

Изменение уровней катионов калия, аммония и кальция в ротовой жидкости после низкодозового орально-фарингеального провокационного теста у пациентов с аллергией на яблоки

Е.Ф. Мацко, Д.К. Новиков, В.И. Фадеев

Витебский государственный медицинский университет

Changes in the potassium, ammonium and calcium cation levels in the oral fluid after a low-dose oral pharyngeal provocative test in patients with apple allergy

E.F. Matsko, D.K. Novikov, V.I. Fadeev

Vitebsk State Medical University, Vitebsk, Belarus

Аннотация

Цель исследования. Оценка значения изменения уровней катионов калия (K^+), аммония (NH_4^+) и кальция (Ca^{2+}) в ротовой жидкости (РЖ) после низкодозового орально-фарингеального провокационного теста (НОФПТ) у пациентов с аллергией на яблоки.

Материалы и методы. 21 пациенту с пищевой аллергией на яблоки и 10 клинически здоровым добровольцам проведен НОФПТ со свежеприготовленным яблочным соком в концентрации 5 ПНУ/мл. Определены уровни катионов K^+ , NH_4^+ и Ca^{2+} в РЖ до и после провокации методом капиллярного электрофореза.

Результаты. У пациентов с аллергией на яблоки средний уровень K^+ в РЖ до провокации с соком составил $Me=41,9(35,1;56,7)$ мг/л, после - $Me=60,6(54,6;69,0)$ мг/л ($p=0,0001$). Уровень K^+ в РЖ у здоровых людей до провокации составил $Me=46,2(42,0;50,5)$ мг/л, после - незначительно снижился - $Me=43,4(38,9;58,0)$ мг/л ($p=0,9$). Средний уровень NH_4^+ в РЖ среди пациентов до теста составил $Me=14,98(10,1;29,1)$ мг/л, после - достоверно снижился $Me=12,9(6,7;16,4)$ мг/л ($p=0,039$). В контроле средний уровень NH_4^+ до провокации составил $Me=9,0(6,7;10,0)$ мг/л, а через 40 минут после - $Me=5,96(3,1;8,9)$ мг/л, ($p=0,17$). Средний уровень Ca^{2+} в РЖ у пациентов до провокации - $Me=1,09(0,9;1,3)$ мг/л, после провокации - $Me=1,31(1,1;1,4)$ мг/л ($p=0,31$). Уровень катионов Ca^{2+} у здоровых людей до теста составил $Me=1,06(1,1;1,2)$ мг/л, а через 40 минут после - $Me=0,96(0,9;1,1)$ мг/л ($p=0,37$).

Выводы. У 81% пациентов с пищевой аллергией на яблоки после проведения НОФПТ с яблочным соком (5 ПНУ/мл) наблюдалось повышение уровня катионов K^+ в РЖ, что указывает на гиперчувствительность к яблокам ($p=0,0001$). У данных пациентов после провокации параллельно наблюдалось достоверное снижение уровня NH_4^+ ($p=0,039$). У здоровых людей исходный уровень катионов NH_4^+ был достоверно ниже по сравнению с пациентами с аллергией на яблоки ($p=0,019$).

Summary

Aim. Assessment of the value of the potassium (K^+), ammonium (NH_4^+) and calcium (Ca^{2+}) cations levels changes in the oral fluid (OF) after a low-dose oral-pharyngeal provocative test (LOFPPT) in patients with apple allergy.

Materials and methods. 21 patients with food allergy to apples and 10 healthy volunteers have been administered the LOFPPT with freshly prepared apple juice at a concentration of 5 PNU/ml. The K^+ , NH_4^+ and Ca^{2+} cations levels in the OF before and after provocation were determined by capillary electrophoresis.

Results. In patients with apple allergy, the mean K^+ level in the OF before the challenge with juice was $Me=41,9(35,1;56,7)$ mg/l, after - $Me=60,6(54,6;69,0)$ mg/l ($p=0,0001$). The K^+ level in the OF in healthy people before provocation was $Me=46,2(42,0;50,5)$ mg/l, after - it slightly decreased - $Me=43,4(38,9;58,0)$ mg/l ($p=0,9$). The mean NH_4^+ level in the OF among patients before the test was $Me=14,98(10,1;29,1)$ mg/l, after that it significantly decreased $Me=12,9(6,7;16,4)$ mg/l ($p=0,039$). In the control, the average NH_4^+ level before the provocation was $Me=9,0(6,7;10,0)$ mg/l, and 40 minutes after - $Me=5,96(3,1;8,9)$ mg/l, ($p=0,17$). The average Ca^{2+} level in the OF in patients before provocation - $Me=1,09(0,9;1,3)$ mg/l, after provocation - $Me=1,31(1,1;1,4)$ mg/l ($p=0,31$). The Ca^{2+} cations level in healthy people before the test was $Me=1,06(1,1;1,2)$ mg/l, and 40 minutes after - $Me=0,96(0,9;1,1)$ mg/l ($p=0,37$).

