

СИНДРОМ ОРАЛЬНОЙ АЛЛЕРГИИ

Сергеев А.В., Мокроносова М.А.

Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова РАМН, Москва

Резюме. Термин «синдром оральной аллергии» (СОА) обозначает совокупность клинических проявлений IgE-опосредованных аллергических реакций на слизистой оболочке рта и глотки у пациентов с пыльцевой сенсibilизацией при употреблении в пищу различных фруктов, овощей, орехов и специй. В основе СОА лежит перекрестная реактивность между пыльцевыми и пищевыми растительными аллергенами, возникающая из-за схожести пространственной конфигурации и аминокислотной последовательности молекул. СОА относится ко второму классу пищевой аллергии, вызываемой термо- и хемолабильными аллергенами, и редко сочетается с генерализованными проявлениями пищевой аллергии. Распространенность и спектр причинных аллергенов, вызывающих СОА, зависят от вида пыльцевой сенсibilизации. В Московском регионе, как и в северной Европе, наиболее часто встречается сенсibilизация к пыльце лиственных деревьев, и СОА чаще всего возникает при употреблении в пищу фруктов из сем. Rosaceae и орехов. Появившийся в последние годы метод диагностики с использованием молекулярных компонентов (CR-диагностика) позволяет наиболее точно определить молекулы аллергенов, вызывающие СОА, что крайне важно для назначения адекватной диетотерапии и определения прогноза эффективности АСИТ.

Ключевые слова: поллиноз, синдром оральной аллергии, CR-диагностика

Sergeev A.V., Mokronosova M.A.

ORAL ALLERGY SYNDROME

Abstract. Oral allergy syndrome (OAS) is defined as a set of clinical manifestations caused by IgE-mediated allergic reactions that occur at oral and pharyngeal mucosae in the patients with pollen sensitization after ingestion of certain fruits, vegetables, nuts and spices. OAS arises from cross-reactivity between specific pollen and food allergens, due to similarity of a configuration and amino acid sequence of allergenic molecules. OAS is considered as class II food allergy, being caused by thermo- and chemolabile allergens, and it is rarely combined with generalized manifestations of food allergy. Prevalence and spectrum of the causal allergens depend on a kind of pollen sensitization. In Moscow region, as well as in Northern Europe, allergic sensitization most commonly occurs to the pollen of leaf trees, whereas OAS is mostly connected with ingestion of fruits from Rosaceae family and nuts. Since last years, a newly developed technique of component-resolved molecular diagnosis (CR diagnostics) allows of more precise detection of OAS-causing allergen molecules. These data are of extreme importance for administration of adequate nutritional therapy and prediction of SIT efficiency. (*Med. Immunol.*, 2011, vol. 13, N 1, pp 17-28)

Keywords: pollinosis, oral allergy syndrome, CR-diagnosis

Определение и историческая справка

По современным представлениям пищевую аллергию принято разделять на два класса или типа [31]. К первому относятся аллергические реакции на стабильные (полные) пищевые

аллергены. Эти аллергены устойчивы к высоким температурам, изменению pH и действию протеаз. При термической обработке пищи и воздействию желудочного сока они не теряют своих антигенных свойств. Сенсibilизация организма к ним происходит через желудочно-кишечный тракт. Чаще всего такой тип пищевой аллергии формируется в раннем детстве, и для него характерны генерализованные симптомы, затрагивающие не только желудочно-кишечный тракт (рвота, диарея), кожу и подкожную клетчатку (крапивница и отек Квинке), но и дыхательные пути (бронхоспазм, гиперсекреция слизи, отек

Адрес для переписки:

Сергеев Андрей Викторович,
НИИВС им. И.И. Мечникова
105064, Москва, Малый Казенный пер., 5а.
Тел.: (495) 917-08-91.
Факс: (495) 917-49-00.
E-mail: avs.allergy@gmail.com

слизистой оболочки). Типичной пищей, являющейся причиной аллергии первого класса, являются яйца, молоко, злаки, арахис, рыба [38].

Пищевую аллергию второго класса провоцируют аллергены, лабильные к действию желудочного сока, протеаз и термической обработке. Возникает она как у детей, так и у взрослых, сенситизированных к ингаляционным аллергенам. Вызывается употреблением в пищу сырых овощей, фруктов, специй, орехов. Типичным проявлением второго класса реакций является синдром оральной аллергии (СОА) [47].

Под этим термином понимают клинические проявления IgE-опосредованных аллергических реакций на слизистой оболочке рта. Ведущими симптомами СОА являются зуд и покалывающая боль слизистой рта, дисфония, внезапно начинающийся отек губ, языка, мягкого неба и глотки, иногда сопровождаемые зудом в ушах и ощущением «комка в горле». Симптомы возникают в момент употребления пищи и обычно постепенно самостоятельно уходят в течение нескольких минут [36]. Классическим примером СОА является возникновение вышеупомянутых симптомов у пациентов с аллергией на пыльцу березы, при употреблении ими в пищу фруктов семейства Розовых из порядка Розоцветных (*Rosaceae*): яблочек, груш, вишни, персика, и т.д. [35].

В литературе, посвященной проблеме СОА, существует некоторая путаница в терминологии. Первое описание СОА, ассоциированного с аллергией на пыльцу березы, дали Tuft и Blumstein в 1942 г. [52]. Современную историю изучения этого синдрома начали в 1987 Almot и соавторы, которые впервые предложили использовать термин СОА для описания локальных проявлений пищевой аллергии [9]. У больных, описанных Almot, выявляли положительные кожные пробы с пищевыми аллергенами. Не сообщалось, страдали ли эти пациенты поллинозом. Помимо растительной пищи, подобные симптомы возникали у них при употреблении в пищу моллюсков, рыбы и яиц. Годом позже Ortolani с соавторами описали проявления СОА, возникающие при употреблении в пищу фруктов и овощей у 262 пациентов с сенситизацией к пыльце березы, и с тех пор термин СОА приобрел свое современное значение [40].

Подчеркнем, что термин СОА применим к локальным реакциям на растительную пищу, возникающим на слизистой оболочке рта, в то время как состояние, при котором СОА соче-

тается с системными аллергическими реакциями, или только при одних системных реакциях на растительные пищевые аллергены у больных поллинозом, более уместен термин «синдром пыльцевой-пищевой аллергии» [32]. Перекрестные реакции между аллергенами натурального латекса и плодов различных растений («латекс-фруктовый синдром») также могут проявляться по типу СОА [46]. Описаны аллергические реакции, клинически схожие с СОА, у пациентов с перекрестными реакциями между ингаляционными и пищевыми аллергенами животного происхождения. Например, подобные реакции могут развиваться при употреблении в пищу креветок у пациентов с сенситизацией к тропомиозину и аллергенам клещей домашней пыли, а также при употреблении пищи животного происхождения у больных, сенситизированных к эпителию кошки [14]. Кроме того, симптомы аллергии в ротоглотке могут возникать при употреблении различной растительной и животной пищи без сочетанной сенситизации к ингаляционным аллергенам. В настоящей статье под термином СОА подразумеваются только местные, возникающие на слизистой рта и глотки, реакции на растительную пищу у больных поллинозом.

