

О. О. Наумова

Прогностичне значення визначення сенсibilізації до білків-переносників ліпідів у пацієнтів із сезонним алергічним ринітом

ДУ«Інститут отоларингології ім. проф. О.С.Коломійченка НАМН України», м. Київ

Ключові слова: сезонний алергічний риніт, харчова алергія, молекулярна алергодіагностика, білки-переносники.

Актуальність теми поєднання сезонного алергічного риніту (САР) із перехресною харчовою алергією (ПХА) підтверджується статистичними даними про те, що для 40–70% хворих на САР характерна наявність ПХА. Тяжкість перехресної алергічної реакції на фрукти зумовлена наявністю сенсibilізації до білків PR-10, профілінів і білків-переносників ліпідів (БПЛ). З метою оцінювання частоти сенсibilізації до БПЛ обстежили 115 хворих із САР із сенсibilізацією до пилку дерев і ПХА методами молекулярної алергодіагностики.

Встановили, що 11,1% пацієнтів із сенсibilізацією до пилку дерев із ПХА мають сенсibilізацію до БПЛ. Це свідчить, що для запобігання розвитку важких системних реакцій і вчасного призначення елімінаційної дієти важливе раннє виявлення сенсibilізації до БПЛ.

Прогностическое значение определения сенсibilізации к белкам-переносчикам липидов у пациентов с сезонным аллергическим ринитом

О. А. Наумова

Актуальность темы сочетания сезонного аллергического ринита (САР) с перекрестной пищевой аллергией (ППА) подтверждается статистическими данными о том, что для 40–70% больных САР характерно наличие ППА. Тяжесть перекрестной аллергической реакции на фрукты обусловлена наличием сенсibilізации к белкам PR-10, профилинам и белкам-переносчикам липидов (БПЛ). С целью оценки частоты сенсibilізации к БПЛ обследованы 115 пациентов с сенсibilізацией к пыльце деревьев и ППА методами молекулярной алергодіагностики.

Установлено, что 11,1% пациентов с сенсibilізацией к пыльце деревьев с ППА имеют сенсibilізацию к БПЛ. Это свидетельствует, что для предупреждения развития тяжелых системных реакций и своевременного назначения элиминационной диеты важно раннее выявление сенсibilізации к БПЛ.

Ключевые слова: сезонный аллергический ринит, пищевая аллергия, молекулярная алергодіагностика, белки-переносчики.**Патология.** – 2015. – №2 (34). – С. 110–113

Prognostic value determination of sensitization to lipid transport proteins in patients with seasonal allergic rhinitis

O. A. Naumova

Background of combination of seasonal allergic rhinitis (SAR) with cross food allergy (CFA) is confirmed by statistics. CFA is characterized by cross-reactions with SAR. Crossed reactions between food allergens and pollen are caused by common antigenic determinants contained in these allergens. Severity of crossed allergic reactions to fruits is caused by availability of sensitization to proteins PR-10, profilins and lipid transport proteins (LTP).

The aim of this study is the evaluation of sensitization rate to LTP in patients with food allergy.

Methods and results. 115 patients with sensitization to tree pollen and CFA were examined by methods of molecular allergodiagnostic. It was found that 11,1% of patients with sensitization to tree pollen with CFA have sensitization to LTP.

Conclusion. This suggests that the early detection of sensitization to LTP is very important for prevention of severe systemic reactions and timely appointment of an elimination diet.

Key words: Seasonal Allergic Rhinitis, Food Allergy, Molecular Diagnostics, Carrier Proteins.**Pathologia.** 2015; №2 (34): 110–113

Алергічний риніт (АР) є одним із найбільш поширених алергічних захворювань (АЗ), що вражає від 5 до 24% населення різних країн та посідає провідне місце у структурі захворювань вуха, горла та носа [1]. АР значно погіршує якість життя хворих [2] та у 40–70% випадків трансформується у бронхіальну астму [3]. Сезонний алергічний риніт (САР) (поліноз) – це АЗ, яке викликає переважно пилок рослин, характеризується гострими алергічними запальними змінами у слизових оболонках передусім дихальних шляхів та очей. САР має чітко повторювану сезонність, збігається з періодом цвітіння певних рослин [4].

У різних країнах світу на САР страждає від 0,2 до 39% населення. За даними International Rhinitis Management

Working Group [5], середній рівень захворюваності на САР у розвинених країнах коливається від 0,9 до 18,6%, але в середньому становить 15% і не має тенденції до зниження. В Україні (за розрахунковими даними) поширеність САР становить 3–8%.