Conclusions. In 81% of patients with food allergy to apples, after the LOFPPT with apple juice (5 PNU/ml), the K^+ cations level increase in the OF was observed, which indicates hypersensitivity to apples ($p=0,0001$). In these patients, after provocation, a significant NH_4^+ cations levels decrease was simultaneously observed ($p=0,039$). In patients with apple allergy after the LOFPPT, the K^+ ions level ($p=0,02$) and Ca^{2+} ions level ($p=0,01$) was significantly higher than in healthy people. In healthy people, the baseline NH_4^+ cations level was significantly lower than in patients with apple allergy ($p=0,019$).

Ключевые слова

Аллергия, яблоки, низкодозовый орально-фарингеальный провокационный тест

Пищевая аллергия значительно влияет на качество жизни пациента [1]. В последнее время достаточно распространенной является аллергия к фруктам [2]. Несмотря на то, что яблоки считаются гипоаллергенными продуктами и вводятся в рацион детей с раннего возраста, их непереносимость распространена среди населения различных возрастов [2].

Точный диагноз пищевой аллергии необходим, чтобы правильно исключить из пищевого рациона продукты, которые могут вызвать серьезные аллергические реакции или способствовать развитию хронического течения пищевой аллергии. Важно отметить, что неправильный диагноз может также привести к ненужным диетическим ограничениям, которые влекут за собой социальные и пищевые последствия.

Методы тестирования, которые обычно используются в клинической практике, включая кожный прик-тест (КПТ) и определение уровней IgE-антител имеют ограниченную точность и часто для постановки верного диагноза требуется провокационный контрольный прием пищи-виновника под наблюдением врача [1].

КПТ является высокочувствительным методом [3]. Однако результат может меняться в зависимости от продуктов питания, возраста и популяции, и результаты КПТ не могут использоваться в качестве изолированного диагностического инструмента без анамнеза и других тестов. Тестирование может быть более точным с использованием свежих продуктов (особенно фруктов и овощей) путем проведения прик-прик теста (двойного укола), а не с коммерческими экстрактами, поскольку соответствующие лабильные белки могут отсутствовать в экстрактах [4, 5, 6, 7].

Иммунологический анализ сыворотки крови, который позволяет обнаружить IgE-антитела, является распространенным диагностическим инструментом, используемым при оценке IgE-опосредованной пищевой аллергии. Как и в случае кожного тестирования, его прогностические значения могут различаться в разных популяциях [8]. Важно отметить, что для оценки уровней IgE-антител в многочисленных исследованиях используются разные тест-системы, что приводит к различным результатам. Другое важное

Keywords

Allergy, apples, low-dose oral pharyngeal provocative test

ограничение заключается в том, что уровни IgE-антител не имеют выраженной корреляции с тяжестью аллергической реакции [9, 10].

Таким образом, ни КПТ, ни оценка уровня IgE-антител не являются достаточными тестами для самостоятельной диагностики пищевой аллергии [1]. Важно отметить, что существуют клинические случаи, когда аллергические реакции возникают, несмотря на отрицательные тесты, либо потому, что аллергия не опосредована IgE, например, синдром энтероколита, вызванного пищевыми белками, либо потому, что тест не обнаруживает соответствующий антиген [11].

Учитывая ограничения современных методов тестирования, необходимо выполнять оральный провокационный тест (ОПТ). ОПТ – это процедура пероральной провокации под наблюдением врача, выполняемая в стационарных либо амбулаторных условиях, когда пациент принимает внутрь постепенно увеличивающиеся количества пищи до тех пор, пока не будет достигнута соответствующая возрасту порция либо до возникновения симптомов [12].

