

А.Є. Богомолів

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова

Синдром оральної алергії. Огляд літератури

Мета роботи — вдосконалити методи диференційної діагностики та принципи ведення пацієнтів із синдромом оральної алергії (СОА).

Матеріали та методи. Представлено огляд літератури і проаналізовано діагностичні підходи та принципи ведення пацієнтів із СОА.

Результати та обговорення. СОА — це тип харчової алергії, обмежений слизовою оболонкою порожнини рота та спричинений вживанням переважно сирих фруктів, овочів, ароматизаторів та горіхів. Дані щодо поширеності СОА значно варіюють залежно від дослідження з огляду на використання різних критеріїв включення та виключення пацієнтів. Утім, є повідомлення про його частоту від 4,7 до понад 20 % у дітей і від 13 до 53,8 % у дорослих. Достовірно відомо, що серед дитячої популяції СОА переважно діагностують у підлітків. Етіологічно СОА спричиняють харчові алергени; здебільшого це необроблені фрукти та сирі овочі, які потрапляють у ротоглотку хворого. Алергени в їжі, яка зумовлює СОА, фактично інактивуються під дією шлункового соку, тому після проковтування їжі реакція зазвичай припиняється.

Висновки. СОА є підтипом харчової алергії, з якою стикаються в своїй практичній роботі алергологи, дерматологи, лікарі загальної практики — сімейної медицини. Після контакту з їжею у пацієнтів виникають такі симптоми: свербіж губ і ротоглотки; парестезія; ангіоневротичний набряк слизової оболонки порожнини рота, язика, піднебіння та ротоглотки; іноді можлива охриплість. Сучасна терапія СОА передбачає застосування комплексного підходу, який включає дотримання елімінаційної дієти, проведення фармакотерапії та алергенспецифічної імунотерапії. У фармакотерапії найчастіше використовують антигістамінні препарати, кортикостероїди і адреналін (внутрішньом'язово).

Ключові слова

Синдром оральної алергії, діагностика, лікування, гістамін, антигістамінні препарати, харчова алергія.

Синдром оральної алергії (СОА), який також має назву «синдром пилково-харчової алергії» — це тип харчової алергії, обмежений слизовою оболонкою порожнини рота і спричинений вживанням переважно сирих фруктів, овочів, ароматизаторів та горіхів. Хоча перші описання цього синдрому датовані 1942 р. [11], термін «оральний алергійний синдром» був вперше запропонований лише у 1987 р. і його використовували переважно для описання симптомів алергії на різні харчові продукти у пацієнтів з аероалергенною сенсibiliзацією [1]. У 1995 р. для кращої характеристики патогенезу та можливих симптомів було введено термін *pollen-food allergy syndrome* (синдром пилково-харчової алергії) [12]. Його використовували здебільшого як загальний термін для описання синдрому, що виникає на пилок берези, полин, селеру, спеції та амброзію, диню.

Мета роботи — вдосконалити методи диференційної діагностики та принципи ведення пацієнтів із СОА.

Матеріали та методи

Представлено огляд літератури і проаналізовано діагностичні підходи та принципи ведення пацієнтів із СОА.

Результати та обговорення

Дані щодо поширеності СОА значно варіюють залежно від дослідження з огляду на використання різних критеріїв включення та виключення пацієнтів. Окрім того, різна поширеність СОА залежить від географічного розташування з огляду на поширеність аероалергенів у цьому місці та їхньої ймовірності спричинити харчову алергію. Є повідомлення, що її частота становить від 4,7 до понад 20 % у дітей і від 13 до 53,8 % у дорослих [2, 4, 9]. Достовірно відомо, що серед дитячої популяції СОА переважно діагностують у під-

літків [2]. Ще один спосіб оцінки поширеності полягає у визначенні відсотка населення з цією хворобою, з якого виділено досліджувану субпопуляцію. Іншими словами, враховуючи, що алергійний риніт вражає від 20 до 50 % населення і від 47 до 70 % пацієнтів з алергією на пилок можуть мати СОА [5], його передбачувана поширеність становитиме від 9,4 до 35 %. Загалом попри розбіжності в оцінці поширеності СОА, вона все ж є високою, а отже, пацієнти з таким діагнозом можуть звертатись не лише до алерголога, а й до лікаря загальної практики — сімейної медицини, дерматолога, оториноларинголога та інших спеціалістів.

