

ПИЩЕВАЯ АЛЛЕРГИЯ И ПОВЫШЕННАЯ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ К СОЕВЫМ БЕЛКАМ

Гервазиева В.Б., Сверановская В.В.

НИИ вакцин и сывороток им.И.И.Мечникова РАМН, Москва, Россия

Резюме. В связи с увеличением числа аллергических заболеваний в стране и мире обсуждаются экзогенные факторы, способствующие развитию пищевой аллергии в детском возрасте. Отмечены основные виды пищевых аллергенов, их биохимические свойства и утяжеление клинических симптомов пищевой аллергии на отдельные аллергены вплоть до анафилаксии.

В связи с появлением на рынке генно-инженерных продуктов питания особое внимание обращено на повышенную чувствительность к соевым белкам. Описаны главные и минорные аллергены соевых бобов, их гомологи в других растительных аллергенах, в том числе, в главных аллергенах пыльцы березы.

Ключевые слова: соевые белки, сенсibilизация, аллергены.

Gervazieva V.B., Sveranovskaya V.V.

ALIMENTARY ALLERGY AND HYPERSENSITIVITY TO SOYA BEAN PROTEINS

Abstract. In connection with the increasing number of allergic diseases in Russia and in the world, the exogenic factor responsible for the development of food allergy in children have been discussed. The main types of alimentary allergens have been determined; their biochemical features, as well as aggravation of the food allergy clinical symptoms to the extent of anaphylaxis, have been reported. With the development of genetic engineering food products, the special attention has been paid to hypersensitivity to soya bean proteins. The major and minor allergens of soya beans, their homologues in other vegetable allergens, e.g. birch pollen allergens, have been described. (*Med. Immunol.*, 2005, vol.7, № 1, pp 15-20)

В последнее десятилетие на рынки нашей страны пришло колоссальное количество новых пищевых продуктов, полученных с помощью современных технологий, в том числе и генно-инженерных. Разнообразие технологий изготовления ранее известных пищевых продуктов и изобилие новых, не свойственных нашему климату видов овощей и фруктов несомненно повлияли на традиционный тип питания населения и в целом явились теми внешними экологическими факторами, которые способствуют формированию функциональных нарушений органов пищеварения и развитию различных патологических процессов. Среди последних, в связи со значительным ростом, особую актуальность приобрели аллергические заболевания.

По данным ВОЗ, в настоящее время около 40% населения в мире страдает разными аллергическими заболеваниями. Среди них от 2% до 7% взрос-

лых людей и 7,5%-13% детей имеют пищевую аллергию [24]. Известно, что проявления атопии, так называемый «аллергический марш», у генетически предрасположенных лиц начинаются, как правило, в раннем детстве с симптомов пищевой аллергии. Эти симптомы могут появиться в желудочно-кишечном тракте (ЖКТ) в виде рвоты или диареи. Они могут реализоваться в коже (крапивница или атопический дерматит-АД) и реже в верхних дыхательных путях (ВДП) - риноррея или астматический приступ. Самой тяжелой, потенциально опасной для жизни является анафилаксия - генерализованная аллергическая реакция с развитием сосудистого шока, нередко приводящая к смертельному исходу.

Большинство аллергических реакций на пищу у детей преходящи и часто возникают вслед за скрытой сенсibilизацией на ингалируемые пылевые аллергены. О повторных реакциях на пищу сообщают около 28% семей полуторогодовалых детей и около 6% детей до 3 лет [3]. Как правило, четко прослеживается ассоциация между ранними проявлениями аллергии на пищу и семейным анамнезом родителей. Отмечено, что в группе детей, у которых один из родителей страдает аллергией, в 2 раза чаще

Адрес для переписки:

Гервазиева В.Б.

103064, г. Москва, Малый Казенный пер., д. 5А.

Тел. /факс: (095) 917-20-26.

E-mail: vbger@mail.ru

встречается пищевая аллергия. Если оба родителя имеют те или иные аллергические симптомы, у их детей в раннем детстве пищевая аллергия встречается в 4 раза чаще, чем в здоровой популяции. Прогноз в отношении аллергии на молоко, яйцо и зерновые обычно хороший, тогда как повышенная чувствительность на арахис, рыбу и бобовые сохраняется и в зрелом возрасте.