ОПТ с врачебной оценкой обладает высокой специфичностью, но процедура занимает много времени и ресурсов. При этом следует понимать, что данный тест может привести к анафилактической реакции, бронхоспазму и другим тяжелым осложнениям [12]. В связи с этим мы предлагаем безопасный диагностический тест с субклиническими дозами аллергена (5 PNU/мл). Низкодозовый орально-фарингеальный провокационный тест (НОФПТ) не вызывает клинических симптомов. Применяемый аллерген не проглатывается, а ополаскивает слизистую оболочку полости рта.

Клинические проявления пищевой аллергии напрямую связаны с секрецией медиаторов из клеток. Лейкоциты несут на своей поверхности Fc-рецепторы, связывающие антитела [13]. После контакта сенсибилизированного организма с аллергеном происходит дегрануляция лейкоцитов с выделением медиаторов аллергии.

Известен способ специфической диагностики аллергии по оценке выброса катионов калия (K^+) из лейкоцитов крови под влиянием аллергена [13, 14, 15]. Реакция выброса катионов K^+ из сенсибилизированных лейкоцитов под влиянием ал-

лергена по механизму близка к тесту либерации гистамина и лейкотриенов [16, 17].

В наших исследованиях проводилась оценка уровня K^+ в ротовой жидкости (РЖ) после контакта слизистой оболочки полости рта с аллергеном методом пламенной фотометрии. По приросту катионов K^+ в РЖ, можно судить о сенсибилизации лейкоцитов и аллергии [18, 19].

Оценка катионов кальция (Ca^{2+}) в РЖ также представляет особый интерес. Давно получены данные, что они могут являться первичными, вторичными и третичными посредниками сигнальных путей, благодаря которым клетки обмениваются между собой информацией. Следует отметить, способность Ca^{2+} сигналов к авторегуляции (Ca^{2+} управляет генерацией и регуляцией информации, которую сам же и несет). Ca^{2+} не только незаменимый регулятор нормальных функций клеток, но и важный посредник их смерти [20].

Известны, различные эффекты катионов аммония (NH_4^+). Накопление ионов NH_4^+ в цитозоле клеток оказывает влияние на мембранный потенциал и работу внутриклеточных ферментов — он конкурирует с ионными насосами для Na^+ и K^+ . Продукт связывания аммиака с глутаминовой кислотой — глутамин — является осмотически активным веществом. Это приводит к задержке воды в клетках и их набуханию, что вызывает отёк тканей.

Целью исследования явилась оценка значения изменения уровней катионов K^+ , NH_4^+ и Ca^{2+} в РЖ после низкодозового орально-фарингеального провокационного теста у пациентов с аллергией на яблоки.

Материалы и методы

Работа выполнялась на базе аллергологического отделения ВОКБ, кафедры клинической иммунологии и аллергологии и химико-фармацевтической лаборатории ВГМУ. Перед исследованием все участники заполняли информированное согласие. Обследован 31 человек.

21 человек (исследуемая группа) – пациенты с аллергическими заболеваниями (12 пациентов (57%) с диагнозом поллиноз с риноконъюнктивальным синдромом, 6 (29%) - с атопической бронхиальной астмой, 3 (14%) - с аллергическим ринитом). Все пациенты отмечали аллергические реакции на свежие яблоки. Наличие сенсибилизации было подтверждено прик-прик тестом со свежим яблоком сорта Голден Делишес у всех пациентов. Средний возраст группы составил $M=32,8$ [28,4;37,2], м/ж – 33/67%.

10 человек (контрольная группа) – клинически здоровые добровольцы без аллергических реакций в анамнезе. Средний возраст участников составил $M=43,3$ [37,4;49,2], м/ж – 25/75%.

Методика низкодозового орально-фарингеального провокационного теста

Для проведения теста использовался свежеприготовленный яблочный сок, техника приготовления описана ранее [21]. В полученном соке измерялось количество белка модифицированным методом Брэдфорда [22]. Минимальная действующая концентрация была определена методом аллергометрического титрования. Для этого использовали сок в 2-х концентрациях – 1 и 5 PNU/мл (PNU - единица белкового азота).

