		Pen m 2 (M)	Arginine Kinase	13	2,5 (1,3–3,9)
24		Pen m 3 (M)	Myosin, light chain	5	0,9 (0,3–1,9)
25		Pen m 4 (M)	Sarcoplasmic Calcium Binding Protein	2	0,4 (0–1,1)
26	Північна креветка	Pan b (E)	–	48	9,1 (6,8–11,7)
27	Піщана креветка	Cra c 6 (M)	Тропонін С	7	1,3 (0,5–2,5)
28	Креветка	Lit s (E)	–	57	10,8 (8,3–13,6)
29	Anisakis simplex	Ani s 1 (M)	Kunitz Serin Protease Inhibitor	4	0,8 (0,2–1,7)
30		Ani s 3 (M)	Tropomyosin	8	1,5 (0,6–2,7)

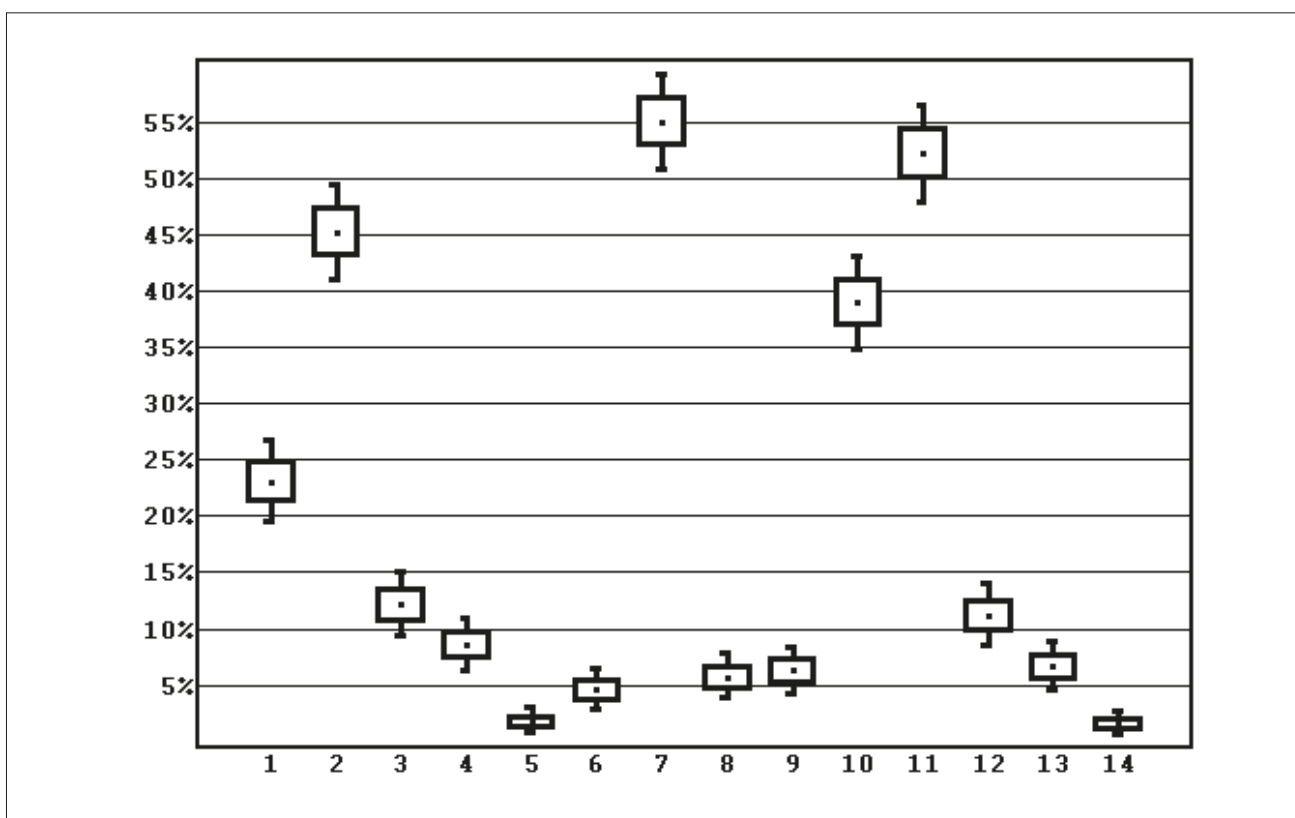


Рис. 4. Частота сенсibilізації до алергенів морепродуктів у дітей з урахуванням стандартного відхилення і 95% ДІ. Позначки від 15 до 30 — нумерація алергенів морепродуктів, наведених у таблиці 4

би, креветки. Переважна більшість дітей була сенсibilізована до декількох продуктів.

Профіль сенсibilізації до алергенів інших морепродуктів в обстежених дітей наведено в таблиці 4.

