

ПЕРЕКРЕСТНЫЕ АЛЛЕРГИЧЕСКИЕ РЕАКЦИИ К РАСТИТЕЛЬНЫМ ПИЩЕВЫМ АЛЛЕРГЕНАМ

Дилафруз Гайратовна Абдуллаева

Ташкентская медицинская академия

АННОТАЦИЯ

Пищевая аллергия является глобальной проблемой общественного здравоохранения, клинические проявления заболевания охватывают широкий спектр заболеваний желудочно-кишечного тракта, кожи и дыхательных путей. Для каждого региона характерны растительные пищевые аллергены, которые зависят от традиций питания и климатогеографических условий. Гомологичные белки, содержащиеся в растительных продуктах, могут вызывать аллергические реакции у сенсibilизированных лиц. Основным принципом диеты при пищевой аллергии является устранение аллергенов и компонентов аллергенов, характерных для региона и индивидуально для каждого больного.

Ключевые слова: пищевая аллергия, пищевые аллергены, иммуноглобулин E, перекрестно-реактивные углеводные детерминанты (CCD).

ABSTRACT

Food allergy is a global public health problem, the clinical manifestations of the disease cover a wide range of diseases of the gastrointestinal tract, skin and respiratory tract. Each region is characterized by plant food allergens, which depend on food traditions and climatic and geographical conditions. Homologous proteins found in plant foods may cause allergic reactions in sensitized individuals. The main principle of the diet for food allergies is the elimination of allergens and allergen components that are specific to the region and individually for each patient.

Keywords: food allergy, food allergens, immunoglobulin E, cross-reactive carbohydrate determinants (CCD).

ВВЕДЕНИЕ

Распространенность пищевой аллергии (ПА) увеличивается с большой региональной изменчивостью. Несколько пищевых аллергенов охватывают большинство пищевых реакций (коровье молоко (КМ), куриные яйца (КЯ), пшеница, соя, рыба, ракообразные, орехи и арахис) [17, 18]. Во многих странах эти аллергены составляют около 90% всех IgE-опосредованных ПА. Следует отметить, что география и диета также играют роль в возникновении ПА, к примеру, ПА на арахис часто встречается в США, тогда как ПА на кунжут - на Ближнем

Востоке. Продукты, ферментируемые в микробиоме, с высоким содержанием сахарозы или фруктозы, такие как безалкогольные напитки, хлеб, печенье, пирожные, крекеры, бананы и сухие завтраки обычно вызывают симптомы, связанные с ПН [6].

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В развитии ПА генетика играет важную роль либо непосредственно, либо наряду с факторами окружающей среды. В качестве мультифакторного заболевания несколько генов и генетических локусов вносят свой вклад в риск развития ПА. Идентификация вовлеченных генов должна внести свой вклад в область ПА в отношении патогенеза, прогнозирования, распознавания, профилактики и лечения [19].

Резкий рост распространенности и тяжести пищевая аллергия во многих странах мира диктует разработки эффективных стратегий. Часто пищевая аллергия возникает в результате нарушения механизмов иммунной толерантности, которая модулируется функцией и структурой кишечной микробиоты, в свою очередь, дисбиоз способствует развитию пищевой аллергии. Низкий уровень клетчатки и высокий уровень жиров в рационе среднестатистического человека, а также отсутствие грудного вскармливания, частое использование антисептических средств, особенно в условиях коронавирусной инфекции, лекарственные препараты могут быть связаны с развитием пищевой аллергии [1, 5].

Здоровый образ жизни зависит от характера питания, тесное взаимодействие факторов наследственности и фенотип способствуют формированию этого процесса с детства [3]. Индивидуальный подход к ведению пациентов с ПА является необходимым, особенно в зависимости от методов диагностики и фенотипов [4].

ПА как важная проблема общественного здравоохранения, часто затрагивает детей и взрослых, имеет тенденцию к росту, симптомы ПА могут варьироваться от легких до крайне тяжелых. Более того, неаллергические пищевые реакции, такие как ПН, часто ошибочно принимают за ПА [10].

