

Алергии на храна врз основа на серумски специфичен ИгЕ во Република Македонија

Славица Христоманова Митковска*, Дејан Трајков, Александар Петличковски, Оливија Ефинска-Младеновска, Мирко Спироски

Институт за имунологија и хумана генетика, Медицински Факултет, Универзитет „Св. Кирил и Методиј“, Скопје, Република Македонија

Извадок

Цитирање: Христоманова Митковска С, Трајков Д, Петличковски А, Ефинска-Младеновска О, Спироски М. Алергии на храна врз основа на серумски специфичен ИгЕ во Република Македонија. Макед Мед Електр С. 2015 Окт 15; 2015; 50008:9. <http://dx.doi.org/10.3889/mmej.2015.50008>

Клучни зборови: вкупен ИгЕ; специфичен ИгЕ; алергии на храна; Република Македонија.

***Кореспонденција:** Асист. д-р Славица Христоманова Митковска. Институт за имунологија и хумана генетика, Медицински факултет, „Св. Кирил и Методиј“ Скопје. Адреса: 50. Дивизија бр. 16, 1109 Скопје. E-mail: sacka_h@yahoo.com

Примено: 20-Авг-2015; **Ревидирано** 11-Сеп-2015; **Прифатено:** 19-Сеп-2015; **Објавено:** 15-Окт-2015

Печатарски права: © 2015 Славица Христоманова Митковска, Дејан Трајков, Александар Петличковски, Оливија Ефинска-Младеновска, Мирко Спироски. Оваа статија е со отворен пристап дистрибуирана под условите на Нелокализирани лиценца, која овозможува неограничена употреба, дистрибуција и репродукција на било кој медиум, доколку се цитираат оригиналниот(ите) автор(и) и изворот.

Конкурентски интереси: Авторите изјавуваат дека немаат конкурентски интереси.

ОСНОВА: Алергијата кон храна се дефинира како несакан имун одговор кој се јавува при повторувачки изложувања на било кој вид на храна и може да биде посредувана со имуноглобулин Е (ИгЕ) противтела или не – ИгЕ посредувана. Алергиската реакција кон храна е доста честа и според последните истражувања се јавува кај 6-8% од децата, а во последните три декади забележан е пораст во инциденцата на алергии кон храна. Доколку се сомневаме за ИгЕ посредувана реакција на храната треба да се направат лабораториски испитувања и да се одредат вкупните и специфичните ИгЕ противтела кон различните видови на храна.

ЦЕЛ: Целта на овој труд е да се пресмета и прикаже процентот на алергии на храна во Република Македонија на основа на позитивен наод на ИгЕ противтела во серумот на пациенти упатени на Институтот за имунологија и хумана генетика за алерголошки тестирања во десетгодишен период (2001-2011).

МАТЕРИЈАЛ И МЕТОДИ: Анализирани се ретроспективно консекутивни пациенти во десет годишен период (од 01.01.2001 до 01.01.2011 година), упатени на Институтот за имунологија и хумана генетика при Медицинскиот факултет во Скопје за испитување на алергии. Анализите се направени на 3312 испитаника (пациенти) за кои имаме точни податоци за местото од кое потекнуваат, за возраста и кај кои се одредени вредностите за вкупниот ИгЕ во серумот, како и вредностите за специфичните ИгЕ противтела насочени кон алергени од храната. Анализите за одредување на вкупен ИгЕ и специфичен ИгЕ во серумот кај пациентите се изработени на UniCAP100 System; Pharmacia, Uppsala, Sweden.

РЕЗУЛТАТИ: При анализата на дистрибуцијата на бројот на пациенти во секоја група на концентрација на вкупниот ИгЕ покажуваат дека најголем дел од пациентите имале нормални вредности за вкупниот ИгЕ во серумот. Од вкупно 3312 пациенти со сомневање за постоење на ИгЕ посредувана алергија на храна кај 2367 сме добиле негативен наод за постоење на зголемени нивоа на ИгЕ противтела, а само кај 945 испитаници сме докажале постоење на ИгЕ посредувана алергија на храна. Најчестите позитивни алергени се: белка од јајце, млеко, варено млеко, пченица, кикирики, протеини на млеко, лешник и јаболко, а од групно специфичните се: смешата од храна и смешата од овошје.

ЗАКЛУЧОЦИ: Големиот број на негативни резултати ја покажува и потребата од зголемување на бројот на алерголошки лаборатории низ Република Македонија како и зголемување на едукацијата на матичните лекари преку семинари, конференции и предавања. Ова е првата студија во Република Македонија за алергии кон храна во која се прикажани резултати на основа на добиените вредности на специфични ИгЕ противтела кон различни алергени од храна во серум.

Food Allergy Based on Serum Specific IgE in Republic of Macedonia

Slavica Hristomanova Mitkovska*, Dejan Trajkov, Aleksandar Petlichkovski, Olivija Efinska-Mladenovska, Mirko Spiroski

Institute of Immunobiology and Human Genetics, Faculty of Medicine, Ss Cyril and Methodius University of Skopje, Skopje, Republic of Macedonia

Abstract

Citation: Hristomanova Mitkovska S, Trajkov D, Petlichkovski A, Efinska-Mladenovska O, Spiroski M. [Food Allergy Based on Serum Specific IgE in Republic of Macedonia]. *Maced Med Electr J.* 2015 Oct 15; 2015;50008:9. [Macedonian] <http://dx.doi.org/10.3889/mmej.2015.50008>

Key words: total IgE; specific IgE; food allergy; Republic of Macedonia.