Причины увеличения реакций на пищу различны. Педиатры придают большое значение частому отсутствию грудного вскармливания, что приводит к снижению синтезу гормона лептина, недостаток которого, в свою очередь, способствует нарушению функции ЖКТ, позднему ферментативному старту, развитию дисбиоза кишечника и нарушению переваривания пищи у детей. Показано также, что нормальная флора кишечника и грудное вскармливание являются исключительно важными составляющими раннего формирования оральной толерантности к пищевым антигенам, предупреждающей развитие пищевой аллергии у предрасположенных детей. Если пища не усваивается организмом ребенка, т.е. не расщепляется до аминокислот, то угроза аллергии возрастает, поскольку стабильные к перевариванию в ЖКТ гликозилированные белки фактически являются аллергенами [14].

Различают 2 типа пищевой аллергии: 1 - классический, IgE-обусловленный иммунный ответ, развивающийся после поглощения и переваривания пищи в ЖКТ; 2 тип пищевой аллергии возникает у больных, sensibilizированных к ингалируемым аэроаллергенам (например, пыльца растений), за счет перекрестного реагирования с пищевыми аллергенами. Пищевые аллергены, обозначенные, соответственно, аллергенами 1 класса, являются водорастворимыми гликопротеинами с мм 10-70 кД, стабильными к тепловой обработке, устойчивыми к кислой среде и действию протеаз. Большинство аллергенов 2 класса - это аллергены растительного происхождения с низкой мм (7-18 кД), чувствительные к прогреванию.

Значительное число пищевых аллергенов 1 и 2 классов уже идентифицировано, клонировано, секвенировано и экспрессировано как рекомбинантные белки. Многие аллергены растительного происхождения являются гомологами стрессорных белков (PRP- белки защиты растений), белков хранения семян, профилинов, пероксидаз или протеазных ингибиторов, общих для многих растений. С помощью методов магнитно-ядерного резонанса, рентгенокристаллографии, аминокислотного анализа белков и компьютерного моделирования расшифрована двух- и трехмерная структура и аминокислотные последовательности более 500 аллергенов. Создание библиотеки ДНК и базы данных протеинов открыло уникальные возможности в получении информации о вновь выделенных белках, которые могут быть

аллергенами, и расширило наше понимание механизмов сенсibilизации.

Аллергенная активность белка определяется его способностью взаимодействовать со специфическими IgE-антителами, фиксированными на высокоаффинном FcεRI рецепторе тучных клеток и базофилов, и таким образом запускать каскад воспалительных медиаторов аллергической реакции в организме.

Большинство IgE-связывающих В-клеточных эпитопов аллергена представлено в трехмерной пространственной структуре молекулы белка; Т-клеточные эпитопы являются специфической аминокислотной последовательностью в первичной структуре молекулы и могут быть идентифицированы как додекапептиды.

К наиболее распространенным источникам пищевых аллергенов у детей относят коровье молоко, яйцо, рыбу, арахис, сою и пшеницу. У взрослых аллергические реакции на пищу вызывают, в основном, рыба и морепродукты, арахис, орехи, фрукты и овощи [21]. По данным, приведенным Н.А.Sampson [24], около 2,5% новорожденных дают реакции гиперчувствительности к коровьему молоку в течение первого года жизни, и примерно 60% из них являются IgE-обусловленными; 15% детей с IgE опосредованной пищевой аллергией на молоко остаются чувствительными к нему и во второй декаде их жизни (почти до 2 лет), а 35% детей из этой группы приобретают аллергию к другим пищевым продуктам.

Помимо уже хорошо известных и охарактеризованных пищевых аллергенов, связанных с пыльцевой и латексной сенсibilизацией, существует проблема «скрытых» аллергенов, решение которой осложняется в виду широкого потребления плодов экзотических растений или все увеличивающегося распространения пакетированной пищи со многими разными и часто не декларированными ингредиентами.

Вообще дети с atopической реактивностью имеют тенденцию к формированию пищевой гиперчувствительности. Пищевая аллергия выявляется у 35% детей с АД и у 6% детей с бронхиальной астмой (БА) [24]. Наряду с лекарственной аллергией и укусами насекомых, она является наиболее частой причиной анафилактических реакций, наблюдаемых в реанимационных отделениях больниц, и составляет от 1/3 до 1/4 всех известных случаев [27]. Хотя на сегодняшний день нет точных эпидемиологических исследований пищевой анафилаксии, повседневная алергологическая практика подтверждает увеличение числа случаев аллергии на пищу и связанной с ней анафилаксии [32]. Так, начиная с конца 80-х годов 20 века, в литературе стали появляться сообщения о смертельных случаях анафилаксии, вызванной арахисом, бразильским орехом, крабами и рыбой [10, 33, 25, 22]. Описаны 6 случаев смерти в

Швеции после употребления в пищу арахиса и сои [11]. При этом было отмечено, что 4 юношей, умерших от соевой анафилаксии, были астматиками с установленной аллергией на арахис, но ранее не отмечали гиперчувствительности на сою. В обсуждении этих случаев констатирована недооценка сои как причины пищевой анафилаксии.