Етіологічно СОА зумовлюють харчові алергени; здебільшого це необроблені фрукти та сирі овочі, які потрапляють у ротоглотку хворого. Алергени в їжі, яка спричиняє СОА, фактично інактивуються під дією шлункового соку, тому реакція зазвичай припиняється після проковтування їжі. Таким чином, СОА рідко зумовлює серйозні або небезпечні для життя реакції, такі як анафілаксія. Приготування або розігрівання їжі додатково послаблює дію алергенів, тому варена чи консервована їжа рідко спричиняє симптоми СОА.

Найчастішою причиною СОА є гіперчутливість до пилку:

- 1) берези, що проявляється виникненням оральних симптомів після вживання абрикоса, персика, яблука, моркви, мигдалю, сливи, фундука, груші, селери, фенхелю, петрушки, анісу, коріандру, сої, кмину або арахісу. Сенсibiliзація до Betv1, мажорного алергену берези, часто може бути пов'язана з СОА;
- 2) амброзії, характеризуючись розвитком оральних симптомів після вживання банана, дині, огірка або ківі;
- 3) трав із розвитком симптомів після вживання апельсина, помідора, дині або арахісу. Також після чищення сирі картоплі може спостерігатись реакція шкіри рук у вигляді подразнення і гіперемії.

Найчастіші перехресні реакції наведено в таблиці.

При СОА типові ознаки пов'язані з контактом із харчовими антигенами та індукованим пилково-специфічним імуноглобуліном Е (IgE) вивільненням медіаторів. Припускають, що сенсibiliзація до аерогенних білків пилку через дихальні шляхи є початковою фазою патогенезу. Пилково-специфічний IgE, який утворюється за допомогою цього механізму, потім зв'язується з поверхнею опасистих клітин і базофільних гранулоцитів у всьому тілі включно зі слизовою оболонкою ротоглотки. При пероральному контакті зі спо-

Таблиця. Перехресні реакції на пилкові та харчові алергени

Алергія до пилку	Продукти харчування
Берези, вільхи, ліщини	Лісові горіхи, мигдаль, яблука, груші, вишні, абрикоси, персики, ківі, селера, картопля, авокадо, сливи, банани
Полину	Селера, фенхель, пастернак, аніс, кріп, червоний перець, коріандр, кмин, ромашка, насіння, напої з використанням полину, соняшник
Соняшника	Олія, халва, майонез, гірчиця, маргаринові суміші
Амброзії	Диня, банан, мед, кавун, насіння соняшнику, огірок, гібіскус, чай з ромашкою, артишок, перець
Злакових рослин	Томати, диня, земляний горіх, зерно, соя, пиво, квас
Усі види пилку	Мед

відненою їжею ці молекули IgE розпізнають гомологічні конформаційні епітопи на білках у їжі, зумовлюючи локалізоване вивільнення медіаторів запалення та симптоми СОА. У більшості випадків алергени згодом руйнуються в шлунку, обмежуючи будь-яку подальшу реакцію.

На підтримку стимулювальної ролі пилку результати дослідження свідчать, що орофарингеальні реакції, які виникають після вживання продуктів, пов'язаних із пилком берези (наприклад, яблуком), більш поширені в регіонах її поширеності, наприклад, у Центральній та Північній Європі [3]. Навпаки, в Іспанії, де немає берези, алергія на яблуко проявляється інакше. Це частіше пов'язано із системними реакціями ($y > 35$ % пацієнтів) і різними алергенами, що свідчить про чіткий патогенний механізм [3]. Дендритні клітини від донорів із алергією на пилок берези під впливом Betv1 *in vitro* індукували алергенспецифічну проліферацію Т-клітин і поляризацію Т-хелперів типу 2 (Th2) — інтерлейкін-5 (IL-5) та інтерлейкін-13 (IL-13). Навпаки, вплив селери Arp1 значно підвищував вироблення гамма-інтерферону (IFN-гамма) і пригнічував активність IL-13 [10].

Харчові алергени, які індукують СОА, швидко розчиняються у ротовій порожнині і легко розщеплюються під час травлення активними ферментами, наприклад, шлунковим соком. Оскільки ці харчові алергени відрізняються за властивостями від відомих харчових алергенів, які стійкі до ферментів травлення та індукують сенсibiliзацію через кишечник, таку алергійну реакцію почали називати класом 2 харчової алер-

гії, щоб відрізнити її від харчової алергії, яка спричинена звичайною кишковою сенсibiliзацією (клас 1 харчової алергії).