Correspondence: Assist. Dr. Slavica Hristomanova Mitkovska, Institute of Immunobiology and Human Genetics, Medical Faculty, St. Cyril and Methodius University of Skopje, Skopje, Republic of Macedonia. E-mail: cacka_h@yahoo.com

Received: 020-Aug-2015; **Revised:** 11-Sep-2015; **Accepted:** 19-Sep-2015; **Published:** 15-Oct-2015

Copyright: © 2015 Slavica Hristomanova Mitkovska, Mirko Spiroski. This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author and source are credited.

Competing Interests: The author have declared that no competing interests exist.

BACKGROUND: Food allergy is defined as an adverse immune response during repetitive exposure to any kind of food and may be mediated by immunoglobulin E (IgE) antibodies or not - IgE mediated. Food allergies are common and according to recent studies they occur in 6-8% of children, and in the last three decades there has been an increase in the incidence of food allergies. In IgE-mediated food reaction we should make laboratory tests to determine the total and specific IgE antibodies to various foods.

AIM: The aim of this paper is to demonstrate the percentage of food allergies in the Republic of Macedonia based on positive IgE antibodies in the serum of patients referred to the Institute of Immunobiology and Human Genetics for allergies testing in ten year period (2001-2011).

MATERIAL AND METHODS: Consecutive patients in ten year period (from 01.01.2001 to 01.01.2011), addressed to the Institute of Immunobiology and Human Genetics at the Medical Faculty tested for allergies were analyzed retrospectively. Three thousand and twelve (3312) patients with data for place of residence, age and serum values for total IgE, specific IgE and group-specific IgE to food allergens were analyzed. The determination of total IgE and specific IgE for food allergens was performed with the UniCAP100 System (Pharmacia, Uppsala, Sweden).

RESULTS: Analyzes of the distribution of the number of patients in each group of concentration of total IgE showed that most patients had normal serum total IgE levels. From a total of 3312 patients with suspected IgE-mediated food allergy, 2367 were found negative and only in 945 patients we determined the existence of IgE-mediated food allergy. The most common allergens in our study were: egg white, milk, boiled milk, wheat, peanuts, milk proteins, hazelnut and apple and from the group - specific allergens most common were food mixture and fruit mixture.

CONCLUSIONS: The large number of negative results suggested the need for increasing the number of Allergologic Laboratories in Republic of Macedonia and increase of the need for better education of primary care physicians through seminars, conferences and lectures. This is the first study in the Republic of Macedonia for food allergies in which the presented results are based on the obtained specific IgE antibodies values in the sera of patients towards different food allergens.

Вовед

Алергиските реакции кон храна се важен здравствен проблем кој се јавува и кај децата и кај возрасните. Алергијата кон храна е дефинирана како несакан имун одговор кој се јавува при повторувачки изложувања на било кој вид на храна. Оваа реакција се разликува од интолеранцијата на храна што всушност се однесува на не-имунолошка несакана реакција кон храна како што е интолеранцијата на лактоза (постои ензимска недостаточност) [1, 2].

Алергијата на храна може да биде посредувана со имуноглобулин Е (ИгЕ) противтела или не – ИгЕ посредувана [3]. ИгЕ посредуваните алергии на храна најчесто имаа брз почеток на симптоми кои ги зафаќаат кожата, респираторниот и гастроинтестиналниот тракт [4].

Алергиската реакција кон храна е доста честа и според последните истражувања се јавува кај 6-8% од децата, а може да биде и да влијае на квалитетот на живот како и да го загрози животот. Преваленцата на алергија кон храна е највисока кај бебиња и мали деца. Околу 2.5% од доенчињата страдаат од алергија кон млеко, а дури 10% од децата до една година страдаат од алергија кон млеко, јајца, ореви, соја, пченица и риба/морски плодови [5].

Во последните три декади забележан е пораст во инциденцата на алергии кон храна [6]. Повеќе од 17 милиони луѓе во Европа имаат алергија на храна и болничките приеми на епизоди на тешки алергиски реакции кај деца се зголемени за седум пати во тек на последните десет години [7]. Поставени се бројни хипотези кои се обиделе да го објаснат овој феномен на брзиот пораст, како што се хигиенската хипотеза, начинот и редоследот на внесување на храна кај малите деца и наследниот фактор [8].

Деталната историја и анамнеза на пациентот се најважни во поставување на точната дијагноза. Многу почесто се сомневаме на алергија на храна отколку што е утврдено од страна на точните дијагностички процедури. Во принцип, деталната клиничка историја може да биде повеќе од корист во ИгЕ-посредуваните алергии на храна, затоа што овие реакции се случуваат бргу по внесот на храна и затоа што повеќе целни органи се погодени [9]. Доколку се сомневаме за ИгЕ посредувана реакција на храната треба да се направат лабораториски испитувања.

Можат да се направат кожни тестови со што се испитува присуството на врзани ИгЕ противтела. Во принцип, кожните тестови имаат позитивна прогностичка точност од околу 50%, но нивните негативни прогностички вредности се во износ поголем од 95% [10]. Присуството на

специфични ИгЕ противтела се одредува според големината на реакцијата на кожата. Колку е поголема реакцијата на кожата толку е поголема веројатноста дека пациентот ќе реагира на испитуваната храна. Големината на реакцијата при кожниот тест за жал не ја предвидува сериозноста на реакција. Исто така, возраста на пациентот, претходната изложеност на храната и видот на храната ја менуваат прогностичката вредност на големината на кожниот тест [11, 12].

