

МНОГОЛИКАЯ АЛЛЕРГИЯ НА ПЕРСИК: СЕНСИБИЛИЗАЦИЯ К МОЛЕКУЛЯРНЫМ КОМПОНЕНТАМ АЛЛЕРГЕНОВ ИЗ *PRUNUS PERSICA*

Мокроносова М.А., Коровкина Е.С.

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова» РАМН, Москва, Россия

Резюме. Результаты иммунологических и молекулярно-биологических исследований последних десятилетий позволили четко определить механизмы возникновения и особенности течения аллергических реакций на пищевые продукты растительного происхождения, в том числе и аллергии на плоды *Prunus persica* — персики и нектарины. В данной статье приводится анализ литературных данных, касающихся аллергических реакций на персик, а также клинических наблюдений за больными с подобной аллергией и результатов компонентной алергодиагностики ISAC ImmunoCAP, проведенной этим пациентам. Накопленные данные позволяют выделить два принципиально разных типа аллергических реакций на *Prunus persica*. Это обусловленные сенсibilизацией к аллергену Pru p 3 тяжелые системные реакции и обусловленные сенсibilизацией к Pru p 1 или Pru p 4 локальные реакции, проявляющиеся синдромом оральной аллергии и связанные с сенсibilизацией к пыльцевым аллергенам.

Ключевые слова: пищевая аллергия, персик, Pru p 1, Pru p 3, Pru p 4, компонентная диагностика

Адрес для переписки:

Мокроносова Марина Адольфовна
д.м.н., профессор, заведующая лабораторией
клинической алергологии
НИИ вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова
105064, Россия, Москва, Малый Казенный пер., 5а.
Тел.: 8 (495) 917-08-91.
Факс: 8 (495) 917-49-00.
E-mail: elen208@yandex.ru

Авторы:

Мокроносова М.А. — д.м.н., профессор, заведующая
лабораторией клинической алергологии ФГБУ
«НИИ вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова»
РАМН, Москва
Коровкина Е.С. — к.м.н., старший научный
сотрудник лаборатории клинической
алергологии ФГБУ «НИИ вакцин и сывороток
им. И.И. Мечникова» РАМН, Москва

Поступила 16.10.2012

Отправлена на доработку 03.11.2012

Принята к печати 15.11.2012

DIVERSE PEACH ALLERGY: SENSITIZATION TO MOLECULAR COMPONENTS OF ALLERGENS FROM *PRUNUS PERSICA*

Mokronosova M.A., Korovkina E.S.

I.I. Mechnikov's Research Institute of Vaccines and Sera RAMS, Moscow, Russian Federation

Abstract. Results of immunological and molecular biology investigations over last decades allowed clear to specify mechanisms of development and clinical features of allergic reactions to food of plant origin, including allergies to fruits *Prunus persica* - peaches and nectarines. The article contains the analysis of literature data on allergic reactions to peach, as well as clinical observations of the patients with this kind of allergy and of the results of the component resolved diagnosis, ISAC ImmunoCAP, conducted by these patients. The collected data allow to detect two fundamentally different types of allergic reactions to *Prunus persica*. This is due to sensitization to allergen Pru p 3 severe systemic reaction, and due to sensitization to Pru p 1 or Pru p 4 – local response, manifesting oral allergy syndrome and associated with sensitization to pollen allergens. (*Med. Immunol.*, 2013, vol. 15, N 3, pp 215-226)

Keywords: food Allergy, peach, Pru p 1, Pru p 3, Pru p 4, component resolved diagnosis

Address for correspondence:

Mokronosova Marina A.
PhD, MD, Chief, Laboratory of Clinical Allergology,
I.I. Mechnikov Research Institute of Vaccines and Sera
105064, Russian Federation, Moscow, Malyy
Kazenny lane, 5a.
Phone: 7 (495) 917-08-91.
Fax: 7 (495) 917-49-00.
E-mail: elen208@yandex.ru

Authors:

