

УДК 634.36:57.083.32

DOI: 10.14427/jipai.2021.3.98

Орально-фарингеальное и кожное тестирование в диагностике пищевой аллергии на мандарин

Е.Ф. Деркач, Н.С. Аляхнович

Витебский государственный медицинский университет

Oral-pharyngeal and skin testing in the diagnosis of food allergy to tangerine

E.F. Derkach, N.S. Aliakhnovich

Vitebsk State Medical University, Belarus

Аннотация

Цель. Оценить диагностическую значимость орально-фарингеального провокационного теста с экстрактом (1) и соком мандарина (2) в сравнении с внутрикожной алергопробой с экстрактом мандарина и прик-прик тестом со свежим мандарином у пациентов с пищевой аллергией.

Материалы и методы. Проведена оценка пероксидазной активности ротовой жидкости у здоровых лиц после обычного приема пищи. Пациентам с аллергическими реакциями на мандарин (исследуемая группа), пациентам с аллергическим ринитом, бронхиальной астмой и поллинозом, но без пищевой аллергии (группа риска) и здоровым лицам (контрольная группа) выполнен орально-фарингеальный провокационный тест с экстрактом алергена мандарина (20 PNU/мл) / свежесжатым соком мандарина (1 PNU/мл) с последующей оценкой пероксидазной активности ротовой жидкости, поставлены внутрикожные пробы с экстрактом мандарина и прик-прик тест со свежим мандарином.

Результаты. У большинства пациентов с пищевой аллергией на мандарин отмечалась поливалентная сенсибилизация к бытовым / эпидермальным (76%) и пыльцевым алергенам (39%). Наиболее частым проявлением аллергии на мандарин была крапивница (48% случаев), бронхоспазм (21% случаев) и синдром оральной аллергии (10%). После обычного приема пищи уровень оптической плотности ротовой жидкости снижался по сравнению с исходным у всех здоровых лиц ($p=0,001$). После орально-фарингеального провокационного теста с экстрактом (1) и соком мандарина (2) средний прирост уровня пероксидазной активности ротовой жидкости у пациентов с пищевой аллергией составил $M_1=+23,5 [7,0;40,1]$, $M_2=+41,4 [4,2;78,6]$, что было достоверно выше, чем у здоровых лиц $M_1=-2,1 [-9,6;5,4]$, $p_1=0,038$, $M_2=+4,4 [-9,6;18,4]$, $p_2=0,047$ и у пациентов с хронической алергопатологией, но без пищевой аллергии $M_2=+0,4 [-13,1;13,8]$, $p_2=0,049$. Положительный прик-прик тест со свежим мандарином наблюдался у 44% пациентов исследуемой группы, стандартная внутрикожная проба с экстрактом алергена мандарина – у 12%. У пациентов без пищевой аллергии и здоровых

Summary

The purpose. To assess the diagnostic significance of the oral-pharyngeal challenge test with extract (1) and tangerine juice (2) in comparison with intradermal allergy test with tangerine extract and prick-prick test with fresh tangerine in patients with food allergy.

Materials and methods. The peroxidase activity of the oral fluid was assessed in healthy individuals after breakfast. Patients with allergic reactions to tangerine (study group), patients with allergic rhinitis, bronchial asthma and hay fever, but without food allergy (risk group) and healthy individuals (control group) underwent oral-pharyngeal challenge test with tangerine allergen extract (20 PNU/ml)/ freshly squeezed tangerine juice (1 PNU/ml) followed by evaluation of peroxidase activity of the oral fluid, intradermal tests with tangerine extract and prick-prick tests with fresh tangerine were performed.