Нами были проанализированы результаты выявления аллергенспецифических IgE-антител к некоторым пищевым аллергенам растительного происхождения у детей и взрослых с аллергопатологией, обратившихся в клинику-диагностический центр НИИВС им.И.И.Мечникова РАМН в течение 2003 года (табл. 1).

Из таблицы видно, что IgE антитела выявлены чаще всего к белокочанной капусте - овощу, наиболее употребляемому в повседневной пище. Далее по частоте выявления сенсибилизации среди детей и взрослых следуют соя, гречка, морковь, рис и др. Обращает на себя внимание большой процент обнаружения IgE-антител к соевому белку, хотя в чистом виде соевые бобы в традиционной российской пище не употребляются. В то же время известно, что соевая мука входит в состав многих современных пищевых продуктов, как-то: вареные колбасы, сосиски, пельмени, соевые конфеты и шоколад, сыры «тофу», - не говоря уже о некоторых видах детского питания и диетического питания взрослых.

В специальном исследовании у 120 детей разных возрастов с АД и гиперчувствительностью к коровьему молоку мы определяли наличие сенсибилизации к соевому аллергену (табл.2).

Проведенные исследования показали, что частота выявления IgE антител к аллергену сои у детей с АД увеличивается с возрастом и после 15 лет достигает почти 60%.

До недавнего времени пищевая аллергия к сое была описана, главным образом, у детей раннего возраста, «перераставших» ее к 2 годам при соблюдении элиминационной диеты [16, 26]. У взрослых зафиксированы многократные эпидемические вспышки респираторной аллергии (БА), связанной с ингаляцией соевой пыли при разгрузке соевых бобов в портах Испании (Барселона и Картагена) в 80-90 годах XX столетия [29, 18, 12]. В последнее время публикации о пищевой аллергии к продуктам, содержащим соевые белки, у взрослых стали появляться все чаще [9, 30, 15, 28].

Способностью специфически связывать IgE антитела из сывороток пациентов с аллергией к сое обладают различные белки соевого экстракта, в основном, принадлежащие к белкам хранения семян. К главным белкам хранения семян сои относятся глицинин и β -конглицинин, составляющие 70% от общего белка соевых бобов [31].

Глицинин является 11S глобулином, имеет молекулярную массу 320 кD, состоит из 6 субъединиц, каждая из которых представляет собой 2 полипептида, связанные дисульфидным мостиком. β -конглицинин (7S глобулин) - гликопротеин с молекулярной массой около 180 кD и трехмерной структурой, состоящей из 3-х субъединиц. Аллергенность этих белков установлена методом ИФА и иммуноблота при исследовании сывороток чувствительных

Табл. 1. ВЫЯВЛЕНИЕ IgE-АТ К ПИЩЕВЫМ АЛЛЕРГЕНАМ РАСТИТЕЛЬНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ У БОЛЬНЫХ АЛЛЕРГИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

Возрастные группы больных	Число обследованных	Частота выявления IgE-АТ к аллергенам			
		овсянка	гречка	рис	морковь
Дети (11 мес. - 18 лет)	649	31,6 %	38,5 %	31,4 %	38,8 %
Взрослые (19 лет и выше)	342	21,9 %	32,2 %	30,7 %	25,7 %

Возрастные группы больных	Число обследованных	Частота выявления IgE-АТ к аллергенам						
		яблоко	клубника	картофель	соя	баклажан	капуста белокочанная	кукуруза
Дети (11 мес - 18 лет)	192	29,4 %	32,5 %	9,8 %	46,2 %	4,6 %	63,4 %	27,5 %
Взрослые (19 лет и выше)	88	15,5 %	24,1 %	23,6 %	34,2 %	9,5 %	56,8 %	25 %