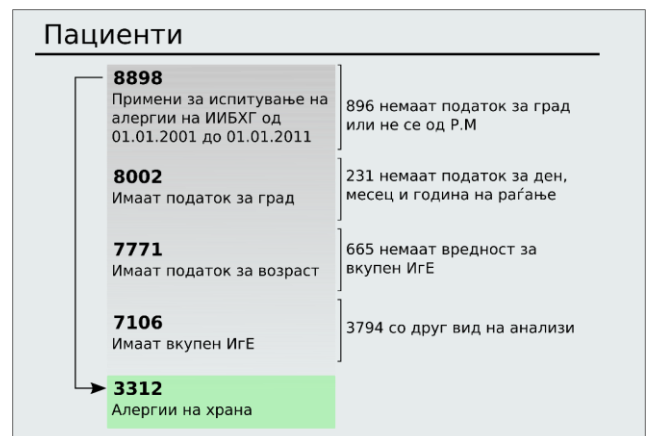
Друг метод за откривање на ИгЕ е преку ин витро методи, односно мерење на вкупниот и специфичниот ИгЕ во крвта. Клиничарите доста често го користат ин витро тестирањето кога пациентот има дерматографизам, тешка егзема, разни промени на кожата или пак кога семејствата не се подготвени да го тестираат своето дете со кожни тестови или пак да го прекинат антихистаминикот.

Целта на овој труд е да се пресмета и прикаже процентот на алергии на храна во Република Македонија на основа на позитивен наод на ИгЕ противтела во серумот на пациенти упатени на Институтот за имунобиологија и хумана генетика за алерголошки тестирања во десетгодишен период (2001-2011).

Материјал и методи

Пациенти (испитаници)

Анализирани се ретроспективно консекутивни пациенти во десет годишен период (од 01.01.2001 до 01.01.2011 година), упатени на Институтот за имунобиологија и хумана генетика при Медицинскиот факултет во Скопје за испитување на алергии. Алгоритамот според кои беа внесени инклузионите и ексклузионите критериуми е прикажан на слика 1.



Слика 1: Алгоритам за селекција на испитаници (пациенти)

По спроведување на горе наведените инклузиони и ексклузиони критериуми анализите ќе бидат направени на 3312 испитаника (пациенти) за кои имаме точни податоци за местото од кое потекнуваат, за возраста и кај кои се одредени вредностите за вкупниот ИгЕ во серумот, како и вредностите за специфичните ИгЕ противтела насочени кон алергени од храната. Од нив 1407 се жени, а 1905 се мажи, на возраст од 1 месец до 83 години.

Принцип на UniCAP System

Анализите за одредување на вкупен ИгЕ и специфичен ИгЕ во серумот кај пациентите се изработени на UniCAP100 System; Pharmacia, Uppsala, Sweden [13]. Тоа е ин витро систем за одредување на ИгЕ противтела во серумот.

Во 1999 година на Институтот за имунобиологија и хумана генетика започна со работа лабораторијата за алергологија и автопротивтела. Поради големиот број анализи кои се бараа да се изработат денес оваа лабораторија има вклучени три УниКап системи поврзани во компјутерска мрежа. Едниот УниКап 100, служи за определување алергени, вториот УниКап 101 служи за определување ткивни медијатори, а третиот УниКап 102 служи за определување автопротивтела. Ваквата поделба на анализите со УниКап системите е неопходна поради различните почетни флуоресценции на алергените, ткивните медијатори и автопротивтелата (слика 2). Секој УниКап може да работи како одделен или како вмрежен систем.



Слика 2: Функционална поделба на трите УниКап системи во Лабораторија за алергологија и автопротивтела при Институт за имунобиологија и хумана генетика, Медицински факултет во Скопје

Присуството на ИгЕ противтела во серумот на пациентите се определува со сендвич-имунолошко определување. Деталното определување на ИгЕ противтелата е прикажано на слика 3 и тоа:

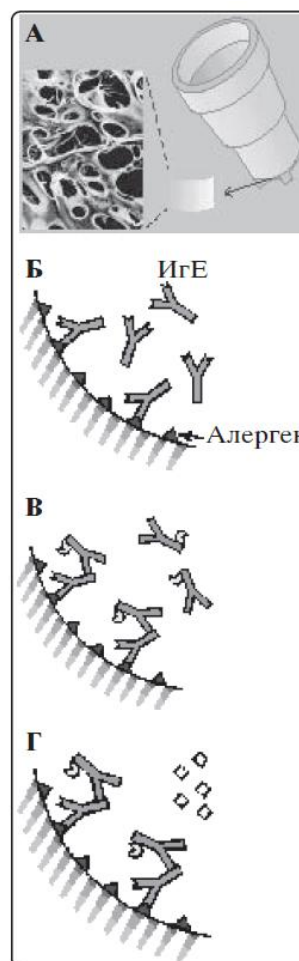
А. Ковалентно врзаниот алерген за топченце (имунокап) реагира со ИгЕ противтелата од примерокот на пациентот;

Б. По плакнењето се исфрла

неспецифичниот ИгЕ и се додаваат ензимски одбележани противтела против ИгЕ за да се формира комплекс;

В. По инкубацијата се исфрлаат неврзаните ензимски одбележани противтела против ИгЕ, а врзаните комплекси се инкубираат;

Г. По стопирање на реакцијата се флуоресценција за секое топченце (имунокап).



Слика 3: Принцип за определување специфичен ИгЕ

Колку повеќе ИгЕ се врзал (специфичен или вкупен) толку повисока флуоресценција се добива. За да се одредат резултатите флуоресценцијата од примерокот на пациентите се споредува со флуоресценцијата од стандардите кои се работат паралелно со примероците [14].

Одредување на ИгЕ противтела во серум

Анализите за одредување на ИгЕ противтела опфаќаат одредување на вкупен ИгЕ, одредување на групно специфичен ИгЕ и одредување на специфични ИгЕ противтела во серумот на пациентот.

Вкупниот ИгЕ е квантитативна мерка за

целосниот ИгЕ кој циркулира во серумот на пациентот или во плазма примероците. Неговата единицата маса (Е) е дефинирана од страна на Светската Здравствена Организација и 1 ИЕ е еднаква на 2.42 нгр ИгЕ протеини [15].