Наличие СОА значительно ухудшает качество жизни больных поллинозом. Реакции на растительную пищу, в отличие от реакций на пыльцу, возникают круглогодично. Дети младшего возраста, страдающие поллинозом и СОА, зачастую не могут адекватно рассказать о возникающих симптомах пищевой аллергии. Родители, будучи не всегда осведомлены о возможных перекрестных реакциях, воспринимают нежелание употребления свежих овощей и фруктов, как каприз своего ребенка. Поэтому у части больных еще до появления первых симптомов поллиноза наблюдают отказ от приема в пищу косточковых фруктов, меда и орехов.

Рацион питания пациентов, особенно при наличии сочетанной сенситизации к нескольким видам пыльцы и многим овощам, фруктам, орехам и специям существенно обедняется в связи с отказом от употребления в пищу аллергенных продуктов. Организм больного, страдающего СОА, не получает жизненно важных ингредиентов на протяжении практически всей жизни. К этим компонентам относятся прежде всего витамины групп С и Е, поступающие в организм с косточковыми фруктами и орехами. Для нормальной жизнедеятельности

кишечника, формирования нормальной микрофлоры большое значение имеют фруктосахариды, пищевые волокна и клетчатка. За счет того, что они значительно увеличивают поверхность субстрата для жизненно важных бактерий, процессы усвоения пищевых ингредиентов происходит быстрее и качественнее. Отсутствие этих веществ ведет к развитию хронической патологии желудочно-кишечного тракта.

Патогенетические механизмы СОА

IgE-опосредованные аллергические реакции, лежащие в основе патогенеза СОА, развиваются вследствие существования перекрестной реактивности между пыльцевыми и пищевыми аллергенами, содержащимися в цветах, плодах, листьях и стеблях растений [56]. Перекрестная реактивность обусловлена наличием в растениях белков, имеющих сходство аминокислотной последовательности и пространственной конфигурации молекул. В большинстве случаев перекрестная реактивность возникает при гомологии аллергенов, составляющей 70% и более, и реже ее вызывают аллергены с менее чем 50% идентичностью, поскольку связанные с тучными клетками IgE-антитела обладают высокой аффинностью [17]. Схема формирования и развития IgE-опосредованных аллергических реакций при СОА, как типичной пищевой аллергии II класса, представлена на рисунке 1.

Для СОА перекрестные реакции на уровне антиген-IgE-антитело являются ведущим механизмом, хотя феномен перекрестной реактивности может также происходить на В- и Т-клеточном уровнях или быть обусловлен взаимодействием антигена и IgG4-антител [8].

Эпидемиология

В целом 26-40% всех больных поллинозом страдают от проявлений СОА, но распространенность этого синдрома, а также качественный характер пищевых продуктов, вызывающих возникновение СОА, сильно варьируют в зависимости от географического положения региона [19].

В разных областях поллиноз обусловлен сенсibilизацией к пыльце растений различной таксономической принадлежности. Также различаются пищевые привычки населения и способы приготовления растительной пищи. Так, например, в Северной Европе наиболее значимой причиной поллиноза является пыльца березы и 70% (а по некоторым данным 80%) пациентов с поллинозом страдают от клинических проявлений СОА [13, 26]. При этом наиболее значимыми продуктами являются орехи (фундук и грецкий орех), а также фрукты семейства Rosacea и киви. В южноевропейских странах при преобладании поллиноза, вызванного сенсibilизацией к пыльце сорных и злаковых

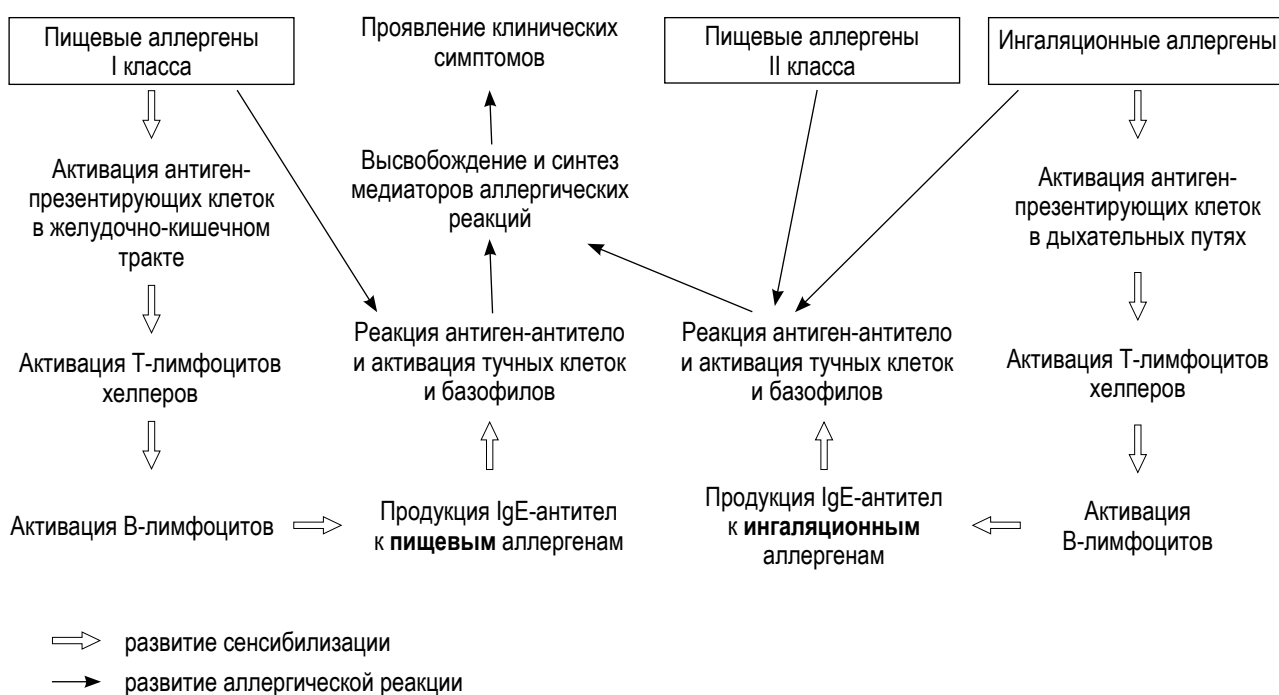


Рисунок 1. Схема формирования и развития IgE-опосредованной пищевой аллергии

трав, также самой частой причиной СОА являются фрукты семейства Rosaceae. Например, исследование, проведенное в Испании в 2005 г. среди 5000 аллергологических пациентов, впервые обратившихся за обследованием, показало, что фрукты (персики, абрикосы, яблоки, груши, вишня, черешня) были причиной пищевой аллергии более, чем в 30% случаев, а овощи только лишь в 7% [23].