Results. The majority of patients with food allergy to tangerine had polyvalent sensitization to household/epidermal (76%) and pollen allergens (39%). The most common manifestation of tangerine allergy were urticaria (48% of cases), bronchospasm (21% of cases) and oral allergy syndrome (10%). After breakfast, the optical density of the oral fluid decreased compared to the initial level in all healthy volunteers ($p=0,001$). After oral-pharyngeal challenge test with tangerine extract (1) and juice (2), the average increase of peroxidase activity of the oral fluid in patients with food allergy was $M_1=+23,5 [7,0;40,1]$, $M_2=+41,4 [4,2;78,6]$, which was significantly higher than in controls $M_1=-2,1 [-9,6;5,4]$, $p_1=0,038$, $M_2=+4,4 [-9,6;18,4]$, $p_2=0,047$ and in patients with chronic allergopathology, but without food allergy $M_2=+0,4 [-13,1;13,8]$, $p_2=0,049$. The positive prick-prick test with fresh tangerine was observed in 44% of patients in the study group, the standard intradermal test with tangerine allergen extract - in 12%. The intradermal test with tangerine extract and prick-prick test with fresh tangerine were negative in patients without food allergy and healthy individuals.

Conclusions. The oral-pharyngeal challenge test with extract (1) and tangerine juice (2), prick-prick test with fresh tangerine (3) can be used in the diagnosis of food allergy to tangerine.

лиц внутрикожная проба с экстрактом мандарина и прик-прик тест со свежим мандарином были отрицательны.

Выводы. Орально-фарингеальный провокационный тест с экстрактом (1) и соком мандарина (2), прик-прик тест со свежим мандарином (3) могут использоваться в диагностике пищевой аллергии на мандарин. Чувствительность и специфичность провокационного теста с экстрактом аллергена мандарина составили 53% и 88%, с соком мандарина – 44% и 89%, прик-прик теста со свежим мандарином – 44% и 100%. Предложенные тесты имели более высокую диагностическую эффективность, чем стандартный внутрикожный тест с экстрактом аллергена мандарина ($p_1=0,01$, $p_2=0,03$, $p_3=0,039$).

Ключевые слова

Орально-фарингеальный провокационный тест, пероксидазная активность ротовой жидкости, мандарин, прик-прик тест.

Регулярное употребление фруктов уменьшает риск развития сердечно-сосудистых, эндокринных и опухолевых заболеваний. Полезность цитрусовых связана с входящими в их состав питательными веществами, в частности, флавоноидами и каротиноидами, имеющими антиоксидантный эффект [1]. Цедра апельсина, лимона широко используются в пищевой промышленности с целью придания продуктам аромата и новых вкусовых качеств, в виде эфирного масла – в парфюмерии и косметологии.

Ранее показано, что экстракты цитрусовых оказывают противовоспалительное [2] и гиполипидемическое [3] действие, а также уменьшают апоптоз клеток [4]. Присутствующие в цитрусовых флавоноиды гесперидин, нарурутин и нобилетин оказывают нейропротективное действие [5], гесперидин и гарден А влияют на развитие воспалительного ответа при бронхиальной астме, подавляя синтез активных форм кислорода и секрецию интерлейкина 5 [6].

Известно, что цитрусовые являются высокоаллергенными продуктами, в состав которых входят бензоаты, салицилаты и амины. В состав апельсина входят мажорные белки Cit s 1, Cit s 2, Cit s 3, мандарина – Cit r 3, лимона – Cit l 3 [7].

Cit s 1 – это джермин-подобный термостабильный гликопротеин, входящий в кожуру и мякоть апельсина [8]. Ранее показано, что семена апельсина содержат сильнодействующие аллергены, которые могут вызывать различные аллергические реакции в результате случайного разжевывания [9].

Cit s 2 является профилином и имеет важную роль в развитии перекрестных реакций между апельсином и пыльцой растений. Как аллерген,

The sensitivity and specificity of the challenge test with tangerine allergen extract were 53% and 88%, with tangerine juice – 44% and 89%, prick-prick test with fresh tangerine – 44% and 100%. The proposed tests had a higher diagnostic efficiency than the standard intradermal test with tangerine allergen extract ($p_1=0,01$, $p_2=0,03$, $p_3=0,039$).

Keywords

Oral-pharyngeal challenge test, peroxidase activity of oral fluid, tangerine, prick-prick test.