Клінічна картина характеризується симптомами, що виникають після контакту з їжею: свербіж губ і ротоглотки; парестезія; ангіоневротичний набряк слизової оболонки порожнини рота, язика, піднебіння та ротоглотки; іноді можлива охриплість. Алергійні вияви зазвичай обмежуються ділянкою ротоглотки, наприклад, набряком губ, язика та горла. Приблизно в 9 % осіб із СОА виникають симптоми з боку ротоглотки, а в 1–2 % — серйозні реакції, наприклад, ангіоневротичний набряк і анафілаксія. Відповідь створюється за допомогою «термолабільних харчових білків», які зумовлюють перехресну реакцію через білки пилку, що є причиною алергії. Більш незвичайними симптомами є ті, які не стосуються порожнини рота й горла, наприклад, свербіж, легкий набряк або почервоніння рук, нудота чи подразнення шлунка (10 %), блювання, діарея, відчуття стиснення в грудях або втрата свідомості. Вияви СОА можуть відрізнитися залежно від сезону появи пилку. Зазвичай симптоми найбільш виражені під час сезону пилку та протягом кількох місяців по його закінченні. Подібним чином симптоми СОА можуть бути характерними для одного фрукта.

Слід зауважити, що усі пацієнти із СОА мають алергію на пилок, яка традиційно спричиняє назальні симптоми (водянисті виділення і закладеність носа, чхання, свербіж), симптоми з боку очей (свербіж і набряки навколо очей), горла та вух (біль у горлі, зміни голосу, поколювання у вухах) і проблеми зі сном (часті пробудження, денна втома), які виникають щороку в один і той самий період.

СОА діагностують на підставі даних клінічного анамнезу і позитивного результату шкірного прик-тесту (ШПТ) із екстрактами свіжої їжі. Результат перорального провокаційного тесту при цьому часто є позитивним для сирі їжі та негативним — для вареної [7]. Обстеження пацієнта із синдромом харчової алергії на пилок має включати ретельний збір анамнезу з метою визначення продуктів, що спричиняють симптоми, проведення тестів, які можуть включати ШПТ зі свіжими або сирими фруктами, і, можливо, харчових провокаційних пероральних проб. За наявності системної відповіді та даних діагностичних лабораторних досліджень слід виключити вживання харчових продуктів і призначити адреналін.

Діагностична точність ШПТ зі штучними екстрактами дуже різна, тому частіше використовують тести «укол — в укол», для чого ланце-

том роблять прокол свіжого харчового продукту з подальшим проведенням прик-тесту за класичною методикою. Орієнтовне значення специфічного IgE залежить від використаного концентрату. Втім, через перехресну реакцію обидві стратегії діагностики можуть дати помилковий результат. Наприклад, у пацієнтів з надмірною чутливістю до пилку трав зазвичай виникають IgE-специфічні реакції на овес, однак вони характеризуються безсимптомним перебігом. Були певні спроби пов'язати рівні антитіл IgE з результатами подвійного сліпого, плацебо-контрольованого харчового провокаційного тесту, який наразі визнано золотим стандартом для встановлення точного діагнозу IgE-опосередкованої алергії. Оскільки методика є складною та довготривалою, проведення тесту показано здебільшого за наявності підозри на сенсibiliзацію до харчових продуктів, необхідних для повноцінного здорового харчування, наприклад, молока або курячих яєць. Проведення тесту пацієнтам із серйозними харчовими реакціями в минулому протипоказане. Тестовану їжу готують у непрозорих капсулах або в нормальній формі, завуальованій неактивним компонентом. Фальшиве лікування полягає у використанні предмета, подібного за зовнішнім виглядом, який містить декстрозу або інші неактивні харчові компоненти, що сприймаються людиною та дають змогу задовільно приховати введену їжу.

Елімінаційні дієти також можуть бути корисними як один з діагностичних методів. Щоб встановити або виключити діагноз харчової алергії, зазвичай достатньо 21 дня. Результат вважають позитивним у разі зменшення вираженості симптомів. Якщо симптоми повертаються після відновлення режиму харчування, слід виконати плацебо-контрольований харчовий провокаційний тест.