В останні роки САР усе частіше поєднується з перехресною харчовою алергією (ПХА). Актуальність теми поєднання САР із ПХА підтверджується статистичними даними, що для 40–70% хворих на САР властива наявність харчової алергії (ХА). Для неї найбільш характерними шкірними проявами є кропив'янка, оральний алергічний синдром (ОАС), що проявляється свербіжем, поколюванням і набряком губ, язика, піднебіння, глотки, які можуть супроводжуватися набряком Квінке легкого

або середнього ступеня тяжкості та атопічним дерматитом. Оральний алергічний синдром (ОАС) зумовлений гомологічними термолабільними протеїнами свіжих фруктів, овочів і пилку рослин. Висока поширеність сенсibilізації до пилку дерев сприяє розвитку перехресної реактивності до харчових білків рослинного походження (яблуко, фундук) та формуванню ОАС у хворих на САР [6].

Поширеність ОАС у різних кліматично-географічних регіонах варіює у відповідності зі ступенем експозиції пилку. Лише у Європі більш ніж 70% хворих, які мають сенсibilізацію до пилку берези, страждають на ОАС, асоційований із вживанням фруктів сімейства розоцвітних (яблуко, вишня, персик) [7].

В останні роки у складі специфічних алергенів можливо виділити найбільш активні білкові компоненти, котрі викликають вироблення ІgЕ антитіл і розвиток клінічних симптомів АЗ.

Введення у клінічну практику компонентної діагностики (Component Resolved Diagnostics) дало можливість визначення сенсibilізації до конкретного алергену рослинного продукту. Тепер можна спрогнозувати вірогідність виникнення симптомів алергії, можливість перехресної алергії, визначити ситуації їхнього ризику, призначити оптимальні елімінаційні заходи, зокрема дієту хворим із проявами ХА.

Більш тяжкі системні реакції зумовлені сенсibilізацією до білків-переносників ліпідів (БПЛ). Частота формування цієї сенсibilізації вища у населення південної частини Європи (38% в Італії) та знижується до 10% в північній Європі. БПЛ вважають головними алергенами персика (Prup3), яблука (Maid 3) та абрикосів (Prua 3). Персик – один із найчастіших алергенів, що викликає алергічну реакцію в пацієнтів із САР із сенсibilізацією до пилку дерев із ПХА [8,9].

У 60% пацієнтів, які сенсibilізовані до персика у країнах Середземномор'я, виявляють сенсibilізацію до його мажорного алергену rPrup3 [10]. Нещодавні дослідження показали: частота розвитку сенсibilізації до БПЛ становить 10% у пацієнтів із САР із ПХА.

Мета роботи

Виявити частоту сенсibilізація до БПЛ у пацієнтів із сенсibilізацією до пилку дерев із ПХА.

Пацієнти і методи дослідження

До участі в дослідженні включили 115 хворих із САР і сенсibilізацією до пилку дерев та ПХА.

Слід відзначити, що тільки при одно- або дворазовому загостренні симптомів із наступним неодноразовим безсимптомним вживанням відповідного підозрюваного харчового продукту діагноз ОАС не виставляли.

Під час поділу пацієнтів за віком і статтю визначили відповідність груп за цими показниками, що дало змогу проводити надалі порівняння результатів їхнього обстеження.

Для здійснення алергологічного тестування використовували вітчизняні пилкові та харчові алергени виробництва Вінницького підприємства “Імунолог”,

які зареєстровані в Україні. Ці алергени представлені водно-сольовими екстрактами пилку дерев і харчових (фрукти та овочі) алергенів.

Усі пацієнти заповнили анкети для попереднього виявлення причинних харчових алергенів. Хворим виконали молекулярну алергодіагностику з метою виявлення структури сенсibilізації до мажорних і мінорних рекомбінантних алергенів фруктів (Prup-PR10, Prup4, Prup3-LTP).

Результати та їх обговорення

Структура ПХА (за результатами анкетування) наведена на рис. 1.

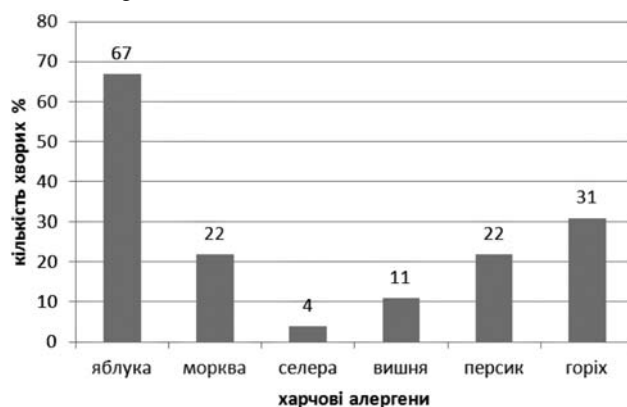


Рис. 1. Структура сенсibilізації до харчових алергенів у хворих на САР із сенсibilізацією до пилку алергенів дерев згідно з даними анкетування пацієнтів.