НОФПТ с соком в 2-х концентрациях был выполнен 7 пациентам с пищевой аллергией на яблоки. Каждый участник ополаскивал рот 10 мл 0,9% физиологического раствора, затем через 15 минут собирал 2 мл РЖ в микропробирки (образец "до"). Далее пациенты ополаскивали рот 10 мл раствора яблочного сока в концентрации 1 PNU/мл в течение 4 минут, через 20 минут повторно собирали 2 мл ротовой жидкости (образец "после"). Далее по аналогии выполнялась провокация с соком в концентрации 5 PNU/мл. Оценку уровней K^+ , NH_4^+ и Ca^{2+} проводили в образцах "до" и "после". Диагностически значимые изменения были обнаружены через 40 минут после провокации с яблочным соком в концентрации 5 PNU/мл. Далее все участники подверглись НОФПТ с яблочным соком в концентрации 5 PNU/мл.

Методика капиллярного электрофореза

Для данного метода использовалась система капиллярного электрофореза «Капель-205», оснащенная специализированным программным обеспечением на основе персонального компьютера. В исследовании использовались государственные стандартные образцы (ГСО) катионов: K^+ (1 мг/см³) ГСО 8092-94, NH_4^+ (1 мг/см³) ГСО 8092-94, Ca^{2+} (1 мг/см³) ГСО 8065-94.

Основой данного метода является разделение и количественное определение концентрации различных катионов при помощи капиллярного электрофореза. Величины измеряемых концентраций представлены в таблице 1.

1. Приготовление растворов

1.1 Раствор гидроксида натрия (0,1 моль/дм³) – в мерной посуде смешивают 0,4 г гидроксида натрия и 100 см³ дистиллированной воды.

1.2 Раствор соляной кислоты (1 моль/дм³). В мерную колбу помещают 100 см³ дистиллированной воды, затем приливают 8 см³ концентрированной кислоты и перемешивают.

1.3 Раствор смеси бензимидазола и винной кислоты (40 ммоль/дм³ и 10 ммоль/дм³, соответственно). В мерную посуду вместимостью 100 см³ помещают навеску 0,472 г бензимидазола и 0,15 г винной кислоты. Далее приливают 50 см³ воды и ставят на водяную баню. После полного растворения охлаждают раствор до комнатной температуры, затем доводят до метки дистиллированной водой.

1.4 Раствор 18-крауна-6 (10 ммоль/дм³). В мерный стакан вместимостью 50 см³ помещают 0,132 г 18-крауна-6 и приливают дистиллированную воду до метки.

1.5 Рабочий буферный раствор (20 ммоль/дм³ бензимидазола, 5 ммоль/дм³ винной кислоты и 2,0 ммоль/дм³ 18-крауна-6). В мерной посуде смешивают 5,0 см³ раствора смеси бензимидазола и винной кислоты (1.3), 2,0 см³ раствора 18-крауна-6 (1.4) и 3,0 см³ дистиллированной воды. Сразу после смешивания раствор фильтруют через мембранный фильтр в сухой сосуд с завинчивающейся крышкой.

2. Приготовление градуировочных растворов.

Все растворы готовят на дистиллированной воде. Этапы представлены в таблице 2.

3. Подготовка пробы к анализу.

Собранную ротовую жидкость центрифугируют 8 минут при 8000 оборотов/мин. Разводят 1:10 на дистиллированной воде, далее пропускают в сухую посуду через мембранный фильтр из регенерированной целлюлозы с размером пор 0,45 мкм.

4. Измерение массовой концентрации катионов K⁺, NH₄⁺, Ca²⁺.

В пробирку типа Эппендорф помещают 1 см³ подготовленной по п.3 пробы и анализируют на приборе Капель-205 при длине волны 267 нм, давлении 30 мбар, напряжении 25 кВ, температуре 20°C. Результаты представлены в виде пиков электрофореграммы. При помощи персонального компьютера происходит регистрация ионов калия, аммония и кальция по совпадению временной миграции перечисленных ионов в исследуемом образце и градуировочном растворе. Далее программа автоматически определяет площадь пика, и массовая концентрация вычисляется при помощи градуировочного графика для каждого иона.

По результатам исследования составлялась база данных в программе MS Excel, подсчет проводился с использованием программ Statistica 10,0. При оценке результатов применяли методы параметрической и непараметрической статистики. Обработка данных проводилась критериями Стьюдента (t-test), Вилкоксона (Wilcoxon signed-rank test), Манна-Уитни (M-U test).