Аллергия к дыне и бананам наиболее часто встречается в Северной Америке и ассоциирована с поллинозом к пыльце амброзии. Интересен тот факт, что на территориях, свободных от пыльцы березы и амброзии, только один из пяти пациентов с поллинозом имеет проявления СОА. Так, в Японии, где пыльцевая аллергия в основном обусловлена пылью японского кедр, СОА встречается лишь у 7-17% больных, при этом пищевую аллергию у них чаще всего вызывают дыня и киви [30].

В России существуют географические различия в распространенности поллиноза и СОА. Если для средней полосы характерно преобладание сенсибилизации к пыльце березы, то в южных районах на первое место по сенсибилизирующей значимости выходит пыльца злаков и сорных трав [1, 5]. В последние десятилетия заболеваемость поллинозом в Российской Федерации неуклонно растет: 12,1±0,8% детей школьного возраста страдают аллергическим ринитом, и от 1,5% до 5,5% детей сенсибилизированы к пыльцевым аллергенам [6]. Однако эти цифры не отражают реальной картины заболеваемости, поскольку среднее время от появления первых признаков аллергического ринита до постановки диагноза составляет 8,1±7,9 лет, при этом в течение первого года болезни диагноз удается поставить лишь 12% больным, в течение 5 лет — 50% [3].

Также в последние два десятилетия изменился характер питания населения России: диета обогатилась экзотическими фруктами и овоща-

ми, рацион употребляемой растительной пищи перестал претерпевать выраженные сезонные изменения. Многие плоды длительно транспортируются и хранятся, а значит, содержат больше потенциальных аллергенов [49].

Перекрестно-реагирующие пыльцевые и пищевые растительные аллергены

Как уже говорилось выше, наиболее часто СОА сочетается с сенсибилизацией к пыльце березы. Это объясняется тем, что в группу пыльцевых аллергенов березы входит два так называемых паналлергена — Bet v 1 и Bet v 2 [58].

Антитела к Bet v 1 обнаруживаются у 95% больных поллинозом, реагирующих на пыльцу березы. Этот аллерген относится к патогенетическим белкам (ПБ, 10 группа), содержание которых увеличивается в растениях, испытывающих стресс (температурные воздействия, повреждения вредителями и т.п.). Множество пищевых продуктов растительного происхождения содержат аналоги этого белка, и его перекрестная реактивность обусловлена высокой гомологией аминокислотной последовательности у различных таксономических растений (см. табл. 1).

Гомологичные Bet v 1 аллергены содержатся в пыльце растений порядка Букоцветные (Fagales), к которым относятся семейства Березовых, Буковых, Ореховых, например, Cor a 1 — аллерген пыльцы орешника, Aln g 1 ольхи, Car b 1 граба, Cas s 1 каштана, Que a 1 белого дуба, плодах растений семейства Розовых (Rosaceae) — это аллергены яблока (Mal d 1), черешни (Pru av 1), абрикоса (Pru ar 1), груши (Pyr c 1), персика (Pru p 1), семейства Зонтичных (Apiaceae) — аллергены сельдерея (Api g 1.01), моркови (Dau c 1) и семейства Бобовых (Fabaceae) — аллергены сои (Gly m 4), арахиса (Ara h 8), зеленых бобов (Vig r 1), а также гомологичные аллергены выявлены в клубнике (Fra a 1), картофеле (Sol t 1), киви (Act d 8) [51, 48].

ТАБЛИЦА 1. ГОМОЛОГИЯ ВЕТ V 1 С ПРОТЕИНАМИ ПЫЛЦЕВЫХ И ПИЩЕВЫХ АЛЛЕРГЕНОВ

Источник аллергена	Гомология (%%)	Источник аллергена	Гомология (%%)
Лещина	83	Груша	54
Ольха	81	Горох	54
Граб	79	Соевые бобы	49
Бук	69	Помидор	47
Яблоко	66	Сельдерей	40
Абрикос	60	Спаржа	39
Вишня, черешня	59	Морковь	38

Другой паналлерген пыльцы березы Bet v 2 (профилин) — структурный белок с высокой степенью гомологии к аллергенам пыльцы полыни (Art v 4), пыльцы пальчатника или бермудской травы (Cyn d 12), пыльцы оливы (Ole e 2), тимофеевки (Phi p 12), подсолнечника (Hel a 2), натурального латекса (Hev-b 8), а также яблока (Mal d 4), персика (Pru p 4), груши (Pyr c 4), черешни (Pru av 4), банана (Mus xp 1), мускусной дыни (Cuc m 2), сладкого апельсина (Cit s 2), личи (Lit c 1), ананаса (Ana c 1), сои (Gly m 3), сельдерея (Api g 4), томата (Lyc e 1), моркови (Dau c 4), сладкого перца (Cap a 2), лесного ореха (Cor a 2) [53, 50, 55].

Минорные аллергены березы Bet v 5 и Bet v 6 также могут участвовать в перекрестных реакциях.

Аллергены пыльцы злаковых трав могут иметь гомологию с аллергенами других растений, относящимися к профилинам [21]. Пыльца полыни, помимо профилина, содержит еще один аллерген, гомологи которого широко представлены в различных овощах и фруктах. Это Art v 3, относящийся к группе белков — переносчиков липидов (БПЛ). Он относится к ПБ 14 группы, биологическое значение БПЛ состоит в переносе фосфолипидов из лизосом в митохондрии [2]. Кроме того, они обладают антибактериальной и антифунгальной активностью. БПЛ являются аллергенами пыльцы постенницы (Par j 1, Par j 2 и Par o 1), пыльцы орешника (Cor s 8), пыльцы платана (Pla a 3), плодов Rosaceae (Pru p 3 персика, Pru ar 3 абрикоса, Pru av 3 вишни и Mal d 3 яблока) [43, 44]. Также к БПЛ относятся аллерген лесного ореха (Cor a 8), помидора (Lyc e 3), арахиса (Ara h 9), спаржи (Aspa o 1), кукурузы (Zea m 14), лимона (Cit l 3) клубники (Fra a 3), винограда (Vit v 1) [28]. Эти аллергены, устойчивые по отношению к нагреванию и пищеварительным ферментам, могут вызывать симптомы пищевой аллергии и без поллиноза, а также не только СОА, но и системные реакции. Поэтому они являются не связанными с пылью аллергенами и сенсibilизируют организм через желудочно-кишечный тракт (пищевая аллергия 1 класса) [24]. Однако есть данные, что и БПЛ могут быть ответственны за развитие у некоторых пациентов перекрестных реакций между пыльцевыми и пищевыми аллергенами [29].