У значної частини хворих на САР із наявністю ПХА відзначалася перехресна сенсibilізація до декількох харчових алергенів.

Згідно з аналізом анкетних даних, сенсibilізацію тільки до одного виду харчових алергенів виявили у 44,7% (22 особи) обстежених, у 26 осіб (55,3%) – сенсibilізацію до декількох видів алергенів. Серед них найбільш часто траплялася сенсibilізація до комбінації яблука з іншими фруктами та горіхами.

У результаті анкетування пацієнтів визначили, що у 71,8% (79 пацієнтів) ПХА розвинулася пізніше, ніж САР. Крім того, у 83,6% (92 пацієнти) клінічні прояви алергії зберігалися після завершення періоду полінації рослин та у 45,5% (50 осіб) прояви ПХА на фрукти посилювалися в період пилкування дерев.

Згідно із завданням нашого дослідження, усім пацієнтам із підозрою на ПХА після анкетування виконали шкірні прик-тести із причинними харчовими алергенами (табл. 1).

Таблиця 1

Структура сенсibilізації до харчових алергенів за результатами прик-тестів у хворих на САР із сенсibilізацією до алергенів дерев

Алергени	Кількість хворих	
	абс.	%
Морква	5	4,4%
Яблуко	61	53,0%
Арахіс	10	8,7%
Персик	15	13,0%

Таблиця 3

Результати визначення рівнів sIgE до РА у хворих на САР із наявністю ПХА до фруктів

Алерген	Трактування результатів	Клас реакції	Число хворих	
			абс.	%
Grup 1-R10	<0,35	0	0	
	0,35–0,7	1	1	3,8
	0,7–3,5	2	1	3,8
	3,5–17,5	3	3	11,5
	17,5–50	4	9	34,6
	50–100	5	5	19,2
Grup4	<0,35	0		
	0,35–0,7	1		
	0,7–3,5	2	3	11,5
	3,5–17,5	3		
	17,5–50	4		
	50–100	5		
Grup3-LTP	<0,35	0		
	0,35–0,7	1	1	3,8
	0,7–3,5	2	2	7,7
	3,5–17,5	3		
	17,5–50	4		
	50–100	5		
	>100	6		

Для постановки прик-тестів використовували стандартні набори харчових алергенів, що містять в 1 мл 10 000 PNU. Методика виконання прик-тестів та оцінювання результатів виконувались згідно з інструкцією.

Так, наприклад, при сенсibilізації до білків PR-10, котрі руйнуються при термічній обробці, ми бачили або слабку реакцію прик-тестів, або її відсутність, а при сенсibilізації до БПЛ – реакція була вираженою.

З даної групи пацієнтів виділили пацієнтів з алергією до персика. У них визначили рівень відповідних sIgE-антитіл у сироватці крові до персика (табл. 2). При цьому вміст sIgE-антитіл виявляли за допомогою імуноферментного аналізу (ІФА) до тих харчових алергенів, перелік яких визначався на підставі попередньо здійсненого шкірного тестування.

Таблиця 2

Результати визначення методом ІФА рівня sIgE до харчових алергенів у хворих на САР із сенсibilізацією до пилку дерев

Алерген	Концентрація IgE антитіл у сироватці (кUА/І)	Клас реакції	Кількість пацієнтів, абс; (%)
Персик	>100	6	5(4,35%)
	50–100	5	9(7,83%)
	17,5–50	4	5(4,35%)
	3,5–17,5	3	3(2,61%)
	0,7–3,5	2	1(0,87%)

Результати визначення рівня sIgE на персик у хворих на САР із сенсibilізацією до пилку дерев показали, що тільки у 23 (92%) пацієнтів, які скаржилися на алергію на персик, був підвищений рівень sIgE-антитіл на цей фрукт.

Наявність сенсibilізації, що визначали за допомогою шкірних тестів та специфічних IgE in vitro, не завжди показувала можливість клінічних маніфестацій алергопатології. Ідентифікація алергену може допомогти запобігти тій чи іншій потенційно небезпечній реакції, що пов'язана з перехресним реагуванням. З цією метою виконали компонентну діагностику рекомбінантних алергенів фруктів (на прикладі рекомбінантних алергенів персика – Pru p 1-R10, Pru p 4, Pru p 3-LTP). Результати наведені в таблиці 3 та на рисунку 2.