Серумската концентрација на вкупниот ИгЕ е поврзана со возраста. Таа се зголемува за време на детството и на околу 10 годишна возраст достигнува вредности кои се одржуваат за време на целиот живот. На табела 1 се прикажани нормалните вредности за вкупен ИгЕ според возраста [16].

Табела 1: Нормални вредности за вкупен ИгЕ според возраста

Возраст	Геометриска средина (кЕ ИгЕ/Л)	+ 1 СД (кЕ ИгЕ/Л)	Возраст	Геометриска средина (кЕ ИгЕ/Л)	+ 1 СД (кЕ ИгЕ/Л)
Недели			Години		
6	0.6	2.3	2	5.7	23
Месеци			3	8.0	32
3	1.0	4.1	4	10	40
6	1.8	7.3	5	12	48
9	2.6	10	6	14	56
12	3.2	13	7	16	63
			8	18	71
			9	20	78
			10	22	85

Квалитативното испитување се состои од мулти-алергенски тестови за групно специфичен ИгЕ кои укажуваат на присуство на ИгЕ противтела во серум или плазма. Се користат мешавини од различни алергени. Резултатите се прикажуваат како позитивни или негативни. Анализирани се следниве смеси од различни видови на храна:

- fx1 (смеша од апетисани) – која се состои од f13 - кикирики, f17 - лешник, f18 - бразилски орев, f20 -бадем, f36 –кокос.
- fx2 (смеша од морски плодови) – која се состои од f3 - риба, f24 - ракчиња, f37 - школки, f40 – туна, f41 – лосос.
- fx5 (смеша од храна) – која се состои од f1 – белка од јајце, f2 - млеко, f3 - риба, f4 – пченица, f13 – кикирики, f14 – соја.
- fx8 (смеша од храна) – која се состои од f17 - лешник, f18 - бразилски орев, f33 – портокал, f49 - јаболко, f93 – какао.
- fx9 (смеша од овошје) – која се состои од f20 – бадеми, f84 - киви, f87 - дињи, f92 – банана, f259 – грозје.
- fx10 (смеша од месо и јајце) – која се состои од f26 – свинско месо, f27 – говедско месо, f75 – жолчка од јајце, f83 – пилешко месо, f284 – мисиркино месо.
- fx14 (смеша од зеленчук) – која се состои од f25 – домат, f214 – спанаќ, f216 – зелка, f218 – пиперка.
- fx15 (смеша од овошје) – која се состои од

f33 – портокал, f49 - јаболко, f92 – банана, f95 – праска.

- fx20 (смеша од житарици) – која се состои од f4 – пченица, f5 - 'рж, f6 – јачмен, f9 – ориз.
- fx23 (смеша од месо) – која се состои од f26 – свинско месо, f27 – говедско месо, f83 – пилешко месо, f284 – мисиркино месо.
- fx73 (смеша од месо) – која се состои од f26 – свинско месо, f27 – говедско месо, f83 – пилешко месо.

Квантитативното мерење на специфичните циркулирачките ИгЕ противтела овозможува објективни оценки за осетливоста кон специфичен алерген. Високото ниво на противтела е во врска со клиничката манифестација на тип 1 на реакција на преосетливост. Испитувани се специфични алергени од храна од животинско потекло и од храна од растително потекло. На табела 4 се прикажани анализирани алергени.

Табела 2: Приказ на анализирани алергени од храната

Алергени од храна од животинско потекло	Алергени од храна од растително потекло
f1 – белка од јајце	f4 - пченица
f75 – жолчка од јајце	f13 - кикирики
f2 – млеко	f14 - соја
f231 – варено млеко	f44 - јагода
f3 – риба	f45 - квасец
f26 – свинско месо	f79 - глутен
f27 – телешко месо	f93 - какао
f83 – пилешко месо	f17 - лешник
f76 – алфа-лакталбумин	f33 - портокал
f77 – бета-лактоглобулин	f247 - мед
f78 – казеин	f10 – сусам
f81 – сирење	f8– пченка
f82 – мувлосано сирење	f49 - јаболко
	f25 – домат
	f9 – ориз

Здравите индивидуи имаат ниски нивоа на специфичен ИгЕ во крвта, нормално под 0,35 кЕА/Л (кило единици специфичен алерген во еден литар). Со UniCAP System се откриваат нивоата на ИгЕ противтелата во интервал од 0.35-100 кЕА/Л. Во зависност од квантитативните резултати кои го одредуваат нивото на алерген специфични противтела, алергиската реакција е класифицирана на шест степени, и тоа: степен 0 означува отсутно или немерливо ниво, а степен 6 претставува многу високо ниво на противтела [14].

Статистичка обработка на податоците

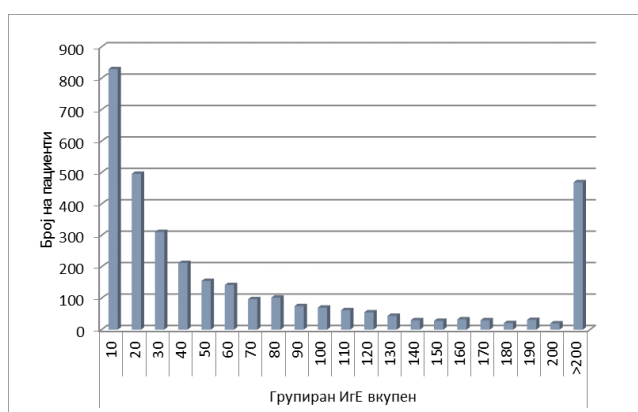
Добиените вредности статистички се обработувани со користење на соодветните статистички тестови. Кај сериите со нумерички белези одредувани се: средни вредности, стандардни грешки, стандардна девијација, +95.0% интервал на доверба, минимална и максимална вредност на анализирани параметри.

Статистичката анализа на фреквенциите, дистрибуцијата и корелацијата е направена со

статистичката програма која се користи најчесто во општествените науки - SPSS 20.0.