Следует отметить, что на сегодняшний день изучаются эпигенетические, генетические и экологические факторы риска, они влияют на улучшение тактики с целью профилактики и лечения больных с риском ПА. Основным фактором патофизиологии является сложное взаимодействие слизистой оболочки, эпителиального барьера и системного иммунного ответа, а также варианта воздействия и кишечной

микрофлоры, что в дальнейшем приводит к ПА или пищевой непереносимости. Диагноз ПА в основном зависит от анамнеза, определения сенсibilизации с помощью современных методов компонентной диагностики [16]. Следует акцентировать основное внимание профилактике аллергии в антенатальном и постнатальном периодах, так как атопический статус начинает формироваться в антенатальном периоде развития [2].

В последнее время изменение климата, характер питания населения повлияли на эпидемиологию аллергических реакций на пищевые продукты, что способствовало появлению новых синдромов ПА. Изменения характера питания, образа жизни людей во всем мире стало причиной появления новых фенотипов ПА. [8, 9]. Лучшее понимание прогностических факторов и фенотипов ПА в дальнейшем определяет стратегию профилактики и лечения ПА [7].

Своевременное определение факторов риска, а также недостаточность витамина D, нарушение кожного барьера, микробиом, воздействие аллергена, в свою очередь способствует к разработке эффективных тактик профилактики на государственном уровне. За последние годы изучение компонентов аллергенов улучшило возможности диагностики, одним из актуальных проблем является определение факторов и их роли в возникновении анафилаксии на мясо млекопитающих, которая связана с сенсibilизацией к молекуле сахара, вызванной укусами клещей [13]. На сегодняшний день известно, что синдром альфа-гал вызывается sIgE, направленными против сахара галактозы- α -1,3-галактозы, в составе мяса млекопитающих, КМ и продуктах, полученных из него, что может привести к анафилаксии, в качестве возможных виновников были выявлены лекарства и медицинские изделия, полученные из млекопитающих. Однако укусы клещей остаются основной причиной специфического альфа-gal-sIgE [11]. Кроме того, исследователями обсуждаются сходства и различия между иммунных реакций на α -Gal и на перекрестно-реактивные углеводные детерминанты (CCD) [15].

Проблема в том, что пациентам с подозрением на ПА врачи обычно рекомендуют исключить из рациона все продукты, потенциально вызывающие аллергические реакции, без надлежащей диагностики. Такая практика часто вызывает стресс у больных и их семьях, а также сложности с приобретением заменителей пищи. Таким образом, возникает острая необходимость в проведении точной диагностической оценки ПА, для правильной тактики диетотерапии [14]. Кроме того, затраты на ПА обходятся очень дорого, так как ПА способствует

повышению личных расходов, таких как покупка продуктов питания, не содержащих аллергенов, принятии специальных мер по уходу за детьми, смены школы и посещении специальных летних лагерей [12].

С целью выявления растительных и животных пищевых аллергенов нами были исследованы сыворотки 107 больных с аллергопатологией, получивших лечение в Республиканском научно-специализированном аллергологическом центре и Республиканском научно-специализированном центре дерматовенерологии и косметологии, в частных клиниках Medik-as, TTD, из них 42 мужчин, 65 женщин, средний возраст которых составил $24,75 \pm 16,44$ года. Больных разделили на 2 малые группы, в основной группе было 28 мужчин и 38 женщин, а в контрольной группе – 14 мужчин и 27 женщин.

У больных основной группы выявляли sIgE к пищевым аллергенам. Для установления перекрёстных и истинных аллергических реакций, в каждом анализе определяли количество перекрестно-реактивных углеводных детерминант CCD. Данный маркер является показателем перекрёстных аллергических реакций и очень информативен для диагностики истинных реакций, в том числе при ПА на растительные продукты питания. В наших исследованиях данный маркер был положительным у 17,2% обследованных.

Среди больных основной группы ПА наблюдались sIgE на аллергены персика (3,96% и 7,92%), яблок (3,96% и 2,97%), клубники (4,95% и 3,96%), абрикоса (8,91% и 14,85%) у мужчин и женщин соответственно из семейства Розоцветные. Кроме того, аллергические симптомы развились после употребления апельсина из семейства цитрусовых у 5,94% у мужчин и 8,91% женщин. Средний возраст больных - $25,61 \pm 12$ лет.