Результаты и обсуждение

У пациентов с пищевой аллергией на яблоки средний уровень K⁺ в РЖ до провокации составил Me=41,9(35,1;56,7) мг/л, а через 40 минут после НОФПТ Me=60,6 (54,6;69,0) мг/л (p=0,0001) (табл. 3). Таким образом, яблочный сок вызывает повышение уровня K⁺ в слюне у пациентов с пищевой аллергией на яблоки, что указывает на аллергензависимое выделение катионов K⁺ из лейкоцитов слизистой оболочки полости рта. Оценка катионов K⁺ после воздействия аллергена позволяет установить сенсibilизацию и наличие аллергии к провоцирующему агенту. Данный тест также позво-

Таблица 1. Значения массовой концентрации катионов K⁺, NH₄⁺ и Ca²⁺

Наименование катиона	Диапазон измерений, мг/дм ³
K ⁺	
NH ₄ ⁺	от 0,5 до 5000 вкл.
Ca ²⁺	

Таблица 2. Этапы приготовления градуировочных растворов катионов K⁺, NH₄⁺ и Ca²⁺

№	Объем стандартного образца ионов K ⁺ , NH ₄ ⁺ , Ca ²⁺ /мл	Объем добавляемой дистиллированной воды/мл	Объем мерной колбы/мл	Массовая концентрация стандартов, мг/дм ³
1.	0,5	9,5	10	50
2.	1,0 №1	9	10	5
3.	1,0 №2	9	10	0,5
4.	1,0 №1	4	5	10

ляет оценить местную клеточную реактивность слизистой оболочки ротовой полости.

Уровень K^+ у здоровых добровольцев до провокации составил $Me=46,2$ (42,0;50,5) мг/л, а через 40 минут после пробы незначительно снижался – $Me=43,4$ (38,9;58,0) мг/л ($p=0,9$), что указывает на нормальную клеточную реакцию. У здоровых людей уровень K^+ перед провокацией был выше, чем у исследуемой группы, однако не достиг значимых различий ($p=0,79$) (табл. 3).

Диагностически значимый минимальный прирост уровня K^+ у пациентов с непереносимостью яблок составил 17% (ROC-анализ, рис. 1) После НОФПТ у 81% (17/21) пациентов с непереносимостью яблок и подтвержденной сенсibilизацией прик-прик тестом, выявлен достоверный прирост уровня катионов K^+ по сравнению со здоровыми людьми с отрицательными результатами кожных проб ($p=0,02$) (рис. 2). Таким образом, определение уровня K^+ может служить биомаркером аллергической

Таблица 3. Уровень катионов K^+ в ротовой жидкости в обследованных группах до и после низкодозового орально-фарингеального провокационного теста

Группы	До НОФПТ	После НОФПТ	$P_{\text{до-после}}$
1. Исследуемая (n=21)	41,9 (35,1;56,7) мг/л	60,6 (54,6;69,0) мг/л	0,0001
2. Контрольная (n=10)	46,2 (42,0;50,5) мг/л	43,4 (38,9;58,0) мг/л	0,9
P_{1-2}	0,79	0,02	

данные представлены как Me (25;75)

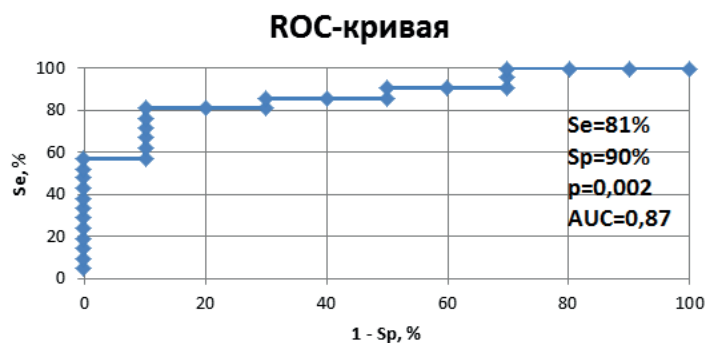


Рис. 1. ROC-анализ уровня катионов K^+ в ротовой жидкости через 40 минут после провокации с яблочным соком