Табл. 2. ЧАСТОТА ОБНАРУЖЕНИЯ IgE-ОБУСЛОВЛЕННОЙ СЕНСИБИЛИЗАЦИИ К СОЕ У ДЕТЕЙ С АТОПИЧЕСКИМ ДЕРМАТИТОМ

Возрастные группы больных	Число больных	Процент выявления IgE-АТ к аллергену из сои
0-11 мес	20	20
1-3 года	37	32,4
3-7 лет	29	27,5
7-15 лет	15	53,3
15 лет и старше	19	57,8

к сое детей с АД [4]. Кроме того, показана аллергенная активность α -субъединицы β -конглицинина сои [19], ингибитора трипсина Kunitz [5], 50 kD белка, имеющего гомологию с хлорофилл А-В связывающим протеином [6], а также 30 kD протеина соевого экстракта, связывающего сывороточный IgE у более 60% больных АД с гиперчувствительностью к сое [20]. Аминокислотная последовательность последнего оказалась идентичной вакуолярному белку (мМ 34 kDa) соевых бобов P34, который был идентифицирован как цистеин/тиоловая протеаза, относящаяся к семейству папаинов [13].

Список аллергенов подкомитета по номенклатуре аллергенов Международного Союза Иммунологических Обществ ВОЗ (WHO/IUIS Sub-committee on Allergen Nomenclature; <http://www.allergen.org>) содержит 4 идентифицированных аллергена соевых бобов.

Главный аллерген сои Gly m 1 (и его 2 изомера, Gly m 1 A, Gly m 1 B) представляет собой N-терминальную область гидрофобного соевого белка (HPS) из кожуры соевых бобов, относящегося к белкам, переносящим жиры (Lipid transfer proteins, LTP) [12]. Он имеет сходство вторичной структуры с аллергеном из пыльцы средиземной крапивы Par j 1 (*Parietaria judaica*), представителем PR-14 группы белков защиты. Именно аллерген Gly m 1 оказался ответственным за несколько эпидемических вспышек БА в испанском порте Картагена [18].

Второй главный аллерген соевых бобов Gly m 2 в большей степени связан с 26 эпидемическими вспышками БА в Барселоне, поразившими за 7 лет 687 человек и вызвавшими 20 летальных исходов [7, 2, 29]. При исследовании роли гуморального иммунного ответа в патогенезе эпидемической БА показано, что это заболевание характеризуется не только большей частотой выявления и более высоким, чем у больных с БА неэпидемического происхождения, уровнем IgE антител к этому аллергену (а также к Gly m 1A и Gly m 1B), но и резким увеличением содержания IgG4 антител той же специфичности [8].

Gly m 3 аллерген сои является профилином – актин-связывающим белком, широко представленным в различных растениях, в том числе в овощах, фруктах и пыльце деревьев, с которым связывают выраженную перекрестную реактивность, обеспечивающую развитие ингаляционно-пищевых и пищевых синдромов. Получен рекомбинантный rGly m 3 и показано, что его IgE связывающая активность опосредована конформационными эпитопами [23].

Недавно идентифицирован Gly m 4 аллерген сои, представляющий собой PR-10 белок сои, кодируемый одним из стрессорных генов, связанных с голоданием (SAM22 – starvation-associated message 22). Этот белок имеет структурную гомологию с главным аллергеном пыльцы березы Bet v 1 и оказался ответственным за развитие пищевой аллергии у

больных с пыльцевой сенсибилизацией. Так, у 85% из 20 больных с оральным синдромом и анафилаксией, возникшими на прием диетического соевого порошка, обнаружены IgE антитела как к SAM22, так и к Bet v 1 [15]. Группой авторов показано также, что сыворотка 22 больных с подтвержденной (методом двойного слепого контролируемого плацебо введения пищи - DBPCFC) пищевой аллергией к сое в 96% случаев содержала IgE антитела к Gly m 4, в 100% случаев – к Bet v 1, в 23% – к Bet v 2 [17]. При исследовании тех же сывороток методом иммуноблота установлена IgE-связывающая активность рекомбинантных rGly m 4 (86,4%) и rGly m 3 (25%), а также других белков сои (64%). Связывание IgE антител экстрактом из соевых бобов подавлялось как rGly m 4, так и экстрактом из пыльцы березы. Кроме того, теми же исследователями обнаружено наличие сенсибилизации к Gly m 4 у 71% из 94 больных с поллинозом, вызванным пыльцой березы. Наконец, оказалось, что содержание Gly m 4 в соевых экстрактах сокращается при длительном (более 4 часов) воздействии высоких температур.