Mokronosova M.A., PhD, MD (Medicine),
Professor, Chief, Laboratory of Clinical Allergology,
I.I. Mechnikov's Research Institute of Vaccines
and Sera RAMS, Moscow
Korovkina E.S., PhD (Medicine), Senior Research
Associate, Laboratory of Clinical Allergology,
I.I. Mechnikov's Research Institute of Vaccines
and Sera RAMS, Moscow

Received 16.10.2012
Revision received 03.11.2012
Accepted 15.11.2012

Случаи аллергических реакций, возникающих у детей и взрослых при употреблении в пищу персиков, неоднократно описаны в научной периодической литературе. Персик — плод листопадного дерева *Prunus persica* — раздельнолепестного двудольного растения семейства Розовых (*Rosaceae*), подсемейства Сливовых (*Prunaceae*). Плоды Сливовых известны еще как косточковые, поскольку внутри сочной мякоти содержат морщинистую костянку, включающую одно семя.

Более 300 видов персика культивируются по всему миру, причем для каждого вида есть отличные от других сроки и сезоны вызревания плодов. Нектарин — это сорт персика с гладкой неопушенной кожурой плода. Нектарины бывают белые и желтые. Персики и нектарины очень схожи между собой и отличаются только по опушенной или гладкой коже. Проявления аллергических реакций на эти фрукты многообразны. У жителей Центральной и Северной Европы персики вызывают чаще синдром оральной аллергии (СОА), проявляющийся зудом губ, языка и слизистой оболочки рта, першением в глотке [27]. В странах Средиземноморья, наоборот, случаи СОА на персик наблюдают редко, однако системные аллергические реакции (крапивница, отек Квинке, приступ бронхиальной астмы) — достаточно типичное явление [15, 18]. Так, в Израиле

персик называют одним из наиболее частых пищевых аллергенов, вызывающих анафилаксию.

Спектр растительных аллергенов, как пыльцевых, так и пищевых, вызывающих доминирующую сенсibilизацию, имеет свои региональные особенности. Формирование сенсibilизирующего профиля во многом зависит от места рождения и проживания человека. Реакция на все растительные аллергены развивается на протяжении нескольких лет при вдыхании пыльцы растений, произрастающих в том или ином географическом регионе. Поэтому при сборе анамнеза очень важно прояснить, где обычно человек проживает, где проводит отпуск и какую растительную пищу предпочитает употреблять.

Сенсibilизация к Pru p 1

Для большинства жителей средней полосы России, страдающих аллергией на пыльцу или растительную пищу, наиболее типична сенсibilизация к аллергенам пыльцы лиственных деревьев, особенно березы, а точнее — к главному аллергену пыльцы березы Bet v 1 и другим представителям 10 группы — патогенетически значимых белков (PR-10) (см. табл. 1). Известно, что практически все белки этой группы отличаются выраженной гомологией. Реакция на основной аллерген пыльцы березы Bet v 1 сопровождается перекрестной реактивностью и на другие аллергены этой группы. Гомологичные Bet v 1 аллергены

ТАБЛИЦА 1. ОСНОВНЫЕ АЛЛЕРГЕНЫ PR-10 ГРУППЫ

Ингаляционные аллергены		Пищевые аллергены	
Аллерген	Источник	Аллерген	Источник
Aln g 1	пыльца ольхи	Act c 8	киви
Bet v 1	пыльца березы	Api g 1	сельдерей
Car b 1	пыльца граба	Ara h 8	арахис
Cas s 1	пыльца каштана	Cas s 1	каштан
Cor a 1, Cor he 1	пыльца лещины	Cor a 1	лесной орех
Fag s 1	пыльца бука	Dau c 1	морковь
Que a 1	пыльца дуба	Fra a 1	клубника
		Gly m 4	соя
		Lyc e 4	томат
		Mal d 1	яблоко
		Pru ar 1	абрикос
		Pru av 1	черешня
		Pru p 1	персик
		Pyr c 1	груша