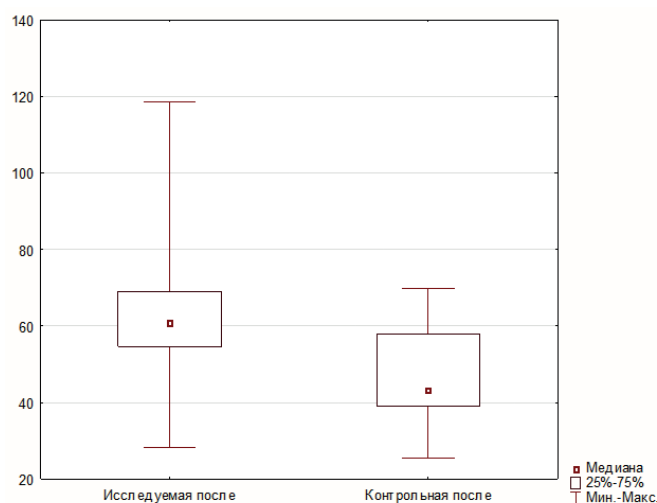


Рис. 2. Повышение уровня катионов K^+ в ротовой жидкости в исследуемой группе по сравнению с контролем после низкодозового орально-фарингеального провокационного теста

реакции у пациентов с пищевой аллергией на яблоки.

У пациентов с непереносимостью яблок исходный средний уровень катионов NH_4^+ составил $\text{Me}=14,98$ (10,1;29,1) мг/л, а через 40 минут после провокации достоверно уменьшался $\text{Me}=12,9$ (6,7;16,4) мг/л ($p=0,039$) (табл. 4). Таким образом, яблочный сок после контакта со слизистой оболочкой полости рта и глотки вызывает достоверное снижение уровня NH_4^+ в слюне у пациентов с пищевой аллергией на яблоки. Можно предположить, что это происходит из-за конкурирующей способности катионов NH_4^+ и K^+ . Так как при аллергии происходит дегрануляция лейкоцитов и K^+ выбрасывается из клеток в РЖ, ионы NH_4^+ могут накапливаться в клетках, что ведет к снижению их концентрации в РЖ.

Уровень NH_4^+ у здоровых людей до провокации составил $\text{Me}=9,0$ (6,7;10,0) мг/л и был достоверно ниже ($p=0,019$), чем в группе пациентов с аллергией. Через 40 минут после НОФПТ он незначительно снижался $\text{Me}=5,96$ (3,1;8,9) мг/л, ($p=0,17$) (табл. 4).

Диагностическое пороговое значение в РЖ уровня NH_4^+ у пациентов с непереносимостью яблок составило 9,6 мг/л (ROC-анализ, рис. 3). Его повышение указывает на наличие аллергии.

В исследуемой группе средний уровень катионов Ca^{2+} в РЖ составил $\text{Me}=1,09$ (0,9;1,3) мг/л, а через 40 минут после НОФПТ яблочным соком имел тенденцию к повышению $\text{Me}=1,31$ (1,1;1,4) мг/л, но не достиг значимых различий ($p=0,31$) (табл. 5).

Уровень катионов Ca^{2+} у здоровых людей до провокации составил $\text{Me}=1,06$ (1,1;1,2) мг/л, а через 40 минут после достоверно не изменился – $\text{Me}=0,96$ (0,9;1,1) мг/л ($p=0,37$) (табл. 5).

После НОФПТ у пациентов с непереносимостью яблок и подтвержденной сенсibilизацией кожным тестированием, уровень ионов Ca^{2+} был достоверно выше по сравнению с контролем ($p=0,01$) (рис. 4).

Выводы

1. У 81% пациентов с пищевой аллергией на яблоки после низкодозового орально-фарингеального провокационного теста с яблочным соком (5 PNU/мл) наблюдается повышение уровня катионов калия в ротовой жидкости, что указывает на гиперчувствительность к яблокам.
2. У пациентов с непереносимостью яблок средний уровень калия в ротовой жидкости до провокации составил $M=45,7$ [37,8;53,7] мг/л,

Таблица 4. Уровень NH_4^+ в ротовой жидкости в исследуемой и контрольной группах до и после низкодозового орально-фарингеального провокационного теста

Группы	До НОФПТ	После НОФПТ	$P_{\text{до-после}}$
1. Исследуемая (n=21)	14,98 (10,1;29,1) мг/л	12,9 (6,7;16,4) мг/л	0,039
2. Контрольная (n=9)	9,0 (6,7;10,0) мг/л,	5,96 (3,1;8,9) мг/л	0,17
P_{1-2}	0,019	0,046	

данные представлены как Me (25;75)