Сучасна терапія СОА передбачає комплексний підхід, що включає елімінаційну дієту, фармакотерапію, алергенспецифічну імунотерапію. У фармакотерапії найчастіше використовують антигістамінні препарати, кортикостероїди і адреналін (внутрішньом'язово).

Антигістамінні препарати призначають з метою зменшення клінічних виявів СОА та алергійного риніту як сполученого із СОА захворювання. При цьому сучасні гайдлайни ведення пацієнтів з алергійним ринітом чітко рекомендують віддавати перевагу неседативним антигістамінним препаратам, оскільки вони характеризуються високою специфічністю до H₁-рецепторів, швидким початком дії, тривалістю ефекту до 24 год, відсутністю холінергічної блокади, не проникають через гематоенцефалічний бар'єр,

а прийом їжі не впливає на їхню кінетику. Біластин, що є новим ефективним антигістамінним препаратом з хорошою переносністю, в багатьох європейських країнах схвалений для проведення симптоматичної терапії сезонного або цілорічного алергійного ринокон'юнктивіту та кропив'янки. Доведено ефективність препарату в усуненні симптомів алергійного ринокон'юнктивіту і хронічної кропив'янки. Профіль ефективності біластину порівнянний з таким інших антигістамінних препаратів другого покоління, а його переносність є аналогічною плацебо. Оскільки біластин є потужним каталізатором Р-глікопротеїну і має низьку розчинність у ліпідах, він слабо проникає в ЦНС, тому не впливає на її функції (навіть у разі подвійного дозування по 40 мг один раз на день) і, мабуть, рідше, ніж цетиризин, спричиняє сонливість. Позитивним моментом є і те, що прийом біластину не супроводжується виникненням побічних ефектів з боку серцево-судинної системи. На підставі сприятливого фармакологічного профілю, а також профілів ефективності і переносності цього препарату, отриманих у результаті недавніх оглядів європейських авторів, було зроблено висновок про те, що біластин відповідає актуальним критеріям EAACI та ARIA щодо лікарських

препаратів, які призначають для лікування пацієнтів із алергійним ринітом.

Системні глюкокортикостероїди можуть бути застосовані для зменшення вираженості запалення, набряку та імуносупресивного ефекту; рекомендовано також їхнє використання у випадку поєднання СОА із харчовою алергією класу 1.

Описано позитивну роль АСІТ при СОА. Так, при сенсibiliзації до пилку берези пилкова АСІТ виявилася ефективною для лікування пацієнтів із СОА з пов'язаними харчовими продуктами [6, 8].

Висновки

Отже, СОА є підтипом харчової алергії, пацієнти з якою звертаються до алерголога, дерматолога і лікаря загальної практики — сімейної медицини. СОА характеризується симптомами, що виникають після контакту з їжею: свербіж губ і ротоглотки; парестезія; ангіоневротичний набряк слизової оболонки порожнини рота, язика, піднебіння та ротоглотки; іноді можлива охриплість. Сучасна терапія СОА передбачає комплексний підхід, що включає дотримання елімінаційної дієти, проведення фармакотерапії, алергенспецифічної імунотерапії. У фармакотерапії найчастіше використовують антигістамінні препарати, кортикостероїди і адреналін (внутрішньом'язово).