содержатся в пыльце растений порядка Букоцветные (*Fagales*), а также в плодах растений семейства *Rosaceae*, семейства Зонтичных (*Apiaceae*) и семейства Бобовых (*Fabaceae*) [38]. Белки группы PR-10 продуцируются внутриклеточно при росте и развитии растений и накапливаются в высоких концентрациях в репродуктивных тканях растений, таких как пыльца, семена и плоды. Синтез этих белков индуцируется биотическим или абиотическим стрессом. Биологическая функция этих белков пока неясна. Предполагается, что они могут быть переносчиками стероидных гормонов и обладают рибонуклеазной активностью. Исследование трехмерной структуры различных протеинов группы PR-10 выявило, что они способны к взаимодействию с различными лигандами, в том числе с жирными кислотами, флавоноидами и цитокинами [24, 26].

К PR-10 белкам относится и аллерген персика Pru p 1. По своим биохимическим свойствам он представляет собой рибонуклеазу с молекулярным весом 17 кДа. Получен и охарактеризован рекомбинантный гPru p 1 [30]. Аллергены Bet v 1 и Pru p 1 имеют в своем составе 59% идентичных аминокислотных остатков [21]. Pru p 1 обладает высокой перекрестной реактивностью с другими белками группы PR-10, содержащимися в плодах семейства Розовых — яблоках, черешне, вишне, абрикосах, сливах. В гораздо меньшей степени Pru p 1 обладает гомологией с антителами к белкам PR-10 группы из других растительных источников: моркови, сои, арахиса, сельдерея.

Концентрация Pru p 1 в персиках невысока [2]. Pru p 1 — термолabile белок, который теряет аллергенные свойства при нагревании и кулинарной обработке. Кроме того, Pru p 1 легко разрушается при экстракции [8]. Поэтому большинство пациентов с сенсibilизацией к этому аллергену реагируют только на свежие персики и нектарины, но хорошо переносят консервированные плоды, варенья и компоты.

Специфичные к Pru p 1 IgE-антитела выявляют у пациентов, страдающих аллергией на пыльцу березы. Эти антитела практически отсутствуют у жителей регионов, где не произрастают лиственные деревья. Развитие у пациента клинических симптомов СОА при употреблении в пищу персиков представляет собой диагностически значимый маркер сенсibilизации к Pru p 1 и его гомологам и, соответственно, наличие фруктово-бerezового синдрома [12, 34].

Сенсibilизация к Pru p 3

Второй клинически значимый компонент, выделенный из персика, Pru p 3, относящийся к протеинам группы nsLTP (белкам — переносчикам липидов), обладает свойством вызывать первичную сенсibilизацию (табл. 2). Выделен

и охарактеризован рекомбинантный гPru p 3, который по своим свойствам идентичен натуральному аллергену [13, 22]. Биологическая функция протеинов группы nsLTP состоит в осуществлении транспорта фосфолипидов и галактолипидов через клеточные мембраны. nsLTP известны как белки, обладающие свойствами паналлергенов. Они относятся к 14 группе патогенетически значимых белков растений и играют важную роль в защите растений от грибов и бактерий nsLTPs [20]. Паналлергены группы nsLTP содержатся как в пыльце, так и в растительных пищевых продуктах, в высоких концентрациях накапливаясь в эпидермальных тканях плодов. Описаны белки со свойствами nsLTP, выделенные из абрикоса, сливы, яблока, лесного ореха, пыльцы полыни. Они способны перекрестно реагировать с IgE-антителами, специфичными к другим аллергенам своей группы [19]. Сенсibilизация к nsLTP развивается при употреблении в пищу фруктов и овощей и редко бывает связана с пыльцевой аллергией.