пыльца цитрусовых, присутствует в таких продуктах питания, как мед и мармелад [8].

Cit s 3 – термостабильный белок-переносчик липидов, ассоциирован с тяжелыми аллергическими реакциями, имеет перекрестные свойства с белками-переносчиками липидов мандарина и лимона – Cit r 3, Cit l 3, а также термостабильным белком персика – Pru p 3 [7].

Сенсибилизация к цитрусовым возникает не только при употреблении их в пищу, но и через кожные покровы, дыхательные пути, что особенно важно для профессий, связанных с выращиванием и сбором цитрусовых [9]. Следует отметить частые перекрестные пищевые реакции на цитрусовые, возникающие вследствие первичной сенсибилизации к пыльцевым аллергенам.

Истинная пищевая аллергия протекает по механизмам IgE-опосредованных (синдром оральной аллергии, крапивница/ангиоотек, астма, гастроинтестинальные симптомы, анафилаксия), клеточных реакций (индуцированный пищей проктит, проктоколит, энтероколит, индуцированная пищей энтеропатия) и смешанных реакций (атопический дерматит, эозинофильная гастроинтестинальная патология) [10].

Широко распространены псевдоаллергические реакции, обусловленные высвобождением медиаторов из клеток после употребления в пищу продуктов-гистаминолибераторов (кофе, какао, шоколад, цитрусовые, клубника, земляника, мед, ферментированные сыры, квашеная капуста, вяленая ветчина и др.).

В настоящее время количество эффективных методов диагностики аллергии на цитрусовые невелико. Следует учитывать ложноположительные / ложноотрицательные результаты при-

меняющихся стандартных кожных тестов с водно-солевыми экстрактами цитрусовых. Таким образом, актуальным вопросом является поиск и разработка методов диагностики аллергии на цитрусовые с высокой диагностической ценностью.

В нашей работе в качестве диагностических методов мы предлагаем разработанные ранее низкодозовый орально-фарингеальный провокационный тест (ОФПТ) с оценкой уровня пероксидазной активности ротовой жидкости (ПАРЖ) и прик-прик тест со свежим мандарином [11, 12, 13]. Прирост уровня миелопероксидазы в ротовой жидкости после ОФПТ указывает на локальную гиперчувствительность к причинно-значимому аллергену. Прик-прик тест позволяет оценить кожную сенсибилизацию к тестируемому аллергену и указывает на системную гиперчувствительность [11].

Цель исследования – оценить диагностическую значимость орально-фарингеального провокационного теста с экстрактом (1) и соком мандарина (2) в сравнении с внутрикожной алергопробой с экстрактом мандарина и прик-прик тестом со свежим мандарином у пациентов с пищевой аллергией.

Материалы и методы

На базе алергологического отделения УЗ «ВОКБ» и кафедры клинической иммунологии и алергологии с курсом ФПК и ПК ВГМУ обследован 71 человек. Перед исследованием участники подписывали информированное согласие и заполняли опросник по пищевой и другим видам аллергии.

Для оценки влияния обычного приема пищи на уровень ПАРЖ у здоровых лиц (13 человек) ротовую жидкость собирали натощак и через 40 минут после завтрака, который включал колбасные изделия, мясо, фрукты (банан, яблоко, мандарин), кофе/чай. Средний возраст группы составил $Me=22$ (22,0;22,0) года, соотношение по полу – мужчины / женщины (м/ж) – 31/69%.

В исследуемую группу включены 26 пациентов с верифицированными алергическими заболеваниями (пищевая аллергия, бронхиальная астма, алергический круглогичный и/или сезонный ринит, поллиноз с клиникой риноконъюнктивального синдрома). Все пациенты отмечали алергические реакции на мандарин и другие цитрусовые различной степени тяжести: крапивница с зудом, ринит, конъюнктивит, бронхоспазм, синдром оральной аллергии, мигрень. Средний возраст составил $Me=32$ (22,0;51,0) года, соотношение по полу – м/ж – 31/69%.