Углеводные эпитопы (перекрестно-реагирующие углеводы) различных растений также могут выступать в качестве аллергенов. Это, например, бромелаин ананаса, пероксидаза хрена, полиаминоксидаза кукурузы, оксидаза

аскорбиновой кислоты тыквы и фитогемагглютинин фасоли. Приблизительно у половины пациентов с сенсibilизацией к главному аллергену пыльцы оливы (Ole e 1), были выявлены IgE-антитела к углеводам [54]. Сахара α 1,3-фукоза и β 1,2-ксилоза присутствуют в общих перекрестно-реагирующих антигенных детерминантах многих растительных продуктов. Однако лишь немногие пациенты, в сыворотке крови которых выявляются IgE-антитела к углеводам, имеют клиническую симптоматику перекрестных аллергических реакций.

Растительные аллергены, относящиеся к ПБ 2 и 3 групп ответственны за формирование «латекс-фруктового синдрома» [42]. Другие растительные аллергены с известной биологической функцией (белки запаса семени, ПБ 1, 4, 5 групп) могут обуславливать перекрестные реакции между плодами различных растений, но не имеют большого значения для формирования перекрестных реакций между пыльцевыми и пищевыми растительными аллергенами [22].

Диагностика СОА

Важнейшим инструментом диагностики является анкетирование пациентов. При сборе анамнеза выявляют симптоматику поллиноза и сезонность обострений, а также выясняют, какие конкретно пищевые продукты вызывают симптомы СОА. Поскольку часто СОА не вызывает тяжелую симптоматику, пациенты могут не предавать возникающим реакциям должного значения и не вспоминать о них при отсутствии специализированных опросников. Также необходимо выяснить, не было ли в анамнезе генерализованных проявлений пищевой аллергии: гастроинтестинальных, кожных, респираторных и анафилактических аллергических реакций, возникающих на растительную пищу.

Аллергодиагностика СОА *in vivo* может включать в себя стандартный прик-тест с коммерческими препаратами пыльцевых и пищевых аллергенов, прик-прик тест со свежими фруктами и овощами.

Прик-прик (или «прик плюс прик») тест проводят и оценивают так же, как и стандартный прик-тест, но вместо экстрактов аллергенов используются свежие фрукты и овощи. При постановке прик-прик теста прикер сначала помещают в мякоть плода, а затем немедленно делают им укол кожи пациента. В 1983 г. Dreborg и Foucard показали хорошую воспроизводимость метода, применив прик-прик тест для выявления ал-

ТАБЛИЦА 2. СРАВНЕНИЕ РАЗЛИЧНЫХ МЕТОДОВ КОЖНОГО ТЕСТИРОВАНИЯ И МЕТОДА ОПРЕДЕЛЕНИЯ IgE-АНТИТЕЛ (ИММУНОХЕМИЛЮМИНЕСЦЕНТНЫЙ МЕТОД) К ПИЩЕВЫМ РАСТИТЕЛЬНЫМ АЛЛЕРГЕНАМ ПО ПОКАЗАТЕЛЯМ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ И СПЕЦИФИЧНОСТИ (ДАННЫЕ АВТОРОВ)

Показатель	Метод диагностики		
	Прик-тест	Прик-прик тест	Выявление IgE-антител
Специфичность (%)	87,53±0,49	78,98±2,17	82,12±1,13
Чувствительность (%)	39,67±0,72	66,67±2,49	86,13±1,02

лергии к яблоку, моркови и картофелю у детей, страдающих поллинозом с сенсибилизацией к аллергенам пыльцы березы [20]. Очевидным достоинством методики является отсутствие потребности в стандартизованных коммерческих аллергенных препаратах, зачастую недоступных. При этом прик-прик не уступает в своей диагностической информативности стандартным прик-тестам по параметрам чувствительности и специфичности [25] (табл. 2).

Диагностика СОА методом кожного тестирования имеет свои ограничения по следующим причинам. Во-первых, пищевые аллергены 2-го класса очень быстро разрушаются при хранении или экстракции, и биологическая активность используемых в настоящее время коммерческих аллергенных экстрактов часто очень низка. Во-вторых, тестирование со свежими фруктами и овощами дает ложноположительные результаты, вследствие присутствия фруктовых кислот, оказывающих раздражающий эффект при попадании в кожу.

К наиболее точным методам *in vivo* диагностики СОА относят различные модификации открытых и слепых оральных провокационных проб с пищевыми продуктами растительного происхождения [10].

Диагностика *in vitro* может включать в себя определение IgE-антител к растительным аллергенам в сыворотке крови иммунохемилюминесцентным методом, тест гистаминолиберации лейкоцитов [7, 41].

CR-диагностика

Недавно у практикующих аллергологов и клинических исследователей появилась возможность более точно разграничить истинную пищевую и пыльцевую сенсибилизацию и перекрестные реакции между различными аллергенами. Это стало возможно с выходом в свет диагностической тест-системы ISAC ImmunoCAP, разработанной компанией Phadia AB (Upsalla, Швеция) [27]. Под термином CR-диагностика (от английского «component-

resolved diagnostics», т.е. «диагностика с использованием молекулярных компонентов») понимают диагностические тесты, в которых выявляют IgE-антитела к рекомбинантным (обозначаются приставкой r к названию аллергена) или выделенным из натуральных источников (приставка n к названию аллергена) очищенным молекулам аллергенов. Тест выполняется на биочипе (аллергены, иммобилизованные на твердой подложке), требует 20 мкл сыворотки или плазмы крови. Забор крови для анализа может производиться капиллярным методом, что особенно важно у детей, и позволяет широко внедрять методику в педиатрическую практику на ранних этапах развития сенсибилизации. В основе методики — иммунофлюоресцентный полуколичественный двухэтапный метод определения IgE-антител. Результаты реакции оцениваются в сканере и представляются в Стандартизированных Единицах ISAC (ISU).