Белки — переносчики липидов (nsLTP) — имеют небольшой молекулярный вес, который составляет всего 9-10 кДа. Белки демонстрируют чрезвычайную стабильность как при нагревании, так и под воздействием пепсина и соляной кислоты (соответственно, и желудочного сока) [10]. В связи с этим при употреблении в пищу аллерген персика Pru p 3 проходит до тонкого кишечника в практически неизменном виде. Клинически сенсibilизация к Pru p 3 проявляется серьезными, часто угрожаемыми жизни, системными реакциями. Чаще всего такие случаи описываются у жителей Южной Европы, где эти фрукты и произрастают в большом количестве. Так, у 60% испанцев, страдающих аллергическими заболеваниями, выявлена реакция на персик [16].

Количество Pru p 3 значительно варьирует в различных сортах персика и зависит от стадии вызревания. Максимальные концентрации аллергена Pru p 3 обнаруживают в заключительную фазу вызревания фрукта. Аллерген Pru p 3, как и другие nsLTP, концентрируется преимущественно в оболочке фруктов с экспрессией на поверхности клеточной стенки [7, 9]. В мякоти персиков и нектаринов количество nsLTP в 7 раз меньше, чем в кожуре [6]. Предполагается, что наибольшее количество Pru p 3 находится в мельчайших пушинках, покрывающих поверхность персика. R. Asero и соавт. провели исследование, в котором определяли способность экстрактов, полученных из волосков, опушающих персик, и собственно кожуры связываться с IgE-антителами в сыворотках сенсibilизированных больных. Оказалось, что основное связывание IgE-антител (до 87%) происходит с экстрактом из волосков,

ТАБЛИЦА 2. ОСНОВНЫЕ АЛЛЕРГЕНЫ ГРУППЫ nsLTP

Ингаляционные аллергены		Пищевые аллергены	
Аллерген	Источник	Аллерген	Источник
Amb a 6	пыльца амброзии	Api g 2	сельдерей
Art v 3	пыльца полыни	Ara h 2	арахис
Hel a 3	пыльца подсолнечника	Bra o 3	капуста
Hev b 12	латекс	Bra r 1	репа
Hor v 15	пыльца ячменя	Cit s 3	апельсин
Ory s 14	пыльца риса	Cor a 8	лесной орех
Par j 1	пыльца постенницы	Dau c 3	морковь
Pla a 3	пыльца платана	Fra a 3	клубника
Tri a 14	пыльца пшеницы	Gly m 2S Albumin	соя
		Hel a 2S Albumin	подсолнечник
		Hor v 14	ячмень
		Jug n 1	грецкий орех
		Lyc e 3	томат
		Mal d 3	яблоко
		Pha v 3	фасоль
		Pru ar 3	абрикос
		Pru av 3	черешня
		Pru d 3	слива
		Pru du 3	миндаль
		Pru p 3	персик
		Pyr c 3	груша
		Ses i 1	кунжут
		Tri a Gliadin	пшеница
		Zea m 14	кукуруза

что подтверждает предположение о доминирующей концентрации Pru p 3 в волосках, покрывающих поверхность фруктов. Авторы предположили, что редкая встречаемость системных реакций на персик у жителей Северной Европы, по сравнению с жителями Южной, связана с различными химическими обработками, которым подвергаются фрукты при транспортировке и хранении [3]. Таким образом, если в странах Северной Европы и России Pru p 3 является минорным аллергеном, то для жителей стран Средиземноморья он — мажорный аллерген, занимающий лидирующее место виновного агента, провоцирующего

развитие системных и анафилактических реакций.

Pru p 3 обладает высокой перекрестной реактивностью со многими гомологичными белками из группы nsLTP, содержащимися в овощах и фруктах, таких как абрикос, вишня, черешня, слива, каштан, белокочанная капуста, салат-латук, грецкий орех, фундук [28, 32]. Виноград и виноградное вино, ячменное пиво могут содержать гомологи nsLTP с перекрестной реактивностью с Pru p 3 [5, 29]. Но все-таки при всех упомянутых реакциях персик признается первичным сенсibilизирующим агентом [4].