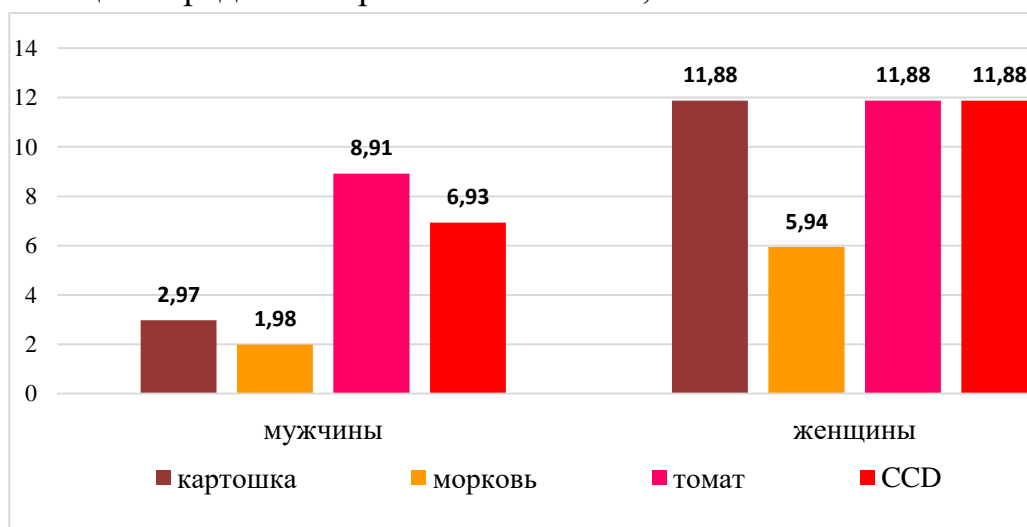


Рис. 1. Сенсibilизация к крестоцветным и карбогидратному антигену CCD (n=107).

Картофель (2,97% и 11,88%), томат (8,91% и 11,88%) и морковь (1,98% и 5,94%) вызывали ПА в виде респираторных и кожных симптомов. Как показали анализы, у больных женского пола преобладали sIgE на овощи и углеводный антиген (у мужчин в 6,93%, у женщин 11,88% случаев), ($P < 0,05$).

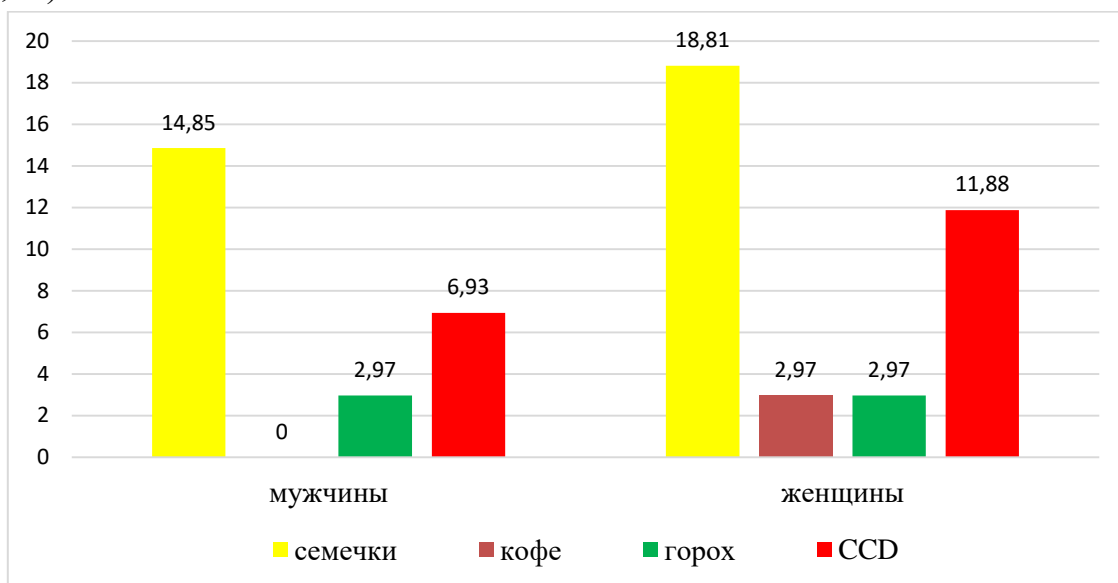


Рис. 2. Сенсibilизация к бобовым и углеводному антигену CCD ($n=107$), $P < 0,05$.