С целью исключения неспецифической дегрануляции клеток и выброса миелопероксидазы

в ротовую жидкость под действием мандарина обследовано 15 пациентов с хронической алергопатологией (алергический ринит, бронхиальная астма, алергический ринит, конъюнктивит, вызванный пылью растений), не имеющих алергических реакций на пищу, в том числе на мандарин (группа риска). Средний возраст – $Me=34$ (23,0;44,0) года, соотношение по полу – м/ж – 33/67%.

В качестве контрольной группы обследовано 17 здоровых добровольцев без алергических заболеваний. Средний возраст – $Me=27$ (23,0;39,0) лет, соотношение по полу – м/ж – 24/76%.

Участникам исследования выполнялся ОФПТ [11] в виде ополаскивания полости рта стандартизованным экстрактом алергена мандарина (Биомед им. Мечникова, Москва) в концентрации 20 PNU/мл (17 человек) или свежесожатым соком мандарина сорта Клементин (9 человек) в концентрации 1 PNU/мл в течение 4 минут. Эффективные концентрации алергена были установлены в результате алергометрического титрования. Экстракт и сок мандарина разводили физиологическим раствором с оценкой концентрации белка методом Бредфорда (для сока) [11].

1 мл ротовой жидкости собирался в микропробирку до провокации натощак и через 40 минут после ОФПТ. Ротовую жидкость фильтровали с помощью нейлонового фильтра с последующим центрифугированием при 8000 об/мин в течение 10 минут.

Для оценки ПАРЖ к 100 мкл ротовой жидкости добавлялось по 100 мкл смеси тетраметилбензидина и перекиси водорода. Реакция останавливалась через 10 минут добавлением в каждую лунку 100 мкл стоп-реагента. Интенсивность окраски замерялась на спектрофотометре при длине волны 450 нм в единицах оптической плотности. Оценивалось изменение ПАРЖ для каждого обследованного по формуле (оптическая плотность_{после провокации} – оптическая плотность_{до провокации}) / оптическая плотность_{до провокации} * 100%.

Пациентам, прошедшим ОФПТ с экстрактом алергена мандарина (20 PNU/мл), выполнены внутрикожные пробы с данным алергеном в той же концентрации, остальным участникам – прик-прик тест со свежим мандарином (табл. 1) [11].

Анализ результатов проводился с использованием программ Statistica 10,0 и MS Excel методами параметрической и непараметрической статистики: критерий Стьюдента (t-test), Манна-Уитни (M-U), Вилкоксона (Wilcoxon criterion) и уровнем достоверности $p<0,05$.

Результаты и обсуждения

Анализ опросников исследуемой группы показал, что наиболее частыми проявлениями аллергии на мандарин были высыпания в виде крапивницы с зудом (48%), удушье (21%), синдром оральной аллергии (10%), обострение ринита, конъюнктивита (7%), мигрень (головные боли) (3%), отек языка, губ (3%) и прочее (8%). Данные показатели говорят о высокой распространенности системных аллергических реакций на цитрусовые.

38% пациентов исследуемой группы отмечали проявление вышеперечисленных симптомов через 15 минут, 45% – через 40 минут, 17% – через 24 часа, что указывает на развитие аллергических реакций немедленного и замедленного типа при пищевой аллергии на мандарин.

Кроме пищевой гиперчувствительности, 76% пациентов исследуемой группы реагировали на бытовые и эпидермальные аллергены, 10% отмечали лекарственную гиперчувствительность, 38% пациентов имели отягощенный наследственный аллергоанамнез.

Следует отметить, что, кроме пищевых реакций на мандарин, пациенты исследуемой группы отмечали различные симптомы после употребления в пищу меда (в 39% случаев), что сочеталось с сенсibilизацией к пыльце деревьев и трав; семечек, халвы, подсолнечного масла (10%); рыбы (10%); арахиса и фундука (10%); яблок и груш (7%); пищевых красителей – тартразин и др. (7%). Это говорит о поливалентной пищевой аллергии у обследованных лиц и снижении качества жизни пациентов в связи с необходимостью исключения большого количества продуктов из пищевого рациона.