В южных регионах, где произрастает в большом количестве полынь, нередко формируется сенсibilизация к аллергену пыльцы полыни Art v 3, также принадлежащему к группе nsLTP. Выявлена высокая корреляция между реактивностью, установленной методом кожных проб, к Art v 3 и Pru p 3 [17]. Таким образом, еще одним путем развития повышенной чувствительности к белкам nsLTP может быть ингаляция пыльцы полыни, где первичным сенсibilизирующим агентом является Art v 3 [31]. Между тем, у больных, страдающих поллинозом, обусловленным сенсibilизацией к пыльце полыни, реакции на фрукты, содержащие nsLTP, развиваются редко, что связано с различными механизмами развития гиперчувствительности: через желудочно-кишечный тракт (в случае аллергии на персик) и через дыхательные пути (в случае аллергии на полынь) [23].

Сенсibilизация к Pru p 4

Третий клинически значимый, выделенный из персика, аллергенный компонент, обозна-

чаемый как Pru p 4, имеет молекулярную массу 14 kDa и относится к группе профилинов [35] (табл. 3). Профилины также признаны паналлергенами, так как находятся в больших количествах во всех пыльцевых и пищевых растительных источниках и обладают высокой гомологией, которая обуславливает их перекрестную реактивность [33]. Профилины присутствуют во всех эукариотических клетках. Они связываются с мономерами актина и множеством других белков, регулируя тем самым динамику полимеризации актина в ходе таких процессов, как движение клеток, цитокinesis и сигнальные процессы [37, 39]. К группе профилинов причисляют и минорный аллергенный компонент пыльцы березы Bet v 2.

Среди больных поллинозом, проживающих в средней полосе России и сенсibilизированных к аллергенам пыльцы березы, IgE-антитела к Bet v 2 выявляются, по нашим данным, в 15% случаев [1]. Среди клинических проявлений аллергии у таких пациентов доминируют жалобы

ТАБЛИЦА 3. ОСНОВНЫЕ АЛЛЕРГЕНЫ ГРУППЫ ПРОФИЛИНОВ

Ингаляционные аллергены		Пищевые аллергены	
Аллерген	Источник	Аллерген	Источник
Amb a 8	пыльца амброзии	Ana c 1	ананас
Art v 4	пыльца полыни	Api g 4	сельдерей
Bet v 2	пыльца березы	Ara h 5	арахис
Che a 2	пыльца лебеды	Cap a 2	сладкий перец
Cor a 2	пыльца лещины	Cit s 2	апельсин
Cyn d 12	пыльца пальчатника	Cor a 2	лесной орех
Hel a 2	пыльца подсолнечника	Dau c 4	морковь
Hev b 8	латекс	Fra a 4	клубника
Hor v 12	пыльца ячменя	Gly m 3	соя
Mer a 1	пыльца пролесника	Lyc e 1	томат
Ole e 2	пыльца оливы	Mal d 4	яблоко
Par j 3	пыльца постенницы	Mus a 1	банан
Phl p 12	пыльца тимopheевки	Pet c 2	петрушка
Ric c 8	пыльца клещевины	Pru av 4	черешня
Sal k 4	пыльца солянки	Pru du 4	миндаль
Tri a 12	пыльца пшеницы	Pru p 4	персик
Zea m 12	пыльца кукурузы	Pyr c 4	груша
		Sola t 8	картофель
		Tri a 12	пшеница
		Vit v 4	виноград

на симптомы риноконъюнктивита и астмы, особенно в периоды цветения лиственных деревьев весной. Часто наблюдают реакции и на пыльцу тимopheевки, содержащей профилин Phl p 12, а также выявляются IgE-антитела к аллергенам пыльцы некоторых других видов растений, не произрастающих в Российской Федерации, таких как оливковые деревья (профилин Ole e 2). Для жителей Средиземноморских стран пыльца оливковых деревьев считается доминирующим компонентом, ответственным за развитие симптомов поллиноза, и некоторые пациенты, первично сенсибилизированные к белку Ole e 2, могут жаловаться на проявления СОА при употреблении в пищу персиков за счет перекрестной реактивности между аллергенами Ole e 2 и Pru p 4 персика [25].