Резултати

На слика 4 е прикажан бројот на пациентите според добиените вредности за вкупниот ИгЕ. Добиените вредности за ИгЕ се групирани така што од 0-10.00 кЕ/Л е група за ИгЕ - 10; од 10.01 – 20.00 кЕ/Л е група за ИгЕ – 20 и понатаму 30, 40 и повеќе по истиот редослед се до 200, а сите вредности за ИгЕ вкупен над 200 кЕ/Л се прикажани на крајот од сликата.



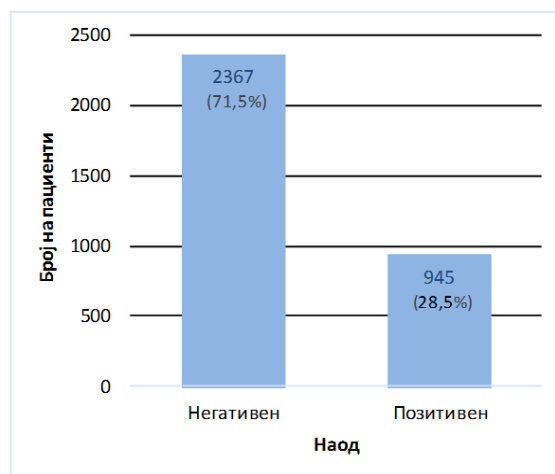
Слика 4: Дистрибуција на број на пациенти во секоја група на концентрација на ИгЕ вкупен

Добиените резултати за дистрибуција на бројот на пациенти во секоја група на концентрација на вкупниот ИгЕ покажуваат дека најголем дел од пациентите имале нормални вредности за вкупниот ИгЕ во серумот.

Преку квалитативната анализа на специфичните ИгЕ противтела за алергени на храна можеме да го утврдиме процентот на алергии на храна во Република Македонија.

На слика 5 е прикажан бројот односно процентот на пациенти кои имале позитивен наод за ИгЕ противтела во серумот. Од вкупно 3312 пациенти со сомневање за постоење на ИгЕ посредувана алергија на храна кај 2367 сме добиле негативен наод за постоење на зголемени нивоа на ИгЕ противтела, а само кај 945 испитаници сме докажале постоење на ИгЕ посредувана алергија на храна.

На табелата 3 е прикажан точниот број на пациенти со негативен и позитивен наод за секој специфичен алерген од храната одделно, како и за смешите од храна.



Слика 5: Број на пациенти (проценти) со негативен и позитивен наод на алергии на храна

Од неа можеме да го видиме и точниот процент на алергии за алергените од храна во Република Македонија.

Табела 3: Број на анализи и број (процент) на позитивен и негативен наод за специфичните и за групно специфичните ИгЕ противтела кон алергени од храната

Алергени кон храна	Број на анализи	Негативен наод		Позитивен наод	
		n	[%]	n	[%]
f1	1539	1117	72.6	422	27.4
f75	1874	1689	90.1	185	9.9
f2	1600	1160	72.5	440	27.5
f231	33	25	75.8	8	24.2
f3	381	360	94.5	21	5.5
f4	259	212	81.9	47	18.1
f13	368	313	85.1	55	14.9
f14	421	379	90.0	42	10.0
f44	89	87	97.8	2	2.2
f26	328	318	97.0	10	3.0
f27	373	352	94.4	21	5.6
f83	490	482	98.4	8	1.6
f76	359	275	76.6	84	23.4
f77	360	276	76.7	84	23.3
f78	361	278	77.0	83	23.0
f79	54	51	94.4	3	5.6
f93	138	137	99.3	1	0.7
f33	37	34	91.9	3	8.1
f25	32	29	90.6	3	9.4
f81	5	5	100.0	0	0.0
f82	3	3	100.0	0	0.0
f45	0	0	0.0	0	0.0
f17	30	24	80.0	6	20.0
f247	27	24	88.9	3	11.1
f10	10	10	100.0	0	0.0
f8	30	28	93.3	2	6.7
f49	28	23	82.1	5	17.9
f9	23	22	95.7	1	4.3
fx1	114	98	86.0	16	14.0
fx2	30	29	96.7	1	3.3
fx5	1596	1230	77.1	366	22.9
fx8	3	3	100.0	0	0.0
fx9	36	33	91.7	3	8.3
fx10	484	454	93.8	30	6.2
fx14	241	230	95.4	11	4.6
fx15	241	217	90.0	24	10.0
fx20	98	90	91.8	8	8.2
fx23	3	3	100.0	0	0.0
fx73	32	30	93.8	2	6.3

Дискусија

Распространетоста на алергии на храна се чини дека се зголемува.

Иако е познато дека постои и генетска компонента кај алергијата на храна [17], постојат неколку докази дека и факторите на животната средина може да бидат одговорни за тековната епидемија. Последните ревиски трудови вклучувајќи мета-анализи [18] и систематски ревиски трудови [19] пронашле дека распространетоста на алергии на храна е географски хетерогена. Хетерогеноста беше пронајдена и за само-пријавените алергии на храна и за алергии на храна кои биле објективно измерени со орален предизвик. Други автори пронашле разлики во рамките на земјите според распространетоста во ширина [20] или оддалеченоста [21]. Географската хетерогеност на преваленцата е одраз на наодите за други ИгЕ поврзани болести како што се астма, егзема и поленска треска како што е соопштено во Меѓународната студија на астма и алергии кај децата [22] и укажува дека факторите кои доведуваат до зголемување на алергиите на храна се најверојатно од животната средина. Како поддршка за оваа хипотеза, истражувањата на мигранти покажале дека преваленцијата на алергија на храна кај лица се определува од нивното место на живеење [23].