Таким образом, за последнее время накопилось достаточно свидетельств того, что пищевая аллергия к соевым белкам – распространенное явление, особенно у лиц с атопическим генотипом. Она проявляется в раннем детстве и часто ассоциирована с пищевой аллергией к коровьему молоку. Это обескураживает педиатров, поскольку в условиях искусственного вскармливания соевые смеси до недавнего времени рассматривались как адекватная замена коровьего молока при наличии его непереносимости. У взрослых пищевая аллергия к соевым продуктам обусловлена, главным образом, гомологией аллергенов сои (Gly m 3 и Gly m 4) и аллергенов пыльцы березы (Bet v 2 и Bet v 1, соответственно), обеспечивающей перекрестную реактивность. В этой связи пациенты с поллинозом, вызванным пыльцой березы, представляют собой группу риска развития аллергических реакций при использовании продуктов, содержащих соевые белки. Снижение такого риска возможно при внесении в технологию изготовления соевых пищевых продуктов дополнительной термальной обработки.

Следует отметить, что в России соевые бобы выращивают лишь в отдельных районах в небольших (в сравнении с главными зарубежными производителями) количествах, большая часть которых уходит на экспорт в Китай. Следовательно, в нашей стране экстракты, изоляты и мука из сои, используемые для изготовления соевого молока, питательных смесей для спортсменов и других пищевых продуктов, в основном, импортного происхождения. Вместе с тем известно, что соя составляет 52,5% от общего урожая коммерчески выращиваемых генномодифицированных культур и в Москве, например, около 60% закупаемой сои относится к трансгенным

организмам [1]. В связи с этим установленный рост повышенной чувствительности к соевым белкам требует дальнейшего более глубокого изучения аллергенного состава содержащих сою пищевых продуктов, а также информированности граждан о степени безопасности последних.