При кожном тестировании положительные реакции на многие виды пыльцевых аллергенов, характерные для поливалентной сенсибилизации, являются своеобразным маркером, предполагающим наличие гиперчувствительности к профилинам [11].

К счастью, профилины весьма неустойчивы в окружающей среде. Они легко разлагаются и теряют свои аллергенные свойства под воздействием тепла и ультрафиолета, ферментативной активности пепсина и соляной кислоты. Поэтому системных тяжелых реакций профилины не вызывают, а основными клиническими проявлениями аллергии к профилинам, содержащимся в растительных пищевых продуктах, включая и Pru p 4, являются симптомы СОА [14]. Персик содержит две изоформы профилина (Pru p 4.01 и Pru p 4.02) на 80% гомологичных по аминокислотной последовательности друг с другом и на 70% — с другими растительными профилинами, включая и Bet v 2. Pru p 4 имеет тесную гомологию с профилинами, выделенными из яблока, дыни, груши, черешни, банана, апельсина, ана-

наса, сои, сельдерея, томата, моркови, сладкого перца, арахиса, лесного ореха и натурального латекса [36].

Первая и пока единственная коммерческая тест-система *in vitro* для выявления антител к молекулярным компонентам анализа — ImmunoCAP ISAC (PhadiaAB, Швеция). В своей основе это биочип, содержащий 103 пищевых и ингаляционных аллергенных отдельных компонентов, очищенных или полученных рекомбинантным путем молекул. Компоненты выделены из 50 натуральных источников аллергенов и включают основные клинически значимые видоспецифичные и перекрестно-реактивные маркеры. Использование компонентной диагностики позволяет выявить первичные источники сенсибилизирующего профиля индивидуально для каждого пациента, определить клинически значимые и незначимые (перекрестно-реактивные) компоненты аллергенов, прогнозировать дальнейшее развитие клинических проявлений.

История болезни № 1 (сенсибилизация к Pru p 1)

Мальчик семи лет наблюдался с жалобами по поводу проявлений риноконъюнктивита, возникающими с трехлетнего возраста ежегодно в весенний период. Кроме этого, он предъявлял жалобы на ощущение зуда и неприятного привкуса в ротовой полости, появляющиеся при употреблении в пищу персика, а также некоторых других фруктов и овощей: яблок, груш, черешни, моркови, лесных орехов. Мальчик отказывался употреблять эти овощи и фрукты пищу, что поначалу расценивалось родителями как каприз. Аллергические реакции на пищу ограничивались СОА. У пациента никогда не наблюдали тяжелых генерализованных проявлений пищевой аллергии (крапивницы, отека Квинке, бронхообструкции).

С целью выявления сенсибилизирующего профиля у ребенка был проведен анализ ISAC

Components with limited cross-reactivity

PR-10 protein

Birch	rBet v 1	PR-10 protein	84 ISU	
Alder	rAln g 1	PR-10 protein	84 ISU	
Hazel pollen	rCor a 1.0101	PR-10 protein	30 ISU	
Hazelnut	rCor a 1.0401	PR-10 protein	84 ISU	
Apple	rMal d 1	PR-10 protein	80 ISU	
Peach	rPru p 1	PR-10 protein	81 ISU	
Soybean	rGly m 4	PR-10 protein	22 ISU	
Peanut	rAra h 8	PR-10 protein	65 ISU	

Рисунок 1. Абстракт из анализа ISAC ImmunoCap пациента с сенсибилизацией к протеинам группы PR-10

ТАБЛИЦА 4. РЕЗУЛЬТАТЫ ОПРЕДЕЛЕНИЯ СПЕЦИФИЧЕСКИХ IgE-АНТИТЕЛ К АЛЛЕРГЕННЫМ КОМПОНЕНТАМ МЕТОДОМ ImmunoCAP ISAC У ТРЕХ ПАЦИЕНТОВ С АЛЛЕРГИЕЙ К ПЕРСИКУ