Дел од реакциите на организмот може да се должат на егзотичните и етничките состојки кои се повеќе се користат во подготовката на храната. Друга можност за нивниот пораст е поради се поголемата изложеност на вештачки препарати во фабрички преработената храна [24]. Во различните популации постојат големи варијации во преваленцата на алергии на храна поради тоа што методите за собирање на примероците не се стандардизирани. Едно истражување во САД проценило дека од алергии на храна страдаат 6-8% од децата помлади од четири години и 4% од населението постаро од 10 години [25, 26]. Друго истражување со двојно слеп, плацебо контролиран орален предизвик покажа дека преваленцата на ИгЕ-посредувана алергија на храна се движи помеѓу 2 и 5% кај возрасните, а кај деца помали од три години имаше вкупна стапка на преваленца од 6% [27].

Најчестите имуноглобулин Е (ИгЕ) - посредувани алергии на храна кај малите деца вклучуваат: алергии на кравјо млеко, јајца од кокошка и кикирики [28]. Алергијата на храна обично се манифестира во детството со највисоки врвови на едногодишна возраст и опаѓа по три години. Кај децата, над 80% од реакциите на храна се резултат на млеко, јајца, соја, пченица, кикирики, ореви, додека кај возрасните најмногу се должат на кикирики, ореви, школки и риба [28].

Повеќето ИгЕ-посредувани алергии на јајца и млеко се решаваат во текот на првите неколку години [29]. Спротивно на тоа, алергијата на кикирики, која се почесто се поврзува со посериозни реакции и поголем ризик од анафилакса е помалку веројатно да се повлече во раната возраст. Само 20% од бебињата ја надминале нивната алергија на кикирики до возраст од 5 години [30]. Очигледното зголемување на преваленцата на алергиите на храна во новороденчињата може да резултира со зголемување на алергиите на храна во возрасните групи. Исто така, се смета дека алергијата на храна може да биде првиот чекор од така наречениот алергиски марш кој води кон астма [31].

Присуството на егзем кај новороденчиња е важен ризик фактор за развој на ИгЕ посредувана алергија на храна. Hill и соработниците [32, 33] покажаа дека зголемувањето на тежината на клиничката слика на егзем кај новороденчиња и во раната е ризик фактор за развој на алергија [34]. Истражувањата на Mailhol и соработниците покажаа дека децата кои се помали од две години и имаат рани знаци на тежок облик на егзем имаат висок ризик за развој на алергија кон храна [35].

Првите испитувања во Република Македонија со УниКап се направени во далечната 1996 година од проф. д-р Маргарета Балабанова-Стефанова од Универзитетската клиника за кожни и венерични болести при Медицинскиот факултет во Скопје за хиперсензитивни кутани реакции на беталактамски антибиотици [36].

Испитувањата на алергените, ткивните медијатори и автопротивтела со УниКап системите се воведени за прв пат во 1999 година од проф. д-р Мирко Спироски на Институтот за имунобиологија и хумана генетика, Медицински факултет во Скопје, каде што и денес редовно се изведуваат. До сега се објавени неколку трудови од резултатите добиени во оваа лабораторија [37-40].

Според голем број на истражувања се смета дека алергиите (алергии кон инхалаторни алергени и алергии кон храна) се хетерогена група, а нејзината хетерогеност зависи од географската положба [41-44].

Во 2006 година е направено истражување за алергиските болести во Република Македонија и најголемиот број на пациенти со преосетливост на храна потекнувале од Прилеп и Дојран [45].

Според резултатите од оваа мултицентричната студија преваленцијата на преосетливост на храна кај вкупниот број на испитаници изнесувала 4.2%, односно најверојатно околу 80 000 лица во Република Македонија страдаат од преосетливост на храна. Вкупниот број на испитаници бил поделен на

возрасни и деца и преваленцата кај возрасните изнесувала 3.3%, додека пак кај децата е повисока односно 5.0%. Преваленцата била двојно повисока кај женскиот пол (5.1%) во споредба со преваленцата кај машкиот пол (2.3%). Највисок процент на преосетливост на храна бил пријавен кај деца до 7 годишна возраст и кај возрасните помеѓу 21 и 30 годишна возраст.

Ова истражување се заснова на прашалници за само-пријавена преосетливост на храна, а не на откривање на вредностите на специфични ИгЕ противтела кон различни алергени од храна во серум. Нашите истражувања покажаа дека најголем процент пациенти со преосетливост на храна потекнуваат од Скопје и Крива Паланка [46].

Од прикажаните резултати во табела 3 можеме да забележиме дека најчестите позитивни алергени се: белка од јајце, млеко, варено млеко, пченица, кикирики, протеини на млеко, лешник и јабољко, а од групно специфичните се: смешата од храна и смешата од овошје. Ако внимателно ги анализираме најпрвин групно специфичните алергени ќе видиме дека во најголем дел тие се состојат од посочените поедини алергени. Исто така мора да се обрати внимание и на бројот на направени анализи, односно бројот на примени пациенти за тестирање на посочените алергени.

Резултатите покажаа дека 28.5% од упатените пациенти имаат позитивен наод за ИгЕ противтела во крвта, а кај 71.5% сите направени анализи биле негативни. Ова укажува на огромен број на негативни резултати и за да се намали бројот на непотребно направените анализи би требало да се придржуваме кон алгоритмот за дијагностицирање на ИгЕ посредуваните алергии.

Големиот број на негативни резултати ја покажува и потребата од зголемување на бројот на алерголошки лаборатории низ Република Македонија како и зголемување на едукацијата на матичните лекари преку семинари, конференции и предавања.

Благодарности

Овој труд е дел од магистерскиот труд на асист. д-р Славица Христоманова Митковска: Вкупен, групно специфичен и специфичен ИгЕ кон храна во серум од пациенти упатени за испитување на алергија во Република Македонија. Макед Мед Електр С. 2015; 2015; 50007:56.