За даними таблиці 4, найпоширенішою сенсibilізацією до морепродуктів серед дітей, за даними МКД, була сенсibilізація до лобстерів — у 79 (14,9%) дітей, до крабів — у 76 (14,4%) дітей, до устриць — у 73 (13,8%)

дітей, до тигрових креветок — у 65 (12,3%) дітей. Сенсibilізація до інших безхребетних траплялася майже вдвічі рідше: до кальмара — у 46 (8,7%) дітей, до мідії — у 37 (6,4%) дітей, до молюска — у 33 (6,2%) дітей. Хоча підвищена чутливість до екстракту кальмара визначалась у 46 (87%) обстежених, проте статистичних відмінностей у порівнянні частоти сенсibilізації до інших морепродуктів не виявлено. За результатами порівняння поширеності сенсibilізації до екстракту лобстера, статистично достовірно ($p < 0,05$) переважала чутливість порівняно з екстрактом лобстера Nom g — у 79 (14,9%) дітей, із молекулою алергену Pen m 2 (аргiнінкiназою) тигрової креветки — у 13 (2,5%) дітей. Також статистично достовірно переважала чутливість у порівнянні сенсibilізації до лобстера з алергенами тигрової креветки Pen m 3 Myosin, light chain білком, Pen m 4 Sarcoplasmic Calcium Binding Protein та з екстрактом гребінця. Статистичних відмінностей у порівнянні частоти поширеності сенсibilізації екстракту лобстера та молекули Pen m 1 тропоміозину тигрової креветки (65 (12,3%) дітей) не виявлено.

Сенсibilізація до екстракту устриці виявлялась у 73 (13,8%) дітей. За результатами порівняння поширеності сенсibilізації до екстракту устриці Ost e, статистично достовірно переважала частота сенсibilізації до устриці порівняно з екстрактом гребінця ($\chi^2=56,58$; $p < 0,05$) — в 11 (2,1%) дітей, алергеном Cra c 6 піщаної креветки ($\chi^2=71,45$; $p < 0,05$) — у 7 (1,3%), Pen m 2 Arginine Kinase тигрової креветки ($\chi^2=56,58$; $p < 0,05$) — у 13 (2,5%) обстежених.

Статистичних відмінностей у порівнянні частоти поширеності сенсibilізації екстракту устриці та екстракту мідії, екстракту молюска, екстракту краба та молекули Pen m 1 тропоміозину тигрової креветки не виявлено.

Структуру сенсibilізації до алергенів морепродуктів в обстежених дітей з урахуванням стандартного відхилення і 95% ДІ графічно наведено на рисунку 4.

На рисунку 4 наведено відмінності у виявленні частоти сенсibilізації до окремих молекул морепродуктів. Статистично достовірні відмінності між молекулами алергенів виявляються в парах за відсутності пересічення меж вірогідного інтервалу відповідних пар, наведених на рисунку 4. У всіх дітей, сенсibilізованих до морепродуктів, діагносту-

вали підвищену чутливість до екстракту кальмара, лобстера, устриці, краба, до алергену тигрової креветки — тропоміозину. Рідше траплялася сенсibilізація до алергенів Pen m 2, Pen m 3 тигрової креветки та до алергенів *Anisakis simplex*.

На сьогодні комерційно не доступна в більшості випадків діагностика екстрактів морепродуктів. Це не дає змоги повною мірою визначити структуру сенсibilізації до окремих джерел морепродуктів, що, як правило, містять певну кількість молекул алергенів. Не маючи повної інформації про повний набір алергенів, які стали причиною сенсibilізації, складно проаналізувати можливі перехресні реакції та визначити лікування.

Висновки

1. Проблема алергії на морепродукти в дітей останніми роками є актуальною. Встановлено, що в дітей, сенсibilізованих до морепродуктів, достовірно частіше траплялася сенсibilізація до риби — у 81,9%, до інших морепродуктів — у 18,1%, водночас до риби та інших морепродуктів — в 11%. Сенсibilізація до морепродуктів спостерігалася частіше серед дітей віком 3–11 років — у 14,5–15,8%.

2. Виявлено залежність частоти сенсibilізації до морепродуктів від регіону проживання, яка превалювала серед дітей південного і центрального регіонів України — у 19,8–21,2% дітей, тоді як найнижчі показники спостерігалися серед дітей, які проживали в західному регіоні країни (8,8%).

3. Встановлено, що найчастішими джерелами сенсibilізації до риби були екстракти лосося — у 23,1%, скумбрії — у 12,1%, тунця — у 5,7% пацієнтів, із достовірним превалюванням поширеності сенсibilізації до лосося. У структурі сенсibilізації до риби виявлено достовірно підвищену чутливість до β -парвальбуміну костистої риби. Сенсibilізацію до α -парвальбуміну морської лисиці (хрящова риба) відзначено лише в 1,5% дітей.