Список літератури

1. Amlot P.L., Kemeny D.M., Zachary C. et al. Oral allergy syndrome (OAS): symptoms of IgE-mediated hypersensitivity to food // *Clin. Exp. Allergy*.— 1987.— Vol. 17 (1).— P. 33–42.
2. Brown C.E.B., Katelaris C.H. The prevalence of the oral allergy syndrome and pollen – food syndrome in an atopic paediatric population in south – west Sydney // *J. Paediatr. Child. Health*.— 2014.— Vol. 50 (10).— P. 795–800. doi: 10.1111/jpc.12658.
3. Fernández-Rivas M., Bolhaar S., González-Mancebo E. et al. Apple allergy across Europe: how allergen sensitization profiles determine the clinical expression of allergies to plant foods // *J. Allergy Clin. Immunol.*— 2006.— Vol. 118 (2).— P. 481–488. doi: 10.1016/j.jaci.2006.05.012.
4. Ivković-Jureković I. Oral allergy syndrome in children // *Int. Dent. J.*— 2015.— Vol. 65 (3).— P. 164–168. doi: 10.1111/idj.12164.
5. Katelaris C.H. Food allergy and oral allergy or pollen-food syndrome // *Curr. Opin. Allergy Clin. Immunol.*— 2010.— Vol. 10 (3).— P. 246–251. doi: 10.1097/ACI.0b013e32833973fb.
6. Kim J.H., Kim S.H., Park H.W. et al. Oral Allergy Syndrome in Birch Pollen-Sensitized Patients from a Korean University Hospital // *J. Korean Med. Sci.*— 2018.— Vol. 33 (33).— P. e218. doi: 10.3346/jkms.2018.33.e218.
7. Ortolani C., Ispano M., Pastorello E. et al. The oral allergy syndrome // *Ann. Allergy*.— 1988.— Vol. 61 (6) (Pt 2).— P. 47–52.
8. Osawa Y., Ito Y., Takahashi N. et al. Epidemiological study of oral allergy syndrome in birch pollen dispersal-free regions // *Allergol. Int.*— 2020.— Vol. 69 (2).— P. 246–252. doi: 10.1016/j.alit.2019.09.008.
9. Skypala I.J., Bull S., Deegan K. et al. The prevalence of PFS and prevalence and characteristics of reported food allergy; a survey of UK adults aged 18–75 incorporating a validated PFS diagnostic questionnaire // *Clin. Exp. Allergy*.— 2013.— Vol. 43 (8).— P. 928–940. doi: 10.1111/cea.12104.
10. Smole U., Wagner S., Balazs N. et al. Bet v 1 and its homologous food allergen Api g 1 stimulate dendritic cells from birch pollen-allergic individuals to induce different Th-cell polarization // *Allergy*.— 2010.— Vol. 65 (11).— P. 1388–1396. doi: 10.1111/j.1398-9995.2010.02407.x.
11. Tuft L., Blumstein G.I. Studies in food allergy. II. Sensitization to fresh fruits: Clinical and experimental observations // *J. Allergy*.— 1942.— Vol. 13 (6).— P. 574–582.
12. Valenta R., Kraft D. Type 1 allergic reactions to plant-derived food: a consequence of primary sensitization to pollen allergens // *J. Allergy Clin. Immunol.*— 1996.— Vol. 97 (4).— P. 893–895. doi: 10.1016/s0091-6749(96)80062-5.

A.Ye. Bogomolov

National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsya

Oral allergy syndrome. Literature review

Objective – to improve the methods of differential diagnosis and management of patients with oral allergy syndrome (OAS).

Materials and methods. A literature review is presented and diagnostic approaches and principles of management of patients with OAS are analyzed.

Results and discussion. OAS is a type of food allergy limited to the oral mucosa and triggered primarily by raw fruits, vegetables, flavorings, and nuts. Data on the prevalence of OAS vary considerably from study to study due to the use of different patient inclusion and exclusion criteria. However, there are reports of its frequency from 4.7 to more than 20 % in children and from 13 to 53.8 % in adults. It is reliably known that among the children's population, OAS is mostly diagnosed in teenagers. Etiologically, OAS is caused by food allergens; mostly these are unprocessed fruits and raw vegetables that enter the patient's oropharynx. Food allergens that cause OAS are actually inactivated by the gastric juice, so the reaction usually stops after the food is swallowed.

Conclusions. OAS is a subtype of food allergy that can be found in the practice of allergists, dermatologists, general practitioners. After contact with food, patients experience the following symptoms: itching of the lips and oropharynx; paresthesia; angioedema of the mucous membrane of the oral cavity, tongue, palate and oropharynx; sometimes hoarseness is possible. Modern therapy of OAS involves the use of a complex approach, which includes adherence to an elimination diet, pharmacotherapy, and allergen-specific immunotherapy. Antihistamines, corticosteroids, and adrenaline (intramuscular) are most often used in pharmacotherapy.

Keywords: oral allergy syndrome, diagnosis, treatment, histamine, antihistamines, food allergy. □

Дані про автора:

Богомолов Артемій Євгенійович, д. мед. н., проф. кафедри фізизатрії з курсом клінічної імунології та алергології

<https://orcid.org/0000-0002-5336-4858>

21018, м. Вінниця, вул. Пирогова, 56

E-mail: art.bogomolov@gmail.com