Литература

- Sampson HA. Update on food allergy. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2004;113(5):805-19.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.jaci.2004.03.014>
PMid:15131561
- Boyce JA, Assa'ad A, Burks A, Jones SM, Sampson HA, Wood RA, et al. Guidelines for the diagnosis and management of food allergy in the United States: summary of the NIAID-sponsored expert panel report. *Nutrition research*. 2011;31(1):61-75.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.nutres.2011.01.001>
PMid:21310308 PMCID:PMC4249938
- Lee LA, Burks AW. Food allergies: prevalence, molecular characterization, and treatment/prevention strategies. *Annu Rev Nutr*. 2006;26:539-65.
<http://dx.doi.org/10.1146/annurev.nutr.26.061505.111211>
PMid:16602930
- Anagnostou K, Meyer R, Fox A, Shah N. The rapidly changing world of food allergy in children. *F1000prime reports*. 2015;7.
- Bergmann MM, Eigenmann PA. Food Allergy in Childhood (Infancy to School Age). 2015.
- Lack G. Update on risk factors for food allergy. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2012;129(5):1187-97.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.jaci.2012.02.036>
PMid:22464642
- Muraro A, Werfel T, Hoffmann-Sommergruber K, Roberts G, Beyer K, Bindslev-Jensen C, et al. EAACI food allergy and anaphylaxis guidelines: diagnosis and management of food allergy. *Allergy*. 2014;69(8):1008-25.
<http://dx.doi.org/10.1111/all.12429>
- Strachan DP. Family size, infection and atopy: the first decade of the 'hygiene hypothesis'. *Thorax*. 2000;55(Suppl 1):S2.
http://dx.doi.org/10.1136/thorax.55.suppl_1.S2
PMCID:PMC1765943
- Cianferoni A, Spergel JM. Food allergy: review, classification and diagnosis. *Allergol Int*. 2009;58(4):457-66.
<http://dx.doi.org/10.2332/allergolint.09-RAI-0138>
PMid:19847094
- Eigenmann PA, Sampson HA. Interpreting skin prick tests in the evaluation of food allergy in children. *Pediatric allergy and immunology*. 1998;9(4):186-91.
<http://dx.doi.org/10.1111/j.1399-3038.1998.tb00371.x>
- Eigenmann PA, Calza AM. Diagnosis of IgE-mediated food allergy among Swiss children with atopic dermatitis. *Pediatric allergy and immunology*. 2000;11(2):95-100.
<http://dx.doi.org/10.1034/j.1399-3038.2000.00071.x>
- Skolnick H. Correlation of Initial Food Reactions to Observed Reactions on Challenges. *Pediatrics*. 2005;116(Supplement 2):547-.
- Cots P, Pena J, Botey J, Eserverri J, Marin A, Ras R. Determination of total and specific IgE using UNICAP 100: comparative study with the CAP system. *Allergologia et immunopathologia*. 1997;26(5):223-7.
- Спироски М, Трајков Д, Петличковски А, Арсов Т, Стрџева А, Ефинска-Младеновска О, et al. Имунолошки Практикум. Институт за имунобиологија и хумана генетика, Медицински факултет, Универзитет "Св Кирил и Методиј", Скопје, 2006:167-86.
- Seagroatt V, Anderson S. The second international reference preparation for human serum immunoglobulin E and the first British standard for human serum immunoglobulin E. *Journal of biological standardization*. 1981;9(4):431-7.
[http://dx.doi.org/10.1016/S0092-1157\(81\)80034-0](http://dx.doi.org/10.1016/S0092-1157(81)80034-0)
- Johansson S, Yman L. In Vitro assays for immunoglobulin E. *Clinical reviews in allergy*. 1988;6(2):93-139.
PMid:3048627
- Sicherer SH, Furlong TJ, Maes HH, Desnick RJ, Sampson HA, Gelb BD. Genetics of peanut allergy: a twin study. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2000;106(1):53-6.
<http://dx.doi.org/10.1067/mai.2000.108105>
PMid:10887305
- Rona RJ, Keil T, Summers C, Gislason D, Zuidmeer L, Sodergren E, et al. The prevalence of food allergy: a meta-analysis. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2007;120(3):638-46.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.jaci.2007.05.026>
PMid:17628647
- Zuidmeer L, Goldhahn K, Rona RJ, Gislason D, Madsen C, Summers C, et al. The prevalence of plant food allergies: a systematic review. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2008;121(5):1210-8. e4.
- Mulla ZD, Simon MR. Hospitalizations for anaphylaxis in Florida: epidemiologic analysis of a population-based dataset. *International archives of allergy and immunology*. 2007;144(2):128-36.
<http://dx.doi.org/10.1159/000103224>
PMid:17536221
- Mullins R, Clark S, Camargo C. Socio-economic status, geographic remoteness and childhood food allergy and anaphylaxis in Australia. *Clinical & Experimental Allergy*. 2010;40(10):1523-32.
<http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2222.2010.03573.x>
PMid:20636400
- Asher MI, Montefort S, Björkstén B, Lai CK, Strachan DP, Weiland SK, et al. Worldwide time trends in the prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis, and eczema in childhood: ISAAC Phases One and Three repeat multicountry cross-sectional surveys. *The Lancet*. 2006;368(9537):733-43.
[http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(06\)69283-0](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(06)69283-0)
- Cataldo F, Accomando S, Fragapane ML, Montaperto D. Are food intolerances and allergies increasing in immigrant children coming from developing countries? *Pediatric allergy and immunology*. 2006;17(5):364-9.