Для оценки реакции слизистой оболочки полости рта на обычный прием пищи мы исследовали ПАРЖ здоровых лиц натощак и через 40 минут после завтрака. После еды оптическая плотность ротовой жидкости была ниже по сравнению с исходным уровнем ($Me_{до} = 1,02(0,79;1,40)$, $Me_{после} = 0,52(0,47;0,61)$, $p=0,001$) у всех обследованных (рис. 1). В среднем уровень ПАРЖ снижался на 42% [-52,6;-31,7]. Полученные результа-

Таблица 1. Виды выполненных тестов и количество обследованных лиц

Группа, количество человек	Вид тестирования			
	Орально-фарингеальный провокационный тест		Внутрикожная проба с экстрактом аллергена мандарина (20 PNU/мл)	Прик-прик тест со свежим мандарином
	Экстракт аллергена мандарина (20 PNU/мл)	Сок мандарина (1 PNU/мл)		
Исследуемая, n=26	17	9	17	9
Группа риска, n=15	8	7	8	7
Контрольная, n=17	8	9	8	9

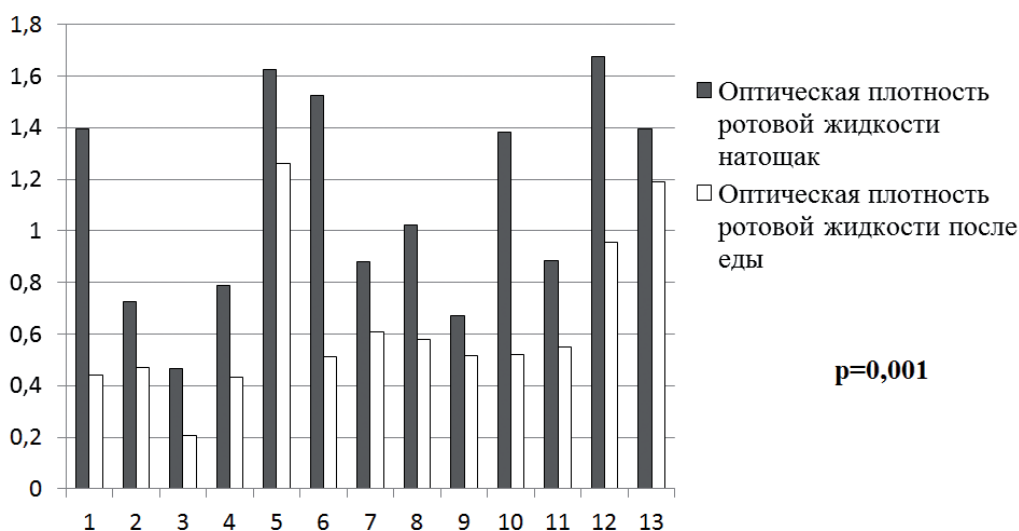


Рис. 1. Оптическая плотность ротовой жидкости натощак и через 40 минут после приема пищи (n=13)

ты мы трактовали как нормальную реакцию на пищевые продукты у лиц без аллергопатологии.

У пациентов с пищевой аллергией оптическая плотность ротовой жидкости после ОФПТ с экстрактом (1)/соком мандарина (2) в большинстве случаев увеличивалась по сравнению с исходной ($p_1=0,01$, $p_2=0,04$) (рис. 2). В среднем прирост ПАРЖ у испытуемых с пищевой аллергией составил +23,5% и 41,4% (табл. 2).

В исследуемой группе прирост ПАРЖ после ОФПТ с экстрактом (1) / соком мандарина (2) был значимо выше, чем у здоровых добровольцев без аллергопатологии ($p_1=0,038$, $p_2=0,047$) и пациентов группы риска ($p_2=0,049$).