Аллергические реакции у большинства больных вызывали семячки подсолнуха (у 14,85% мужчин и 18,81% женщин), на кофе выявляли sIgE только у 2,97% женщин. Из семейства бобовые sIgE выявили у больных на горох с одинаковой частотой (2,97% у обоих полов), $P < 0,05$.

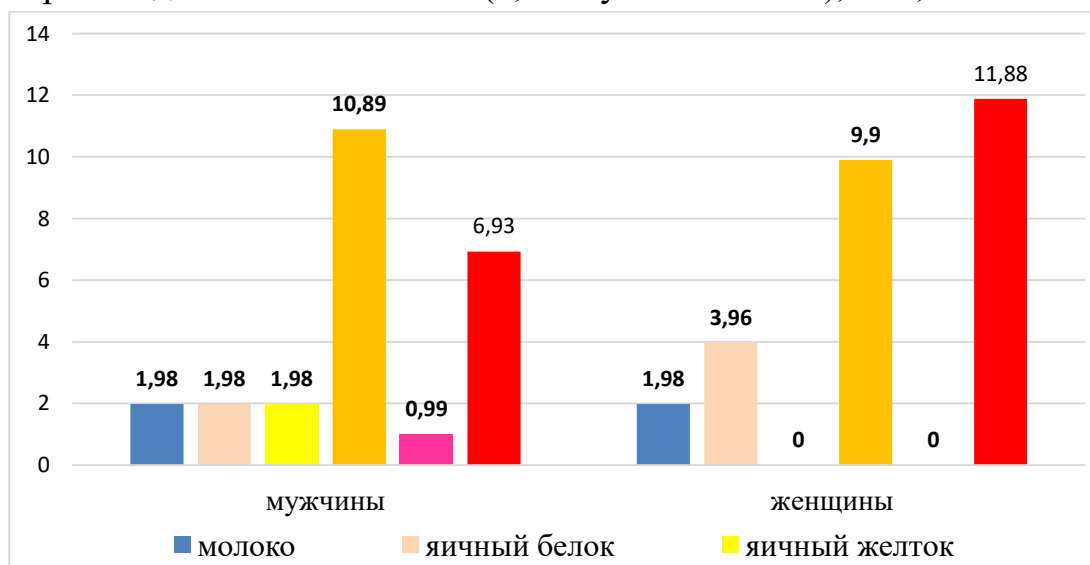


Рис. 3. Сенсibilизация к пищевым аллергенам животного происхождения и CCD ($n=107$), $P < 0,05$.

Аллергические реакции на мёд преобладали у мужчин (10,89%) по сравнению с женщинами (9,9%), у мужчин 1,98% выявляли sIgE на молоко, яичный белок, яичный желток, у женщин 1,98%, 3,96% и 0% соответственно ($P < 0,05$). sIgE на CCD выявляли у 6,93% мужчин и 11,88% женщин. Как показал анализ sIgE животных аллергенов, только с мёдом имелась положительная корреляция с CCD.

У больных женского пола преобладали sIgE на растительные аллергены, относящиеся к бобовым: на арахис 1,98% мужчин и 7,92% женщин, на горох и кофе 2,97% у обоих полов, на грецкий орех (с одинаковой частотой 7,92%) и бахчевым: на арбуз реагировали 5,94% мужчин и 7,92% женщин ($P < 0,05$).