Список литературы

1. Международный Социально-экологический союз. X-материалы: геновая инженерия в России. Независимое журналистское расследование. GenetiX Files Vol.1 Сельское хозяйство. Продукты. /Ред. Колесникова В.Б. и др. – М.: МСОЭС, 2000.
2. Anto J.M., Sunyer J., Rodriguez-Roisin R. et al. Community outbreaks of asthma associated with inhalation of soybean dust. *N Engl J Med.* 1989; 320: 1097-1102.
3. Bock S.A.. Prospective appraisal of complaints of adverse reactions to foods in children during the first 3 years of life. *Pediatrics.* 1987; 79: 683-688.
4. Burks A.W., Brooks J.R., Sampson H.A. Allergenicity of major component proteins of soybean determined by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) and immunoblotting in children with atopic dermatitis and positive soy challenges. *J Allergy Clin Immunol.* 1988; 81: 1135-1142.
5. Burks A.W., Cockrell G., Connaughton C., Guin J., Allen W., Helm R.M. Identification of peanut agglutinin and soybean trypsin inhibitor as a minor allergens. *Int Arch Allergy Immunol.* 1994; 105: 143-149.
6. Codina R., Arduzzo L., Lockey R.F., Crisci C.D., Jaen C., Bertoya N.H. Identification of the soybean hull allergens involved in sensitization to soybean dust in a rural population from Argentina and N-terminal sequence of a major 50 KD allergen. *Clin Exp Allergy.* 2002; 32: 1059-1063.
7. Codina R., Lockey R.F., Fernandez-Caldas E., Rama R. Purification and characterization of a soybean hull allergen responsible for the Barcelona asthma outbreaks, II: purification and sequencing of the Gly m 2 allergen. *Clin Exp Allergy.* 1997; 27: 424-430.
8. Codina R.M., Calderon E., Lockey R.F., Fernandez-Caldas E., Rama R. Specific immunoglobulins to soybean hull allergens in soybean asthma. *Chest.* 1997; 111: 75-80.
9. Etesamifar M., Wuthrich B. IgE-vermittelte Nahrungsmittelallergien bei 383 Patienten unter Berücksichtigung des oralen Allergie-Syndroms. *Allergologie.* 1998; 21: 451-457.
10. Evans S., Skea D., Dolovitch J. Fatal reaction to peanut antigen in almond icing. *Can Med Assoc J.* 1988; 139: 232-233.
11. Foucard T., Malmheden Yman I. A study on severe food reactions in Sweden – is soy protein an underestimated cause of food anaphylaxis? *Allergy.* 1999; 55: 261-265.
12. Gonzales R., Varela J., Carreira J., Polo F. Primary structure of the major inhalant allergen from soybean hulls, Gly m 1: soybean hydrophobic protein and soybean hull allergy. *Lancet.* 1995; 346: 48-49.
13. Helm R., Cockrell G., Herman E., Burks A., Sampson H., Bannon G. Cellular and molecular characterization of a major soybean allergen. *Int Arch Allergy Immunol.* 1998; 117: 29-37.
14. Huby R.D.J., Dearman R.J., Kimber I. Why are some proteins allergens? *Toxicological Sci.* 2000; 55: 235-246.
15. Kleine-Tebbe J., Vogel L., Crowel D.N., Haustein U.F., Virths S. Severe oral allergy syndrome and anaphylactic reactions caused by a Bet v 1-related PR-10 protein in soybean, SAM22. *J Allergy Clin Immunol.* 2002; 110: 797-804.
16. Martinez S., Ibanez S., Fernandez-Caldas E. Hypersensitivity to members of the botanical order Fabales (legumes). *J Invest Allergol Clin Immunol.* 2000; 10: 187-199.
17. Mittag D., Vieths S., Vogel L., Becker W.-M., Rihs H.-P., Hebling A., Wuthrich B., Ballmer-Weber K. Soybean allergy in patients allergic to birch pollen: Clinical investigation and molecular characterization of allergens. *J Allergy Clin Immunol.* 2004; 113: 148-154.
18. Navarro C., Marquez M., Hernando L. et al. Epidemic asthma in Cartagena, Spain, and its association with soybean sensitivity. *Epidemiology.* 1993; 4: 76-78.
19. Ogawa T., Bando N., Tsuji H., Nishikawa K., Kitamura K. Alpha-subunit of beta-conglycinin, an allergenic protein recognized by IgE antibodies of soybean-sensitive patients with atopic dermatitis. *Biosci Biotechnol Biochem.* 1995; 59: 831-833.
20. Ogawa T., Bando N., Tsuji H., Okajima H., Nishikawa K., Sasoka K. Investigation of the IgE-binding proteins in soybeans by immunoblotting with sera of soybean-sensitive patients with atopic dermatitis. *J Nutr Sci Vitaminol.* 1991; 37: 555-565.
21. Papageorgiou P.S. Clinical aspects of food allergy. *Biochemical Society Transactions* 2002; 30 (6): 901-906.
22. Patal F. Seafood-induced fatal anaphylaxis. *Med Sci Law.* 1998; 38: 354-357.
23. Rihs H.P., Chen Z., Rueff F., Petersen A., Rozynek P., Heimann H. et al. IgE binding of the recombinant allergen soybean profiling (rGly m 3) is mediated by conformational epitopes. *J Allergy Clin Immunol.* 1999; 104: 1293-1301.
24. Sampson H.A. Food allergy. Part 1: Immunopathogenesis and clinical disorders. *J Allergy Clin Immunol.* 1999; 103: 717-728.
25. Sampson H.A., Mendelson L., Rosen J.P. Fatal and near-fatal anaphylactic reactions to food in children and adolescents. *N Engl J Med.* 1992; 327: 380-384.

26. Sampson H.A., Scaltot S.M. Natural history of food hypersensitivity in children with atopic dermatitis. *J Pediatr.* 1989; 115: 23-27.

27. Sheikh A., Alves B. Hospital admission for acute anaphylaxis: time trend study. *Br Med J.* 2000; 320: 1441.

28. Taramarcaz P., Hauser C., Eigenmann P.A. Soy anaphylaxis. *Allergy.* 2001; 56: 792.

29. Usseti P., Roca J., Agusti A.G.N. Urban asthma outbreaks: Barcelona's episodes. *Imunol Allergy Prac.* 1985; 7: 450-457.

30. Vidal C., Perez-Carral C., Chomon B. Unsuspected source of soybean exposure. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 1997; 79: 350-352.

31. Wolf W.J. Soybean proteins: Their functional, chemical, and physical properties. *J Agr Food Chem.* 1970; 18: 969-976.

32. Wuthrich B., Ballmer-Weber B.K. Food-induced anaphylaxis. *Allergy.* 2001; 56: Suppl. 67: 102-104.

33. Yunginger J.W., Sweeney K.G., Sturner W.Q., Giannandrea L.A., Teigland J.D. Fatal food-induced anaphylaxis. *JAMA.* 1988; 260: 1450-1452.

поступила в редакцию 22.10.2004

принята к печати 13.12.2004