У пациентов с хронической аллергопатологией, но без пищевой аллергии оптическая плотность ротовой жидкости после ОФПТ с экстрактом мандарина была выше по сравнению с исходной

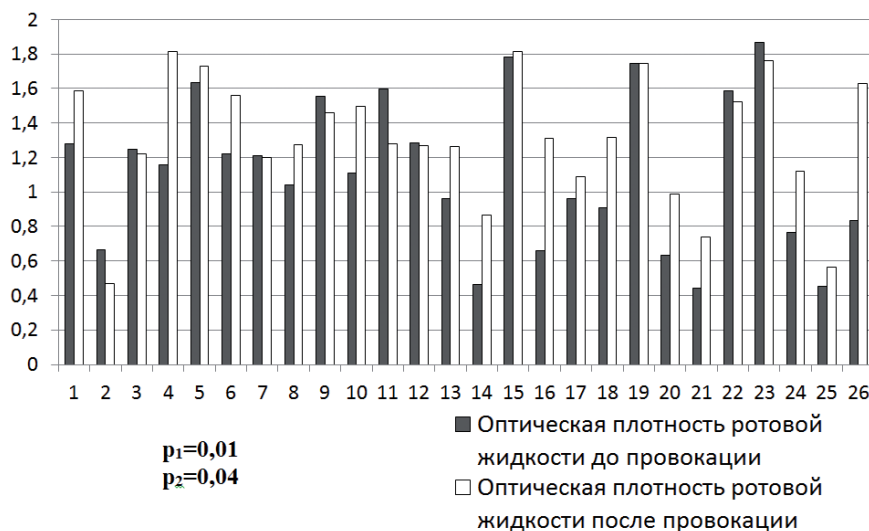


Рис. 2. Оптическая плотность ротовой жидкости натошак и через 40 минут после орально-фарингеального теста с экстрактом (1) / соком мандарина (2) (n=26)

Таблица 2. Показатели оптической плотности и прироста пероксидазной активности ротовой жидкости у обследованных лиц

Группа, аллерген	Показатели		Средний прирост пероксидазной активности ротовой жидкости, % (диагностический порог прироста $\geq 22\%$)	
	Средняя оптическая плотность ротовой жидкости, до ОФПТ	после ОФПТ		
Исследуемая	Экстракт мандарина	M=1,07 [0,88; 1,27]	M=1,25 [1,07; 1,44]	M=+23,5 [7,0; 40,1]
		$p_1=0,01$		
	Сок мандарина	M=1,24 [0,87; 1,62]	M=1,57 [1,39; 1,75]	M=+41,4 [4,2; 78,6]
		$p_2=0,04$		
Группа риска	Экстракт мандарина	M=1,49 [1,17; 1,83]	M=1,65 [1,33; 1,96]	M=+11,3 [1,3; 21,2]
		$p_1=0,03$		
	Сок мандарина	M=1,43 [1,05; 1,82]	M=1,42 [1,05; 1,79]	M=+0,4 [-13,1; 13,8]
		$p_2=0,8$		
Контрольная	Экстракт мандарина	M=1,25 [0,92; 1,59]	M=1,23 [0,88; 1,59]	M=-2,1 [-9,6; 5,4]
		$p_1=0,5$		
	Сок мандарина	M=1,12 [0,84; 1,40]	M=1,16 [0,86; 1,46]	M=+4,4 [-9,6; 18,4]
		$p_2=0,6$		

Примечание: данные представлены как M [-ДИ; +ДИ],

($p_1=0,03$), но средний прирост ПАРЖ составил +11,3%, что не достигло значимого диагностического порога, который равнялся +22% и выше (ROC-анализ, AUC=0,7, Se=54%, Sp=94%, $p<0,05$).

В контрольной группе оптическая плотность ротовой жидкости после провокации с экстрактом (1) / соком мандарина (2) достоверно не изменялась по сравнению с исходной ($p_1=0,5$, $p_2=0,6$) (табл. 2).