На рисунке 2 (см. цветную вклейку, стр. 2) представлены результаты анализа трех образцов сыворотки крови на биочипах ISAC ImmunoCAP. Все три пациента предъявляли жалобы на насморк, чихание и слезотечение в период цветения деревьев. На образце №1 не выявлено IgE-антител к компонентам растительных белков, этот пациент не страдает аллергической реакцией на пыльцу растений, и, очевидно, на момент обследования переносил острую респираторную инфекцию. На образце №2 выявлена реакция на белки группы PR-10, с гомологией с Bet v 1. У данного пациента выявлен североамериканский тип сенсибилизирующего профиля, с доминирующей реакцией на главный аллерген березы Bet v 1. Третий образец отражает синдром поликлональной сенсибилизации, который включает реактивность IgE-антител практически ко всем молекулярным компонентам растительных аллергенов.

CR-тесты определяют наличие IgE-антител к конкретным аллергенам, что позволяет подтвердить наличие перекрестной реактивности между пыльцевыми и пищевыми аллергенами,

а также может указать на рисунок развития системных реакций на пищевые продукты. Данные СR-теста позволяют выбрать тактику лечения и подобрать адекватную элиминационную диету. Например, при клинических проявлениях поллиноза с сенсибилизацией к аллергенам пыльцы березы и сопутствующей аллергии к плодам персика, наличие антител к аллергену персика gPru p 1 (PP-10 протеин, гомологичный Bet v 1 аллергену) говорит о перекрестной реактивности, а наличие антител к nPrp p 3 (группа БТЛ) свидетельствует о пищевой аллергии I класса. Если в первом случае можно ограничиться рекомендацией не употреблять персики в сыром виде, а только термически обработанные (варенье, компот), то во втором — следует строго исключить их из пищи.

СОА у больных поллинозом в Московском регионе

На базе консультативно-диагностического центра при НИИВС им. И.И. Мечникова РАМН нами было обследовано 240 больных поллино-

зом в возрасте от 3 до 57 лет. С целью выявления симптомов пыльцевой и пищевой аллергии было проведено анкетирование больных или их родителей (табл. 3).

Основной сезон обострения поллиноза в детском возрасте (55%) приходится на весенний период (апрель и май). В то время как после 14 лет почти 30% реагируют на пыльцу в течение трех месяцев с апреля по июль, и 18% взрослых страдают в течение всего лета. Эти результаты свидетельствуют о расширении сенсибилизирующего профиля к пыльцевым аллергенам на протяжении жизни. Как видно из представленных данных, большинство пациентов были сенсибилизированы к пыльце деревьев или имели сочетанную пыльцевую сенсибилизацию. Симптомы аллергии, возникающие при употреблении в пищу различных фруктов и овощей, отмечали у 151 больного, что составило 62,92% обследованных. Наиболее часто причиной аллергических реакций были яблоки и лесные орехи (более 25%), реже пациенты называли грецкий орех, морковь, персик, киви (10-12%), картофель, цитрусовые, арахис (около 7%).

ТАБЛИЦА 3. ОСОБЕННОСТИ ПРОЯВЛЕНИЯ ПОЛЛИНОЗА И ПИЩЕВОЙ АЛЛЕРГИИ ПО ДАННЫМ АНКЕТИРОВАНИЯ ПАЦИЕНТОВ (n = 240)

Характеристики группы	Дети 3-14 лет, (%)	Взрослые, (%)
Сезон обострения заболевания:		
– апрель-май	55,34	24,69
– апрель-июль	16,35	29,63
– апрель-октябрь	11,32	18,52
– июнь-июль	9,43	13,58
– апрель-май + август-октябрь	1,89	7,41
– июнь-июль + август-октябрь	5,66	6,17
Проявления пищевой аллергии на продукты растительного происхождения:		
Синдром оральной аллергии	44,65	48,15
Отек Квинке	13,21	20,99
Острая крапивница	7,55	17,28
Заложенность носа и ринорея	3,14	3,70
Удушье	1,26	4,94
Конъюнктивит	1,26	1,23
Рвота и диарея	3,77	2,47
Обострение атопического дерматита	2,52	1,23
Дебют пищевой аллергии на продукты растительного происхождения:		
– одновременно с аллергией на пыльцу	25,16	39,51
– раньше, чем аллергия на пыльцу	20,75	14,81
– позже, чем аллергия на пыльцу	15,72	11,11

Чаще всего проявления аллергии протекали по типу СОА у 44,6% детей и у 48% взрослых. Эти цифры свидетельствуют о раннем развитии СОА на первых этапах формирования соответствующего сенсibilизирующего профиля. Их подтверждают данные анкетирования о дебюте проявлений СОА. Если 25% детей и 39,5% взрослых отмечали одновременное начало поллиноза и СОА, то реакции на фрукты в полости рта заметили 21% детей и 15% взрослых еще до развития респираторной аллергии. По логике, если первичная сенсibilизация формируется к пыльце, то развитие пищевой должно быть либо одновременно, либо позднее. Этот клинический факт свидетельствует о неоднозначном, более сложном механизме алергизации пациентов с поллинозом и СОА. А вот частота встречаемости системных реакций на пищевые продукты (пищевая аллергия 1 класса) во взрослом возрасте возрастает в 2 раза в отличие от детской популяции, где она составляет 20,7%.

По данным кожного тестирования с коммерческими алергенами (Stallergenes, Франция) из фруктов, овощей и орехов методом прик-теста, положительные реакции хотя бы с одним из пищевых алергенов наблюдали у 141 (58,75%) пациента с поллинозом. При этом наиболее часто были выявлены положительные кожные реакции с алергенами из арахиса (40%), сельдерея (32,08%), сои (29,58%), картофеля (24,17%) и моркови (21,67%). Прик-тесты с алергенами из лесного ореха, томата, киви, гороха, клубники и дыни были положительными у 10-20% больных; манго, абрикоса, грецкого ореха, персика и яблока — у 5-10%. Несовпадение данных прик-тестов и анамнеза наблюдали в 16,29% случаев. IgE-антитела к пищевым растительным алергенам (ImmunoCap, Phadia AB, Швеция) выявили у 130 пациентов с поллинозом (54,17% обследованных). Наиболее часто были выявлены IgE-антитела к алергенам яблока (37,92%), моркови (34,17%) и арахиса (32,08%).