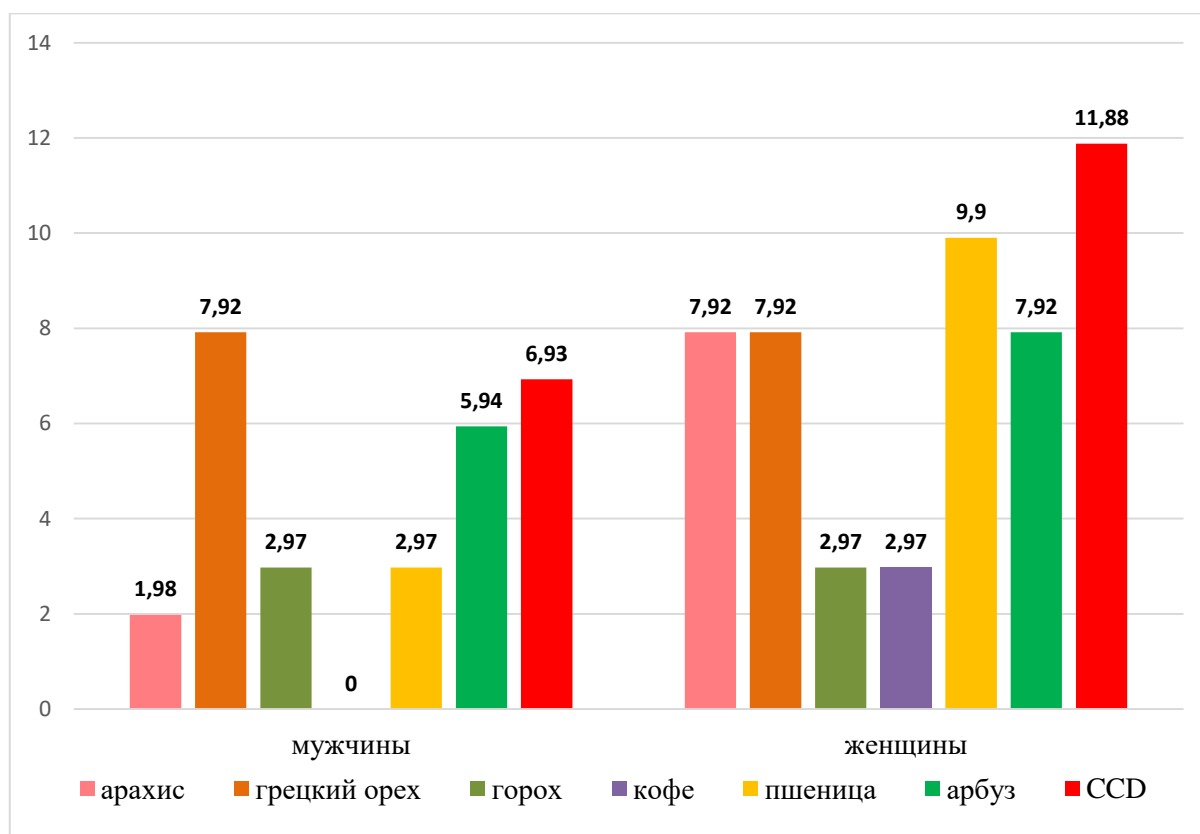


Рис. 4. Сенсibilизация к растительным аллергенам и CCD (n=107).

У 14,95% больных отмечали моносенсибилизацию, т.е. наблюдали sIgE антитела к одному пищевому аллергену, тогда как у 40,19% больных наблюдали полисенсибилизацию, т.е. чувствительность к двум и более пищевым аллергенам. Из обследованных у 44,86% отсутствовали sIgE на пищевые аллергены.