ОФПТ с экстрактом (1) / соком мандарина (2) были одинаково эффективны в диагностике пищевой аллергии на мандарин. В исследуемой группе значимый прирост ПАРЖ выявлялся в 53% случаев (9/17) после ОФПТ с экстрактом и в 44% случаев (4/9) – после ОФПТ с соком мандарина ($p>0,05$).

У 1 из 15 (7%) пациентов группы риска и 1 из 17 (6%) человек контрольной группы был положительный ОФПТ с экстрактом аллергена мандарина, что говорит о возможной сенсибилизации к мандарину без выраженных клинических проявлений.

ОФПТ с экстрактом (1) / соком мандарина (2) имел большую диагностическую эффективность по сравнению со стандартным внутрикожным тестом с экстрактом аллергена мандарина ($p_1=0,01$, $p_2=0,03$). Чувствительность и специфичность ОФПТ с экстрактом аллергена мандарина составили 53% и 88%, с соком мандарина – 44% и 89% соответственно. После проведения ОФПТ побочных реакций не зарегистрировано.

Положительный прик-прик тест со свежим мандарином наблюдался у 44% (4/9) пациентов, в то время как стандартная внутрикожная проба с экстрактом аллергена мандарина соответствовала анамнезу лишь в 12% (2/17) случаев. Это говорит о более высокой диагностической ценности прик-прик теста со свежим мандарином в сравнении со стандартной внутрикожной пробой с экстрактом ($p=0,039$). Чувствительность прик-прик теста со свежим мандарином составила 44%, а специфичность – 100%. У пациентов без пищевой аллергии и здоровых лиц оба вида кожных проб с мандарином были отрицательны.

Следует отметить, что в исследуемой группе только в 6% случаев (1/17) наблюдалось сочетание положительных ОФПТ и внутрикожного теста с экстрактом аллергена мандарина, в 33%

(3/9) – сочетание положительных ОФПТ с соком мандарина и прик-прик теста со свежим мандарином, последнее – значимо чаще ($p=0,03$). Таким образом, у большинства пациентов исследуемой группы реакция на мандарин проявлялась либо системной, либо локальной гиперчувствительностью. В диагностике пищевой аллергии необходимо комплексное обследование пациентов, включающее орально-фарингеальную провокацию и кожное тестирование.

Выводы

1. У большинства пациентов с пищевой аллергией на мандарин отмечалась поливалентная сенсибилизация к бытовым / эпидермальным (76%) и пыльцевым аллергенам (39%). Наиболее частым проявлением аллергии на мандарин была крапивница (48%), бронхоспазм (21%) и синдром оральной аллергии (10%).
2. Приём пищи вызывал снижение пероксидазной активности ротовой жидкости у здоровых лиц ($p=0,001$).
3. У пациентов с пищевой аллергией на мандарин зарегистрирован значимый прирост пероксидазной активности ротовой жидкости +23,5% после провокации с экстрактом аллергена мандарина и +41,4% – с соком мандарина.
4. Орально-фарингеальный провокационный тест с экстрактом аллергена мандарина подтверждал анамнез пищевой аллергии на мандарин у 53% пациентов, с соком – у 44%, прик-прик тест со свежим мандарином – у 44% пациентов.
5. Чувствительность и специфичность орально-фарингеального провокационного теста с экстрактом аллергена мандарина составили 53% и 88%, с соком мандарина – 44% и 89%, прик-прик теста со свежим мандарином – 44% и 100%.
6. Орально-фарингеальный провокационный тест с экстрактом аллергена мандарина (1) и его соком (2), прик-прик тест со свежим мандарином (3) показали более высокую эффективность в диагностике пищевой аллергии по сравнению со стандартным внутрикожным тестом с экстрактом аллергена мандарина ($p_1=0,01$, $p_2=0,03$, $p_3=0,039$).