- <http://dx.doi.org/10.1111/j.1399-3038.2006.00421.x>
PMid:16846455
24. Burks A. Peanut allergy. *The Lancet*. 2008;371(9623):1538-46.
[http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(08\)60659-5](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(08)60659-5)
25. Sampson HA. Food allergy. Part 1: immunopathogenesis and clinical disorders. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 1999;103(5):717-28.
[http://dx.doi.org/10.1016/S0091-6749\(99\)70411-2](http://dx.doi.org/10.1016/S0091-6749(99)70411-2)
26. Sicherer SH, Mu-oz-Furlong A, Sampson HA. Prevalence of peanut and tree nut allergy in the United States determined by means of a random digit dial telephone survey: a 5-year follow-up study. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2003;112(6):1203-7.
[http://dx.doi.org/10.1016/S0091-6749\(03\)02026-8](http://dx.doi.org/10.1016/S0091-6749(03)02026-8)
27. Bock SA. Prospective appraisal of complaints of adverse reactions to foods in children during the first 3 years of life. *Pediatrics*. 1987;79(5):683-8.
PMid:3575022
28. Ramesh S. Food allergy overview in children. *Clinical reviews in allergy & immunology*. 2008;34(2):217-30.
<http://dx.doi.org/10.1007/s12016-007-8034-1>
PMid:17990125
29. Burks A, Tang M, Sicherer S, Muraro A, Eigenmann PA, Ebisawa M, et al. ICON: food allergy. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2012;129(4):906-20.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.jaci.2012.02.001>
PMid:22365653
30. Ho MH, Wong WH, Heine RG, Hosking CS, Hill DJ, Allen KJ. Early clinical predictors of remission of peanut allergy in children. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2008;121(3):731-6.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.jaci.2007.11.024>
PMid:18234313
31. Allen K, Dharmage S. The role of food allergy in the atopic march. *Clinical & Experimental Allergy*. 2010;40(10):1439-41.
<http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2222.2010.03605.x>
PMid:20937060
32. Sporik R, Hill D, Hosking C. Specificity of allergen skin testing in predicting positive open food challenges to milk, egg and peanut in children. *Clinical & Experimental Allergy*. 2000;30(11):1541-6.
<http://dx.doi.org/10.1046/j.1365-2222.2000.00928.x>
33. Hill DJ, Heine RG, Hosking CS, Brown J, Thiele L, Allen KJ, et al. IgE food sensitization in infants with eczema attending a dermatology department. *The Journal of pediatrics*. 2007;151(4):359-63.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.jpeds.2007.04.070>
PMid:17889069
34. Martin PE, Eckert JK, Koplin JJ, Lowe AJ, Gurrin LC, Dharmage SC, et al. Which infants with eczema are at risk of food allergy? Results from a population-based cohort. *Clinical & Experimental Allergy*. 2015;45(1):255-64.
<http://dx.doi.org/10.1111/cea.12406>
PMid:25210971
35. Mailhol C, Giordano-Labadie F, Lauwers-Cances V, Ammoury A, Paul C, Rance F. Point prevalence and risk factors for food allergy in a cohort of 386 children with atopic dermatitis attending a multidisciplinary dermatology/paediatric allergy clinic. *European Journal of Dermatology*. 2014;24(1):63-9.
PMid:24508911
36. Балабанова-Стефанова М. Хиперсензитивни кутани реакции на бета-лактамски антибиотици: рационален дијагностички и прогностички модел [Докторска дисертација]. Скопје, Република Македонија: Универзитет Св Кирил и Методиј, Медицински факултет, Клиника за кожни и венерични болести, 1996.
37. Stavrik K, Kareva L, Mironska K, Peova S, Hristomanova S, Trajkov D, et al. Sensibilization in children with severe form of atopic dermatitis. *Vox Medici*. 2011;20(72):164-7.
38. Hristomanova S, Grunevska V, Balabanova-Stefanova M, Trajkov D, Petlichkovski A, Kirijas M, et al. Hyper IgE in a HIV Positive Patient-Case Report. *Macedonian Journal of Medical Sciences*. 2011;4(1):99-103.
39. Trajkovski V, Petlichkovski A, Efinanska-Mladenovska O, Trajkov D, Arsov T, Strezova A, et al. Higher plasma concentration of food-specific antibodies in persons with autistic disorder in comparison to their siblings. *Focus on Autism and Other Developmental Disabilities*. 2008;23(3):176-85.
<http://dx.doi.org/10.1177/1088357608320413>
40. Stavrik K, Peova S, Petlichkovski A, Topuzovska I, Spiroski M. Safe Measles, Mumps and Rubella Vaccine Administration in Atopic Children with High Levels of Egg White-Specific IgE Antibody. *Macedonian Journal of Medical Sciences*. 2011;4(3):271-4.
<http://dx.doi.org/10.3889/MJMS.1857-5773.2011.0181>
41. Sicherer SH. Epidemiology of food allergy. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2011;127(3):594-602.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.jaci.2010.11.044>
PMid:21236480
42. Mills EC, Mackie A, Burney P, Beyer K, Frewer L, Madsen C, et al. The prevalence, cost and basis of food allergy across Europe. *Allergy*. 2007;62(7):717-22.
<http://dx.doi.org/10.1111/j.1398-9995.2007.01425.x>
PMid:17573717
43. Sunyer J, Jarvis D, Pekkanen J, Chinn S, Janson C, Leynaert B, et al. Geographic variations in the effect of atopy on asthma in the European Community Respiratory Health Study. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2004;114(5):1033-9.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.jaci.2004.05.072>
PMid:15536406
44. Hemmens V, Baldo B, Elsayed S, Bass D. Allergic response to birch and alder pollen allergens influenced by geographical location of allergic subjects. *International Archives of Allergy and Immunology*. 1988;87(3):321-8.
<http://dx.doi.org/10.1159/000234693>
45. Цветанов В. Алергиските болести во Република Македонија. Институт за медицина на трудот; Македонско здружение за базична и клиничка имунологија и