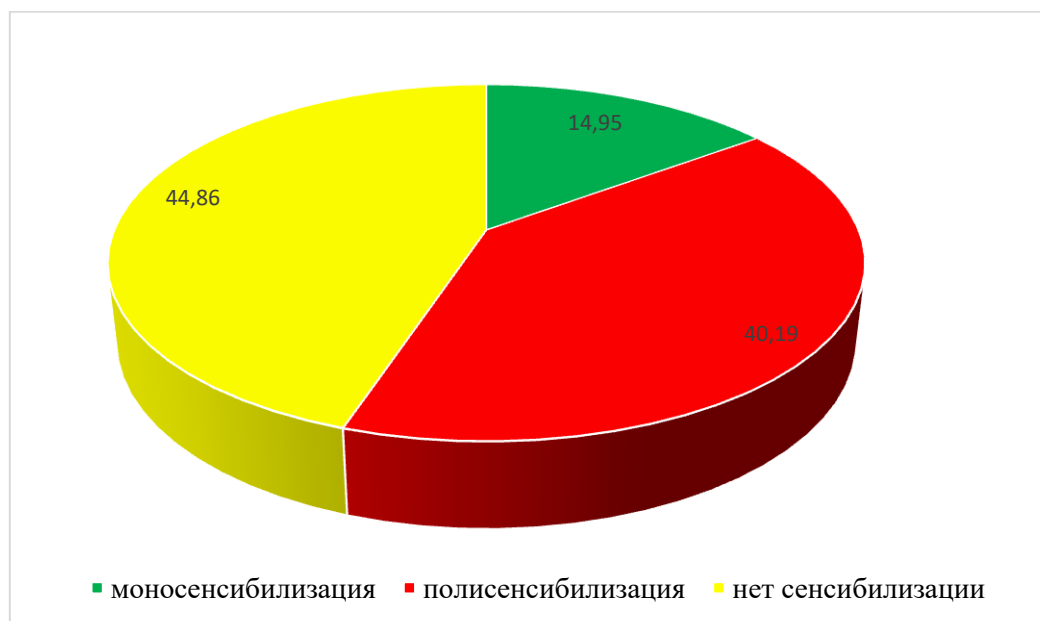


Рис. 5. Сенсibilизация больных к пищевым аллергенам (1 подгруппа, n=107)

Источниками аллергенов могут быть пищевые продукты или ткани, организмы, которые спровоцируют аллергические реакции, в некоторых случаях симптомы аллергии возникают на бытовые аллергены (кошачья перхоть, клещи домашней пыли).

Из 107 взрослых пациентов (в возрасте 1–75 лет), обратившихся к аллергологам, у 0,99% мужчин наблюдали аллергические реакции на куриное мясо, у 1,98% мужчин была ПА на КМ, на белок и желток КЯ, среди женщин у 1,87% - на КМ и у 3,74% - на белок КЯ (1,9%), не выявлены побочные реакции на желток КЯ и куриное мясо среди женщин. На мёд реагировали 10,28% мужчин и 9,35% женщин, реакция на углеводный антиген была выше у женщин (11,21%) по сравнению с мужчинами (6,54%), что показало отсутствие корреляции с животными аллергенами, ($P < 0,05$).

Контрольную группу составили 41 (38,32%) пациентов, у которых были получены отрицательные результаты, группу исследования составили 66 больных. 42,42% составили мужчины, а 57,58% – женщины. Среди 107 протестированных симптомы ПА наблюдали у 55,14% была обнаружена сенсibilизация к одному или нескольким пищевым аллергенам, а у 44,86% был получен отрицательный результат на иммуноблотинге.

При наличии у больных ПА к растительным аллергенным продуктам питания мы часто выявляли ССД. Однако у таких больных не отмечался рост sIgE к пищевым аллергенам животного происхождения.

ВЫВОДЫ

Таким образом, перекрестно-реактивные углеводные детерминанты CCD являются показателем наличия перекрёстных аллергических реакций. Выявление данного маркера информативно для диагностики аллергических реакций, протекающих по типу гиперчувствительности немедленного типа, особенно для выявления скрытой чувствительности к аллергенам растительного происхождения. Создание новых моделей профилактики и инновационные стратегии лечения, диктуют найти новые направления для персонализированного подхода больным с пищевой аллергией.

REFERENCES

1. Дилафруз Гайратовна Абдуллаева. "СЕНСИБИЛИЗИЗАЦИЯ К ПИЩЕВЫМ АЛЛЕРГЕНАМ У ДЕТЕЙ В УСЛОВИЯХ ЖАРКОГО КЛИМАТА" Academic research in educational sciences, vol. 4, no. 3, 2023, pp. 197-204.
2. Богданова С.В., Ильенко Л.И., Сидоров И.И., Тарасова О.В., Денисова С.Н. Профилактика и прогнозирование пищевой аллергии у детей в антенатальном и постнатальном периодах. Российский вестник перинатологии и педиатрии, 1, 2014. 34-39
3. Мухина Ю.Г., Боткина А.С. Дефицит микронутриентов в питании ребенка и состояние кожного покрова // Российский вестник перинатологии и педиатрии. №4.–2011. С.110–117; с. 110-117
4. D'Auria E, Abrahams M, Zuccotti GV, Venter C. Personalized Nutrition Approach in Food Allergy: Is It Prime Time Yet?. *Nutrients*. 2019;11(2):359. Published 2019 Feb 9. Doi:10.3390/nu11020359
5. Berni Canani R, Paparo L, Nocerino R, Di Scala C, Della Gatta G, Maddalena Y, Buono A, Bruno C, Voto L, Ercolini D. Gut Microbiome as Target for Innovative Strategies Against Food Allergy. *Front Immunol*. 2019 Feb 15; 10:191. Doi:10.3389/fimmu.2019.00191. PMID: 30828329; PMCID: PMC6384262
6. Crowe SE. Food Allergy Vs Food Intolerance in Patients with Irritable Bowel Syndrome. *Gastroenterol Hepatol (N Y)*. 2019 Jan;15(1):38-40. PMID: 30899207; PMCID: PMC6423694
7. Dahdah L, Pecora V, Riccardi C, Fierro V, Valluzzi R, Mennini M. How to predict and improve prognosis of food allergy. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2018 Jun;18(3):228-233. Doi: 10.1097/ACI.0000000000000446. PMID: 29601351.
8. De Martinis M, Sirufo MM, Suppa M, Ginaldi L. New Perspectives in Food Allergy. *Int J Mol Sci*. 2020 Feb 21;21(4):1474. Doi: 10.3390/ijms21041474. PMID: 32098244; PMCID: PMC7073187.