Лечение СОА

Элиминационная диета является эффективным методом лечения СОА. Ее составляют на основании анамнестических данных и результатов провокационных проб [57]. Чрезмерного устранения продуктов из рациона необходимо избегать, и исключать из пищи следует только те овощи и фрукты, которые действительно вызывали у пациента реакции. Необходимо употреблять в пищу растительные продукты с высоким

содержанием витамина С и Е, фруктосахаридов и пищевых волокон, но не несущие перекрестные с пыльцевыми алергенами: ягоды (клюква, брусника, черника, облепиха, крыжовник, голубика), а также ростки пшеницы и овса, капусту, зелень, лук.

Как было упомянуто выше, пищеварительные ферменты разрушают третичную структуру пищевых алергенов, вызывающих СОА, поэтому они не способны на системные IgE-опосредованные реакции. При термической обработке также происходят конформационные изменения молекул алергенов, и они теряют способность связываться с IgE-антителами. Таким образом, основной диетической рекомендацией для пациентов, у которых сырые фрукты и овощи вызывают появление симптомов СОА, может являться не полное исключение этих продуктов из рациона, а употребление в пищу только после их обязательной предварительной термической обработки [45]. Однако, как было показано В. Bohle на примере пациентов с сенсibilизацией к Bet v 1 и гомологичными ему пищевыми алергенами, протеазы желудочно-кишечного тракта не могут повлиять на способность пищевых алергенов стимулировать Bet v 1 — специфичные Т-клетки [16]. В патогенезе атопического дерматита (АтД) значительная роль принадлежит Т-клеточно-опосредованным реакциям. Поэтому у пациентов с АтД с сенсibilизацией к алергену березы Bet v 1, обострение могут вызвать фрукты и овощи, содержащие гомологичные Bet v 1 алергены. При этом четкой картины пищевой аллергии с характерным СОА может и не быть.

То же относится и к термической обработке фруктов и овощей, не влияющей на первичную структуру, и, следовательно, способность к стимуляции Т-клеток. Поэтому у больных с клиникой поллиноза и АтД разрешение введение в пищу термически обработанных продуктов не должно приниматься только на основании наличия или отсутствия у них гиперчувствительности немедленного типа [12].

Симптоматическим лечением СОА может являться назначение антигистаминных препаратов [15]. Естественно, перекрестные реакции между пыльцевыми и пищевыми растительными алергенами могут также вызывать и генерализованные симптомы аллергии и даже анафилаксию, если большое количество алергена было принято внутрь. Поэтому пациенты с анафилаксией в анамнезе должны иметь при себе

противошоковый набор, куда входят адреналин, антигистаминные препараты и пероральные стероиды с инструкцией по их применению [34].

Вполне очевидным является вывод, что поскольку СОА возникает при обязательной первичной сенсибилизации к пыльцевым аллергенам, то и успешно проведенная аллерген-специфическая иммунотерапия (АСИТ) также эффективна по отношению к СОА. Но до сих пор сообщения о влиянии АСИТ пыльцевыми аллергенами на СОА противоречивы [4, 18, 33, 37]. Показано, что при СОА у больных с сенсибилизацией к пыльце березы, АСИТ пыльцевыми аллергенами формировала толерантность к растительной пище, по крайней мере, в течение последующих 30 месяцев. Кожные пробы с пищевыми аллергенами становились у таких больных отрицательными [11].

Отсутствие успеха же других попыток АСИТ повлиять на симптомы СОА, можно, по всей видимости, объяснить присутствием в организме больных клонов Т-лимфоцитов, отвечающих на стимуляцию только пищевыми аллергенами, и не реагирующих на пыльцевые. Поэтому СИТ пыльцевыми аллергенами в их отношении являлась неэффективным методом лечения. Также есть сообщения об успешном лечении СОА пищевыми аллергенами [39].

Заключение

Синдром оральной аллергии — это клинические проявления немедленных IgE-опосредованных аллергических реакций на слизистой оболочке ротоглотки (отечность, зуд, гиперемия) при употреблении в пищу продуктов, имеющих перекрестные антигенные детерминанты с ингаляционными аллергенами. СОА встречается значительно чаще у больных, сенсибилизированных к пыльце деревьев, за счет перекрестной реактивности с белками гомологами ПБ-10 и профилина. В Московском регионе СОА чаще всего вызывают фрукты семейства Rosaceae и орехи. Разработанная недавно CR-диагностика (диагностика с использованием молекулярных компонентов аллергенных экстрактов) позволяет определить тип сенсибилизирующего профиля для пациентов с синдромом «пыльцевой-пищевой аллергии», назначить адекватную диетотерапию и определить прогноз эффективности АСИТ.

Последние достижения молекулярной биологии позволяют ответить на вопрос: «Как возникают перекрестные реакции между пыльцевыми

и пищевыми аллергенами?». Но по-прежнему остается открытым вопрос: «Почему эти реакции присутствуют у одних больных поллинозом и отсутствуют у других, при их одинаковой сенсибилизации к пыльцевым аллергенам?». Играть ли в формировании СОА какое-либо значение генетические факторы, местный мукозальный иммунитет, различия в бактериальной колонизации слизистой рта и глотки, сопутствующие неаллергические заболевания желудочно-кишечного тракта? Почему развитие СОА часто опережает дебют респираторных реакций, спровоцированных сенсибилизацией к пыльце? Существует ли влияние перекрестно реагирующих растительных аллергенов на развитие эозинофильного эзофагита, энтерита?

Список литературы

1. Астафьева Н.Г., Удовиченко Е.Н., Гамова И.В., Перфилова И.А., Кобзев Д.Ю. Пыльцевая аллергия в С. ратовской области // Российский аллергологический журнал. — 2010. — № 1. — С. 17-26.
2. Конюкова Н.Г., Пампура А.Н. Свойства и клиническое значение растительных аллергенов // Российский аллергологический журнал. — 2008. — № 6. — С. 33-41.
3. Курбачева О.М., Ильина Н.И., Лусс Л.В. Аллергический ринит: анализ качества диагностики, рациональности и обоснованности выбора терапии // Аллергология. — 2003. — № 3. — С. 51-54.
4. Курбачева О.М., Муажон Ф., Павлова К.С., Храбина М. Феномен перекрестной реактивности аллергенов и аллерген-специфическая иммунотерапия // Российский аллергологический журнал. — 2010. — № 1. — С. 32-40.
5. Маругин И.В., Чепурная М.М., Волков А.Г. Распространенность аллергического ринита по результатам использования стандартного международного протокола ISAAC в Ростовской области // Российский аллергологический журнал. — 2009. — № 3. — С. 39-44.
6. Сватко Л.Г., Маланичева Т.Г., Красножен В.Н., Рафаилов В.В. Эпидемиология и особенности течения аллергического ринита у детей // Вестник оториноларингологии. — 2004. — № 4. — С. 7-8.
7. Читаева В.Г., Гущин И.С. Диагностическая значимость кожных проб и определения аллерген-специфического IgE при респиратор-

ной и пищевой аллергии // Российский аллергологический журнал. — 2008. — № 3. — С. 3-14.