4. Виявлено превалювання в структурі сенсibilізації до морепродуктів підвищеної чутливості до алергенів лобстерів, крабів, устриць і тигрових креветок (у 14,9–12,3% випадків), рідше — до кальмара (8,7%), мідії — (6,4%), молюска — (6,2%).

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

REFERENCES/ЛІТЕРАТУРА

1. Elghoudi A, Narchi H. (2022, May 9). Food allergy in children—the current status and the way forward. *World J Clin Pediatr.* 11(3): 253–269. doi: 10.5409/wjcp.v11.i3.253. PMID: 35663006; PMCID: PMC9134150).
2. Food and Agriculture Organization of the United Nations. (2014). Report of the Fourteenth Session of the Subcommittee on Fish Trade. FAO; Rome, Italy: 86. COFI:FT/XIV/2014/5.
3. Gupta RS, Warren CM, Smith BM, Jiang J, Blumenstock JA, Davis MM et al. (2019). Prevalence and Severity of Food Allergies Among US Adults. *Prevalence and Severity of Food Allergies Among US Adults.* *JAMA Network Open.* 2(1): e185630-e.
4. Kalic T, Radauer C, Lopata AL et al. (2021). Fish Allergy Around the World—Precise Diagnosis to Facilitate Patient Management. *Front Allergy.* 2: 732178.
5. Marushko YuV, Halushko BL, Yuriev CD, Hyshchak TV. (2022). Sensitization profile to house dust mite allergens in children with allergies in Ukraine. *Modern pediatrics. Ukraine.* 6(126): 30–36. doi: 10.15574/SP.2022.126.30.
6. Marushko YuV, Moskoventko OD, Chmil AI. (2024). Structure of sensitization to fish and seafood in children. *Modern Pediatrics. Ukraine.* 1(137): 14–22. [Марушко ЮВ, Московенко ОД, Чміль АІ. (2024). Структура сенсibilізації до риби та морепродуктів у дітей. *Сучасна педіатрія. Україна.* 1(137): 14–22]. doi: 10.15574/SP.2024.137.14.
7. Marushko YuV, Moskoventko OD, Halushko BL. (2021). Cetirizine is an effective and safe antihistamine (literature review, results of clinical researches). *Modern Pediatrics. Ukraine.* 8(120): 55–61. [Марушко ЮВ, Московенко ОД, Галушко БЛ. (2021). Цетиризин — ефективний і безпечний антигістамінний препарат (огляд літератури, результати клінічних досліджень). *Сучасна педіатрія. Україна.* 8(120): 55–61]. doi: 10.15574/SP.2021.120.55.
8. Sampath V, Abrams EM, Adlou B, Beyer K, Nadeau KC, Renz H. (2021, Dec). Food allergy across the globe. *148; 6: 1347–1364.*
9. Santos AF, Riggioni C, Agache I, Akdis CA, Akdis M, Alvarez-Perea A et al. (2023, Dec). EAACI guidelines on the diagnosis of IgE-mediated food allergy. *Allergy.* 78(12): 3057–3076. Epub 2023 Oct 10. doi: 10.1111/all.15902. PMID: 37815205.
10. Savage J, Sicherer S, Wood R. (2016). The Natural History of Food Allergy. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 4: 196.
11. Shek LP, Cabrera-Morales EA, Soh SE et al. (2010). A population-based questionnaire survey on the prevalence of peanut, tree nut, and shellfish allergy in 2 Asian populations. *J Allergy Clin Immunol.* 126: 324.
12. Wang HT, Warren ChM, Gupta RS, Davis C. (2020, Apr). Prevalence and Characteristics of Shellfish Allergy in the Pediatric Population of the United States. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 8(4): 1359–1370.e2.
13. Xepapadaki P, Christopoulou G, Stavroulakis G et al. (2021). Natural History of IgE-Mediated Fish Allergy in Children. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 9: 3147.

Відомості про авторів:

Марушко Юрій Володимирович — д.мед.н., проф., зав. каф. педіатрії ПО НМУ ім. О.О. Богомольця. Адреса: м. Київ, бульв. Шевченка, 13.

<https://orcid.org/0000-0001-8066-9369>.

Московенко Олена Дмитрівна — к.мед.н., доц. каф. педіатрії ПО НМУ ім. О.О. Богомольця. Адреса: м. Київ, бульв. Шевченка, 13.

<https://orcid.org/0000-0002-9582-9027>.

Чміль Альона Ігорівна — асистент каф. педіатрії ПО НМУ ім. О.О. Богомольця. Адреса: м. Київ, бульв. Шевченка, 13.

<https://orcid.org/0000-0002-5407-254X>.

Галушко Богдан Леонідович — PhD, асистент каф. педіатрії ПО НМУ ім. О.О. Богомольця. Адреса: м. Київ, бульв. Шевченка, 13.

<https://orcid.org/0000-0001-7899-5309>.

Стаття надійшла до редакції 10.07.2024 р., прийнята до друку 15.10.2024 р.