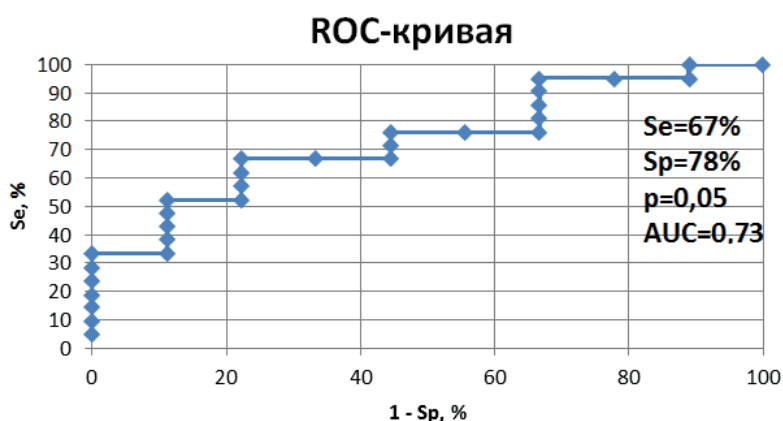
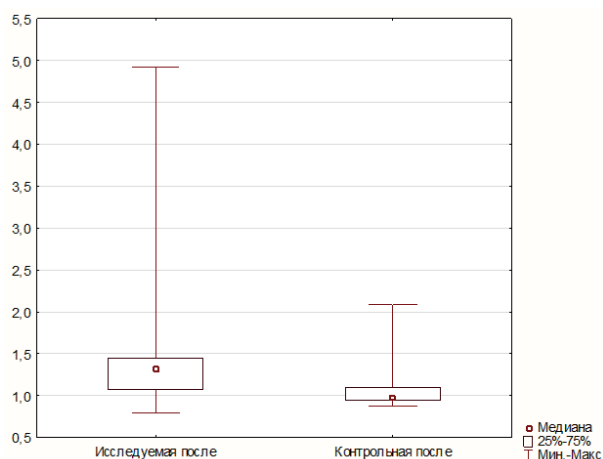


Рис. 3. ROC-анализ уровня NH_4^+ в ротовой жидкости через 40 минут после провокации яблочным соком

Таблица 5. Уровень ионов Ca^{2+} в ротовой жидкости в 2-х группах до и после низкодозового орально-фарингеального провокационного теста

Группы	До НОФПТ	После НОФПТ	$P_{\text{до-после}}$
1. Исследуемая (n=19)	1,09 (0,9;1,3) мг/л	1,31 (1,1;1,4) мг/л	0,31
2. Контрольная (n=9)	1,06 (1,1;1,2) мг/л	0,96 (0,9;1,1) мг/л	0,37
P_{1-2}	0,17	0,01	

данные представлены как Me (25;75)

**Рис. 4. Сравнение уровня катионов Ca^{2+} в ротовой жидкости у пациентов с пищевой аллергией на яблоки через 40 минут после провокации по сравнению со здоровыми людьми**

после провокации – Me=60,6 (28,2;118,6) мг/л ($p=0,0001$). Это указывает на специфическое выделение калия в ротовую жидкость под воздействием аллергена.

3. У пациентов с пищевой аллергией на яблоки средний уровень аммония в ротовой жидкости до провокации составил Me=14,98 (10,1;29,1) мг/л, через 40 минут после – достоверно снижился Me=12,9 (6,7;16,4) мг/л ($p=0,039$). Средний уровень кальция в ротовой жидкости у данных пациентов до провокации

составил Me=1,09 (0,9;1,3) мг/л, после провокации – Me=1,31 (1,1;1,4) мг/л ($p=0,31$).

4. У пациентов с аллергией на яблоки после низкодозового орально-фарингеального провокационного теста с яблочным соком уровень катионов калия ($p=0,02$) и кальция ($p=0,01$) достоверно выше по сравнению со здоровыми людьми. У здоровых людей исходный уровень катионов аммония был достоверно ниже по сравнению с пациентами с аллергией на яблоки ($p=0,019$).