9. De Martinis M, Sirufo MM, Viscido A, Ginaldi L. Food Allergy Insights: A Changing Landscape. *Arch Immunol Ther Exp (Warsz)*. 2020 Apr 1;68(2):8. Doi: 10.1007/s00005-020-00574-6. PMID: 32239297
10. Divya Seth, MD, Pavadee Poowutikul, MD, Milind Pansare, MD, and Deepak Kamat Food Allergy: *Pediatric Annals* Vol. 49, No. 1. 2019
11. Fischer, J., Reepschläger, T., Schricker, T., & Raap, U. (2022). Alpha-Gal-Syndrom: Ein Überblick zum klinischen Bild und zu pathophysiologischen Konzepten [Alpha-gal syndrome: Overview of clinical presentation and pathophysiology]. *Der Hautarzt; Zeitschrift für Dermatologie, Venerologie, und verwandte Gebiete*, 73(3), 195–200. <https://doi.org/10.1007/s00105-022-04943-4>
12. Gupta, R., Holdford, D., Bilaver, L., Dyer, A., Holl, J. L., & Meltzer, D. (2013). The Economic Impact of Childhood Food Allergy in the United States. *JAMA Pediatrics*, 167(11), 1026. <https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2013.2376>
13. Lopes JP, Sicherer S. Food allergy: epidemiology, pathogenesis, diagnosis, prevention, and treatment. *Curr Opin Immunol*. 2020 Oct; 66:57-64. Doi: 10.1016/j.coi.2020.03.014. Epub 2020 May 19. PMID: 32446135
14. Arghya Laha, Srijit Bhattacharya, Saibal Moitra, Nimai Chandra Saha, Himani Biswas, Sanjoy Podder Assessment of egg and milk allergies among Indians by revalidating a food allergy predictive model *World allergy organization journal* 2022. Volume 15, issue 3, 100639, p. 1-13. DOI:<https://doi.org/10.1016/j.waojou.2022.100639>
15. Román-Carrasco P, Hemmer W, Cabezas-Cruz A, Hodžić A, de la Fuente J, Swoboda I. The α -Gal Syndrome and Potential Mechanisms. *Front Allergy*. 2021;2:783279. Published 2021 Dec 16. Doi:10.3389/falgy.2021.783279
16. Sicherer SH, Sampson HA. Food allergy: A review and update on epidemiology, pathogenesis, diagnosis, prevention, and management. *J Allergy Clin Immunol*. 2018 Jan;141(1):41-58. Doi: 10.1016/j.jaci.2017.11.003. Epub 2017 Nov 21. PMID: 29157945
17. Szépfalusi Z, Ebner C, Pandjaitan R, Orlicek F, Scheiner O, Boltz-Nitulescu G, et al. Egg yolk α -livetin (chicken serum albumin) is a cross-reactive allergen in the bird-egg syndrome. *J Allergy Clin Immunol*. 1994; 93:932–42
18. Werfel T. Nahrungsmittelallergie im Erwachsenenalter [Food allergy in adulthood]. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz*. 2016;59(6):737-744. Doi:10.1007/s00103-016-2360-5
19. Yesim Demirdag & Sami Bahna (2022) The role of genetics in food allergy, *Expert Review of Clinical Immunology*, 18:4, 401-411, DOI: 10.1080/1744666X.2022.2054414