8. Aalberse R. C., Akkerdaas J.H., van Ree R. Cross-reactivity of IgE antibodies to allergens // *Allergy*. — 2001. — Vol. 56. — P. 478-490.

9. Amlot P., Kemeny D., Zachary C., Parkes P., Lessof M.H. Oral allergy syndrome (OAS): symptoms of IgE-mediated hypersensitivity to foods // *Clin. Allergy*. — 1987. — Vol. 17. — P. 33-42.

10. Anhoj C., Backer V., Nolte H. Diagnostic evaluation of grass- and birch-allergic patients with oral allergy syndrome // *Allergy*. — 2001. — Vol. 56. — P. 548-552.

11. Asero R. How long does the effect of birch pollen injection SIT on apple allergy last? // *Allergy*. — 2003. — Vol. 58. — P. 435-438.

12. Ausukua M., Dublin I., Echebarria M.A., Aguirre J.M. Oral Allergy Syndrome (OAS). General and stomatological aspects // *Med. Oral. Patol. Oral. Cir. Bucal*. — 2009. — Vol. 14. — P. 568-572.

13. Ballmer-Weber B.K. Cutaneous symptoms after ingestion of pollen-associated foodstuffs // *Hautarzt*. — 2006. — Vol. 57. — P. 108-115.

14. Bessot J.C., Metz-Favre C., Rame J.M., De Blay F., Pauli G. Tropomyosin or not tropomyosin, what is the relevant allergen in house dust mite and snail cross allergies? // *Eur. Ann. Allergy Clin. Immunol.* — 2010. — Vol. 42. — P. 3-10.

15. Bindslev-Jensen C., Vibits A., Stahl Skov P., Weeke B. Oral allergy syndrome: the effect of astemizole // *Allergy*. — 1991. — № 46 (8). — P. 610-613.

16. Bohle B. The impact of pollen-related food allergens on pollen allergy // *Allergy*. — 2007. — Vol. 62. — P. 3-10.

17. Breiteneder H., Ebner C. Molecular and biochemical classification of plant-derived food allergens // *Allergy Clin. Immunol.* — 2000. — Vol. 106. — P. 27-36.

18. Bucher X., Pichler W.J., Dahinden C.A., Helbling A. Effect of tree pollen specific, subcutaneous immunotherapy on the oral allergy syndrome to apple and hazelnut // *Allergy*. — 2004. — Vol. 59. — P. 1272-1276.

19. D'Amato G., Spieksma F.T., Liccardi G., Jäger S., Russo M., Kontou-Fil. K., Nikkels H., Wüthrich B., Bonini S. Pollen-related allergy in Europe // *Allergy*. — 1998. — Vol. 53. — P. 567-578.

20. Dreborg S., Foucard T. Allergy to apple, carrot and potato in children with birch pollen allergy // *Allergy*. — 1983. — Vol. 38. — P. 167-172.

21. Ebner C., Hirschwehr R., Bauer L., Breiteneder H., Valenta R., Ebner H., Kraft D., Scheiner O. Identification of allergens in fruits and vegetables: IgE cross-reactivities with the important birch pollen allergens Bet v 1 and Bet v 2 (birch profilin) // *J. Allergy Clin. Immunol.* — 1995. — Vol. 95. — P. 962-969.

22. Egger M., Mutschlechner S., Wopfner N., Gadermaier G., Briza P., Ferreira F. Pollen-food syndromes associated with weed pollinosis: an update from the molecular point of view // *Allergy*. — 2006. — Vol. 61. — P. 461-476.

23. Fernandez-Rivas M. Alergia a los alimentos. In: SEAIC, ed. *Alergología 2005. Factores Epidemiológicos, Clínicos y Socioeconómicos de las Enfermedades Alérgicas en España en 2005*. Madrid: Luzán 5 S.A. de Ediciones. — 2006. — P. 227-253.

24. Fernandez-Rivas M., Benito C., Gonzalez-Mancebo E., de Durana D.A. Allergies to fruits and vegetables. *Pediatr. Allergy Immunol.* — 2008. — Vol. 19. — P. 675-681.

25. Ferrer A., Huertas A.J., Larramendi C.H., García-Abujeta J.L., Bartra J., Lavín J.R., Andreu C., Pagán J.A., López-Matas M.A., Fernández-Caldas E., Carnés J. Usefulness of manufactured tomato extracts in the diagnosis of tomato sensitization: Comparison with the prick-prick method // *Clin. Mol. Allergy*. — 2008. — N 9. — P. 6.

26. Ghunaim N., Grönlund H., Kronqvist M., Grönneberg R., Söderström L., Ahlstedt S., van Hage-Hamsten M. Antibody profiles and self-reported symptoms to pollen-related food allergens in grass pollen-allergic patients from northern Europe // *Allergy*. — 2005. — Vol. 60 (2). — P. 185-191.

27. Goikoetxea M.J., Cabrera-Freitag P., Sanz M.L., Fernández-Benítez M. The importance of *in vitro* component-resolved diagnosis in paediatric patients // *Allergol. Immunopathol. (Madr)*. — 2010. — Vol. 38. — P. 37-40.

28. Hefle D. The molecular biology of food allergy // *Immunol Allergy Clin. North Am.* — 1996. — N 16. — P. 565-590.

29. Ibrahim A.R., Kawamoto S., Nishimura M., Pak S., Aki T., Diaz-Perales A., Salcedo G., Asturias J.A., Hayashi T., Ono K. A new lipid transfer

protein homolog identified as an IgE-binding antigen from Japanese cedar pollen // *Biosci. Biotechnol. Biochem.* — 2010. — Vol. 74. — P. 504-509.

30. Inomata N., Morita A., Kirino M., Yamazaki H., Yamaguchi J., Yamane Y., Tatewaki S., Hirokado M., Kondo M., Ikezawa Z. Oral allergy syndrome due to plant-derived foods: a clinical review of 63 patients over a period of 6 years // *Alerugi.* — 2007. — N 56. — P. 1276-1284.

31. James J. Anaphylactic reactions to foods // *Immunol. Allergy Clin. North Am.* — 2001. — N 21. — P. 707-716.

32. Katelaris C.H. Food allergy and oral allergy or pollen-food syndrome // *Curr. Opin. Allergy Clin. Immunol.* — 2010. — N 10. — P. 246-251.