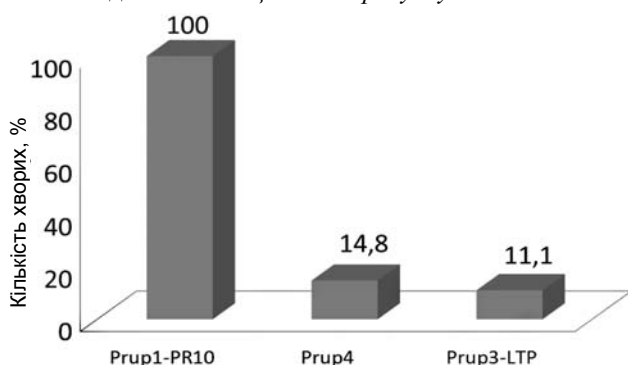


Рис. 2. Результати визначення рівнів специфічних IgE до рекомбінантних алергенів фруктів у хворих на САР із наявністю ПХА.

Дані (табл. 3, рис. 2) свідчать, що сенсibilізація до Grup 3-LTP виявлена тільки у 11,1% пацієнтів. Ізольованої сенсibilізації до білків-переносників ліпідів у пацієнтів не виявили.

Тільки у 1 (4,3%) пацієнта алергія на персики проявлялася системною реакцією у вигляді набряку Квінке, у решти пацієнтів після вживання персика розвивався лише оральний синдром, напевне, був зумовлений сенсibilізацією до rGrup1-PR10. Отже, в нашому дослідженні у 8,7% пацієнтів із виявленою сенсibilізацією до білків-переносників ліпідів ця сенсibilізація не викликала тяжких системних реакцій. Враховуючи, що білки-переносники можуть викликати важкі анафілактичні реакції, всім пацієнтам рекомендували не вживання не тільки свіжі, але й термічно оброблені фрукти сімейства розоцвітих.

Висновки

1. Сенсibilізація до білків-переносників ліпідів у пацієнтів із сенсibilізацією до пилку дерев із перехресно-харчовою алергією виявлена у 11,1% пацієнтів, яких обстежили.

2. Раннє виявлення сенсibilізації до білків-переносників ліпідів дає змогу запобігти розвитку важких системних реакцій і вчасно призначити елімінаційну дієту.

Список літератури

- Halken S. Prevention of allergic disease in childhood: clinical and epidemiological aspects of primary and secondary allergy prevention / S. Halken // *Pediatr Allergy Immunol.* – 2004. – Suppl 16. – P. 4–5, 9–32.
- Quality of life and control of allergic rhinitis in patients

- from regions beyond western Europe and the United States / J. Maspero, B.W. Lee, C.H. Katelaris et al. // *Clin Exp Allergy.* – 2012. – Vol. 42. – P. 1684–1696.
- Asthma and rhinitis: what is the relationship? / M.E. Boulay, J. Eriksson, A. Bjerg et al. // *Current Opinion in Allergy and Clinical Immunology.* – 2012. – Vol. 12. – P. 449–454.