Литература

- Boyce J.A. et al. Guidelines for the diagnosis and management of food allergy in the United States: report of the NIAD-sponsored expert panel. *J Allergy Clin Immunol.* 2010; 126: S1–58.
- Kiewning D., Schmitz-Eiberger M. J. Effects of long-term storage on Mal d 1 content of four apple cultivars with initial low Mal d 1 content. *Sci Food Agric.* 2014; Vol. 94, №4: 798–802.
- Sicherer S.H., Sampson H.A. Food allergy. *J Allergy Clin Immunol.* 2010; 125: S116–25.
- Sampson H.A. Comparative study of commercial food antigen extracts for the diagnosis of food hypersensitivity. *J Allergy Clin Immunol.* 1988; 82: 718–726.
- Hefle S.L. et al. Comparison of commercial peanut skin test extracts. *J Allergy Clin Immunol.* 1995; 95: 837–42.
- Rancé F. et al. Correlations between skin prick tests using commercial extracts and fresh foods, specific IgE, and food challenges. *Allergy.* 1997; 52: 1031–5.
- Vertege A., Mehl A., Rolinck-Werninghaus C. The predictive value of skin prick test wheal size for the outcome of oral food challenges. *Clin Exp Allergy.* 2005; 35: 1220–6.
- Nowak-Wegrzyn A. et al. Work group report: oral food challenge testing. *J Allergy Clin Immunol.* 2009; 123: S365–83.
- Perry T.T. et al. The relationship of allergen-specific IgE levels and oral food challenge outcome. *J Allergy Clin Immunol.* 2004; 114:144–149.
- Sicherer S.H., Morrow E.H., Sampson H.A. Dose-response in double-blind, placebo-controlled oral food challenges in

children with atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol.* 2000; 105: 582–586.

11. Sicherer S.H., Sampson H.A. Food allergy: Epidemiology, pathogenesis, diagnosis, and treatment. *J Allergy Clin Immunol.* 2014; 133: 291–307.

12. Fleischer D.M. et al. Oral food challenges in children with a diagnosis of food allergy. *J Pediatr.* 2011; 158: 578–583.

13. Новиков Д.К., Новикова В.И. Оценка иммунного статуса. Витебск. 1996: 282 с.

14. Новиков Д.К., Новикова В.И. Способ определения сенсибилизации лейкоцитов/Авторское свидетельство СССР №445690, 14 июня 1974 г. Бюлл. № 375.10.75 г.

15. Янченко В.В., Новиков Д.К. Применение теста выброса ионов калия для диагностики и профилактики аллергических осложнений лекарственной терапии. *Иммунопатология, аллергология, инфектология.* 1999; №1: 67-70.

16. Новиков Д. К., Сергеев Ю. В., Новиков П. Д. Лекарственная аллергия. *Нац. акад. Микологии.* 2001: 313 с.

17. Brasch J., Henseler T. The reaction index – a parameter to assess the quality of patch test preparations. *Contact Dermatitis* 1992; 27: 203–204.

18. Шурок И.Н. Биомаркеры ротовой жидкости после провокационной орально-фарингеальной пробы с аллергеном для диагностики атопической бронхиальной астмы. *Иммунопатология, аллергология, инфектология.* 2018; № 4: 82–86.

19. Карпук И.Ю., Новиков Д.К. Выявление аллергии и гиперчувствительности к солям металлов путем определения уровня ионов калия в ротовой жидкости. *Иммунопатология, аллергология, инфектология.* 2016; № 3: 21–30.

20. Кухта В. К., Таганович А. Д., Олецкий Э. И. Некоторые особенности действия ионов кальция в клетках в качестве сигнальной молекулы. *Медицинский журнал.* 2010; № 2: 12-14.

21. Мацко Е.Ф. Повышение пероксидазной активности ротовой жидкости на яблочный сок у пациентов с положительным прик-прик тестом. *Иммунопатология, аллергология, инфектология.* 2020; №2: 41-49.

22. Шишкин С.С. Использование связывания красителей для количественного определения содержания белка в растворах. *Вопросы медицинской химии.* 1982: 134-141.

Сведения об авторах:

Мацко Елена Францевна – аспирант кафедры клинической иммунологии и аллергологии с курсом ФПК и ПК УО "ВГМУ".

Новиков Дмитрий Кузьмич – заведующий кафедрой клинической иммунологии и аллергологии с курсом ФПК и ПК УО "ВГМУ", д.м.н., профессор.

Фадеев Василий Иванович – заведующий химико-фармацевтической лаборатории УО "ВГМУ", к.ф.н.

Адрес для корреспонденции: 210602 Витебск, пр. Фрунзе, 27. тел. (0212) 57-53-80. elena.matsko.94@mail.ru

Поступила 23.04.2020 г.