33. Kelso J., Jones R., Tellez R., Yunginger J.W. Oral allergy syndrome successfully treated with pollen immunotherapy // *Ann. Allergy Asthma Immunol.* — 1995. — N 74. — P. 391-396.

34. Kleine-Tebbe J., Vogel L., Crowell D., Hausteine U.F., Vieths 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. — Vol. 110. — P. 797-804.

35. Kondo Y., Urisu A. Oral Allergy Syndrome // *Allergol. Int.* — 2009. — N 4. — P. 485-491.

36. Konstantinou G.N., Grattan C.E. Food contact hypersensitivity syndrome: the mucosal contact urticaria paradigm // *Clin. Exp. Dermatol.* — 2008. — N 33. — P. 383-389.

37. Lombardi C., Canonica G.W., Passalacqua G. Sublingual IT in OAS // *Allergy.* — 2000. — Vol. 55. — P. 677-678.

38. Nowak-Węgrzyn A., Muraro A. Food protein-induced enterocolitis syndrome // *Curr. Opin. Allergy Clin. Immunol.* — 2009. — N 9. — P. 371-377.

39. Nucera E., Aruanno A., Lombardo C., Patriarca G., Schiavino D. Apple desensitization in two patients with PR-10 proteins allergy // *Allergy.* — 2010. — Vol. 65. — P. 1060-1061.

40. Ortolani C., Ispano M., Pastorello E., Bigi A., Ansaloni R. The oral allergy syndrome // *Ann. Allergy.* — 1988. — Vol. 61 (6 Pt 2). — P. 47-52.

41. Osterballe M., Scheller R., Stahl Skov P., Andersen K.E., Bindslev-Jensen C. Diagnostic value of scratch-chamber test, skin prick test, histamine release and specific IgE in birch-allergic patients with oral allergy syndrome to apple // *Allergy.* — 2003. — Vol. 58. — P. 950-953.

42. Palomares O., Villalba M., Quiralte J., Polo F., Rodríguez R. 1,3-beta-glucanases as candidates in latex-pollen-vegetable food cross-reactivity // *Clin. Exp. Allergy.* — 2005. — Vol. 35. — P. 345-351.

43. Pastorello E.A., Pravettoni V., Farioli L., Ispano M., Fortunato D., Monza M., Giuffrida M.G., Rivolta F., Scibola E., Ansaloni R., Incorvaia C., Conti A., Ortolani C. Clinical role of a lipid transfer protein that acts as a new apple-specific allergen // *J. Allergy Clin. Immunol.* — 1999. — Vol. 104. — P. 1099-1106.

44. Pastorello E., D'Ambrosio F., Pravettoni V., Farioli L., Giuffrida G., Monza M., Ansaloni R., Fortunato D., Scibola E., Rivolta F., Incorvaia C., Bengtsson A., Conti A., Ortolani C. Evidence for a lipid transfer protein as the major allergen of apricot // *J. Allergy Clin. Immunol.* — 2000. — Vol. 105. — P. 371-377.

45. Pastorello E., Incorvaia C., Ortolani C. Mechanisms in adverse reactions to food. The mouth and pharynx // *Allergy.* — 1995. — Vol. 50. — P. 40-45.

46. Quirce S., Bombin C., Aleman A., Sastre J. Allergy to latex, fruit, and pollen // *Allergy.* — 2000. — Vol. 55. — P. 896-898.

47. Rance F., Kanny G., Dutau G., Moneret-Vautrin D.A. Food hypersensitivity in children: clinical aspects and distribution of allergens // *Pediatr Allergy Immunol.* — 1999. — Vol. 10. — P. 33-38.

48. Rodriguez J. Clinical cross-reactivity among foods of the Rosaceae family // *J. Allergy Clin. Immunol.* — 2000. — Vol. 106 (1 Pt 1). — P. 183-187.

49. Ronchetti R., Kaczmarek M.G., Hańska J., Jesenak M., Villa M.P. Food allergies, cross-reactions and agroalimentary biotechnologies // *Adv. Med. Sci.* — 2007. — Vol. 52. — P. 98-103.

50. Scheurer S., Wangorsch A., Nerkamp J., Skov P.S., Ballmer-Weber B., Wüthrich B., Hausteine D., Vieths S. Cross-reactivity within the profilin panallergen family investigated by comparison of recombinant profilins from pear (Pyr c 4), cherry (Pru av 4) and celery (Api g 4) with birch pollen profilin Bet v 2 // *J. Chromatogr. B. Biomed. Sci. Appl.* — 2001. — Vol. 756. — P. 315-325.

51. Scheurer S., Metzner K., Hausteine D., Vieths S. Molecular cloning, expression and characterization of Pru a 1, the major cherry allergen // *Mol. Immunol.* — 1997. — Vol. 34. — P. 619-629.

52. Tuft L., Blumstein G.I. Studies in food allergy. II. Sensitization to fresh fruits: clinical and experimental observations // J. Allergy. — 1942. — Vol. 13. — P. 574-582.

53. Valenta R., Duchene M., Ebner C., Valent P., Sillaber C., Deviller P., Ferreira F., Tejkl M., Edelmann H., Kraft D. Profilins constitute a novel family of functional plant pan-allergens // J. Exp. Med. — 1992. — Vol. 175. — P. 377-385.

54. Van Ree R. Carbohydrate epitopes and their relevance for the diagnosis and treatment of allergic diseases // Int. Arch. Allergy Immunol. — 2002. — Vol. 129. — P. 189-197.

55. Van Ree R. Pollen-related allergy to peach and apple: an important role for profiling // J. Allergy Clin. Immunol. — 1995. — Vol. 95. — P. 726-734.

56. Van Ree R., Aalberse R.C. Pollen-vegetable food crossreactivity: serological and clinical relevance of crossreactive IgE // J. Clin. Immunoassay. — 1993. — Vol. 16. — P. 124-130.

57. Webber C.M., England R.W. Oral allergy syndrome: a clinical, diagnostic, and therapeutic challenge // Ann. Allergy Asthma Immunol. — 2010. — Vol. 104. — P. 101-108.

58. Wensing M., Akkerdaas J.H., van Leeuwen W.A., Stapel S.O., Bruijnzeel-koomen C.A., Aalberse R.C., Bast B.J., Knulst A.C., van Ree R. IgE to Bet v 1 and profilin: crossreactivity patterns and clinical relevance // J. Allergy Clin. Immunol. — 2002. — Vol. 110. — P. 435-442.

поступила в редакцию 17.09.2010

отправлена на доработку 25.09.2010

принята к печати 05.10.2010