4. Yu Xu. The Efficacy and Safety of Selective H1-Antihistamine versus Leukotriene Receptor Antagonist for Seasonal Allergic Rhinitis: A Meta-Analysis / Yu Xu, Jixiang Zhang, Jun Wang // PLOS ONE-November. – 2014. – Vol. 9. – Issue 11. – e112815.
5. Dranitsaris G. Sublingual or subcutaneous immunotherapy for seasonal allergic rhinitis: an indirect analysis of efficacy, safety and cost / G. Dranitsaris, A.K. Ellis // Journal of Evaluation in Clinical Practice. – 2014. – Vol. 20. – P. 225–238.
6. Treudler R. Overview of component resolved diagnostics / R. Treudler, J.C. Simon // Curr Allergy Asthma Rep. – 2013. – Vol. 13. – P. 110–117.
7. Birch pollen-related food allergy: clinical aspects and the role of allergen-specific IgE and IgG4 anti-bodies / M. Geroldinger-Simic, T. Zelniker, W. Aberer, et al. // Journal of Allergy and Clinical Immunology. – 2011. – Vol. 127. – P. 616–22.
8. Clinical, anamnestic and serological features of peach allergy in Portugal / R. Rodrigues-Alves, R. Rodrigues-Alves, A. Lopez et al. // International Archives of Allergy and Immunology. – 2009. – Vol. 149. – P. 65–73.
9. Systemic reactions to peach are associated with high levels of specific IgE to Pru p 3 / R.E. Rossi, G. Monasterolo, G.W. Canonica, G. Passalacqua // Allergy. – 2009. – Vol. 64. – P. 1795–6.
10. Clinically relevant peach allergy is related to peach lipid transfer protein, Prup 3, in the Spanish population / M. Fernández-Rivas, E. González-Mancebo, R. Rodríguez-Pérez et al. // Journal of Allergy and Clinical Immunology. – 2003. – 112. – P. 789–95.
1. Halken, S. (2004) Prevention of allergic disease in childhood: clinical and epidemiological aspects of primary and secondary allergy prevention. *Pediatr Allergy Immunol.*, 16, 4–5, 9–32. doi: 10.1111/j.1399-3038.2004.0148b.x.
2. Maspero, J., Lee, B. W., Katelaris, C. H., Potter, P. C., Cingi, C., Lopatin, A., et al. (2012) Quality of life and control of allergic rhinitis in patients from regions beyond western Europe and the United States. *Clin Exp Allergy*, 42, 1684–1696. doi: 10.1111/j.1365-2222.2012.04025.x.
3. Boulay, M. E., Eriksson, J., Bjerg, A., Lötvall, J., Wennergren, G., & Rönmark, E. (2012) Asthma and rhinitis: what is the relationship? *Current Opinion in Allergy and Clinical Immunology*, 12, 449–454.
4. Yu Xu, Jixiang Zhang, & Jun Wang (2014) The Efficacy and Safety of Selective H1-Antihistamine versus Leukotriene Receptor Antagonist for Seasonal Allergic Rhinitis: A Meta-Analysis. *PLOS ONE-November.*, 9(11), e112815. doi: 10.1371/journal.pone.0112815.
5. Dranitsaris, G., & Ellis, A. K. (2014). Sublingual or subcutaneous immunotherapy for seasonal allergic rhinitis: an indirect analysis of efficacy, safety and cost. *Journal of Evaluation in Clinical Practice*, 20, 225–238. doi: 10.1111/jep.12112.
6. Treudler, R., & Simon, J. C. (2013) Overview of component resolved diagnostics. *Curr Allergy Asthma Rep.*, 13, 110–117. doi: 10.1007/s11882-012-0318-8.
7. Geroldinger-Simic, M., Zelniker, T., Aberer, W., Ebner, C., Egger, C., Greiderer, A., et al. (2011). Birch pollen-related food allergy: clinical aspects and the role of allergen-specific IgE and IgG4 anti-bodies. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 127, 616–22. doi: 10.1016/j.jaci.2010.10.027.
8. Rodrigues-Alves, R., Rodrigues-Alves R., Lopez, A., Pereira-Santos, M.C., Lopes-Silva, S., Spínola-Santos, A., et al. (2009). Clinical, anamnestic and serological features of peach allergy in Portugal. *International Archives of Allergy and Immunology.*, 149, 65–73. doi: 10.1159/000176308.
9. Rossi, R. E., Monasterolo, G., Canonica, G.W., & Passalacqua, G. (2009). Systemic reactions to peach are associated with high levels of specific IgE to Pru p 3. *Allergy*, 64, 1795–6. doi: 10.1111/j.1398-9995.2009.02133.x.
10. Fernández-Rivas, M., González-Mancebo, E., Rodríguez-Pérez, R., Benito, C., Sánchez-Monge, R., Salcedo, G., et al. (2003). Clinically relevant peach allergy is related to peach lipid transfer protein, Prup 3, in the Spanish population. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 112, 789–95.

Відомості про автора:

Наумова О. О., старш. наук. співроб., ДУ «Інститут отоларингології ім. проф. О. С. Коломійченка НАМН України», Центр алергічних захворювань верхніх дихальних шляхів, E-mail: dr.onaumova@gmail.com.

Сведения об авторе:

Наумова О. А., ст. науч. сотр., ГУ «Інститут отоларингологии им. проф. А. С. Коломийченко НАМН Украины», Центр алергических заболеваний верхних дыхательных путей, E-mail: dr.onaumova@gmail.com.

Information about author:

Naumova O. A., MD, Senior Researcher, State Institution «Institute of otolaryngology named after O. S. Kolomyichenko», Center of Allergic Diseases of Upper Respiratory Ways, E-mail: dr.onaumova@gmail.com.

Надійшла в редакцію 07.05.2015 р.