Литература

1. Marchand L.L., Murphy S.P., Hankin J.H. et al. Intake of flavonoids and lung cancer. *J Natl Cancer Inst.* 2000; 92: 154–160.
2. Oh Y.C., Cho W.K., Jeong Y.H. et al. Anti-inflammatory effect of Citrus Unshiu peel in LPS-stimulated RAW 264.7 macrophage cells. *Am J Chin Med.* 2012; 40(3): 611–629. <https://doi.org/10.1142/S0192415X12500462>.

3. Knekt P., Isotupa S., Rissanen H. et al. Quercetin intake and the incidence of cerebrovascular disease. *Eur J Clin Nutr.* 2000; 54(5): 415–417.
4. Li J., Zhou Y., Liu B.B. et al. Nobiletin ameliorates the deficits in hippocampal BDNF, TrkB, and synapsin I induced by chronic unpredictable mild stress. *Evid Based*

Complement Alternat Med. 2013; Article ID 359682. <https://doi.org/10.1155/2013/359682>.

5. Braidy N., Behzad S., Habtemariam S. et al. Neuroprotective effects of Citrus fruit-derived flavonoids, nobiletin and tangeretin in Alzheimer's and Parkinson's disease. *CNS Neurol Disord-Drug Targets*. 2017; 16(4): 387–397. <https://doi.org/10.2174/1871527316666170328113309>.

6. Yang W.L., Chen S.Y., Ho C.Y. et al. Citrus flavonoids suppress IL-5 and ROS through distinct pathways in PMA/ionomycin-induced EL-4 cells. *Food Funct*. 2020; 11(1): 824–833. <https://doi.org/10.1039/c9fo02815c>.

7. Ebo D.G., Ahrazem O., Lopez-Torrejon G. et al. Anaphylaxis from mandarin (*Citrus reticulata*): identification of potential responsible allergens. *Int Arch Allergy Immunol*. 2007; 144 (1): 39–43.

8. Crespo J.F., Retzek M., Foetisch K. et al. Germin-like protein Cit s 1 and profilin Cit s 2 are major allergens in orange (*Citrus sinensis*) fruits. *Mol Nutr Food Res*. 2006; 50 (3): 282–90.

9. Zhu S.L., Ye S.T., Yu.Y. Allergenicity of orange juice and orange seeds: a clinical study. *Asian Pac J Allergy Immunol*. 1989; 7(1): 5–8.

10. Пищевая аллергия. Клинические рекомендации, 2021 [Электронный ресурс]. Режим доступа: https://www.pediatr-russia.ru/information/klin-rek/proekty-klinicheskikh-rekomendatsiy/Пищевая%20аллергия%20дети%20СПР%20_2021_Д_22.03.2021_проект_на%20сайт.pdf. Дата доступа: 22.10.2021 г.

11. Мацко Е.Ф. Повышение пероксидазной активности ротовой жидкости на яблочный сок у пациентов с положительным прик-прик тестом. *Имунопатология, аллергология, инфектология* 2020; 2: 41–49.

12. Аляхнович Н.С., Янченко В.В., Новиков Д.К. Метод диагностики аллергии на пищевые красители по увеличению пероксидазной активности в слюне. *Имунопатология, аллергология, инфектология* 2015; 3: 108–114.

13. Шурок И.Н. Биомаркеры ротовой жидкости после провокационной орально-фарингеальной пробы с аллергеном для диагностики атопической бронхиальной астмы. *Имунопатология, аллергология, инфектология*. 2018; 4: 82–86.

Сведения об авторах:

Деркач Елена Францевна, ассистент кафедры общей врачебной практики Учреждения образования «Витебский государственный медицинский университет», 210023, г. Витебск, пр-т Фрунзе, 27, E-mail: elena.matsko.94@mail.ru

Аляхнович Наталья Сергеевна, к.м.н, доцент кафедры клинической иммунологии и аллергологии с курсом ФПК и ПК Учреждения образования «Витебский государственный медицинский университет», 210023, г. Витебск, пр-т Фрунзе, 27, E-mail: all-vgtmu@mail.ru

Поступила 22.10.2021 г.