Клинические случаи	Источник	Аллерген	Уровень IgE-антител, ISU*
№ 1	Пыльца ольхи	rAln g 1	13
	Пыльца пальчатника	nCyn d 1	20
	Пыльца тимopheевки	rPhl p 1	80
	Пыльца тимopheевки	rPhl p 4	14
	Персик	nPru p 1	24
	Лесной орех	rCor a 1.0401	36
	Яблоко	rMal d 1	37
№ 2	Пыльца полыни	nArt v 3	13
	Персик	nPru p 3	43
	Лесной орех	rCor a 8	18
№ 3	<i>D. farinae</i>	rDer f 2	15
	Шерсть собаки	rCan f 1	15
	Пыльца березы	rBet v 1	84
	Пыльца березы	rBet v 2	26
	Пыльца ольхи	rAln g 1	84
	Пыльца орешника	rCor a 1.0101	30
	Пыльца оливы	nOle e 2	7,7
	Пыльца тимopheевки	rPhl p 12	6,4
	Пыльца полыни	nArt v 1	73
	Пыльца пролесника	rMer a 1	31
	Персик	rPru p 1	81
	Лесной орех	rCor a 1.0401	84
	Яблоко	rMal d 1	80
	Соя	rGly m 4	22
	Арахис	rAra h 8	65
	Латекс	rHev b 8	24

Примечание. * – ISU- ISACStandardizedUnits стандартизованные единицы для полуколичественной оценки уровня IgE-антител в сыворотке: < 0,3 – неопределяемый уровень; 0,3-0,9 – низкий; 1-14,9 – средний и > 15 – высокий.

ImmunoCAP. Результаты анализа отражены в таблице 4 и на рисунке 1 (клинический случай 1). Как видно из представленных данных, пациент сенсibilизирован ко многим аллергенам, относящимся к группе PR-10 белков: Aln g 1 пыльцы ольхи, Pru p 1 персика, Mal d 1 яблока, Cor a 1.0401 лесного ореха. Клинические проявления при данном случае характерны для многих пациентов Средней полосы России, когда первичная сенсibilизация формируется на пыльцу березы и лиственных деревьев. Наиболее типичными симптомами заболевания являются ри-

ноконъюнктивит в период апрель – май и СОА на косточковые фрукты. Учитывая то, что Pru p 1 персика относится к патогенетически значимым белкам группы 10, обладающим свойством быстро менять конфигурацию при термической обработке и действии соляной кислоты, аллергия на этот компонент не является опасной в плане развития ургентного состояния. Более того, курс аллергенспецифической иммунотерапии с алерговакциной из пыльцы деревьев влияет на снижение или полное купирование СОА на косточковые фрукты.

Components with limited cross-reactivity

Lipid transfer protein (nsLTP)

Peach	nPru p 3	Lipid transfer protein (nsLTP)	43 ISU	
Hazelnut	rCor a 8	Lipid transfer protein (nsLTP)	18 ISU	
Mugwort	nArt v 3	Lipid transfer protein (nsLTP)	13 ISU	

Рисунок 2. Абстракт из анализа ISAC ImmunoCAP пациентки с сенсibilизацией к протеинам группы nsLTP

История болезни № 2 (сенсibilизация к Pru p 3)

Мы наблюдали пациентку 39 лет, у которой в анамнезе не отмечали никаких аллергических реакций на пыльцу или пищу до 35 лет. Однако после 35 лет она перенесла два эпизода крапивницы и отека Квинке, сопровождающихся отеком гортани, которые развились практически сразу же после употребления в пищу персиков. Первый эпизод развился приблизительно через 10 минут после употребления в пищу свежего персика: больная почувствовала зуд и покалывание кожи лица, туловища, конечностей; першение в горле, появился приступообразный навязчивый сухой кашель, затем на коже всего тела начали появляться зудящие волдыри, отеки губы, язык. Помимо этого пациентка отмечала быстро нарастающие слабость, прилив холодного пота, полуобморочное состояние, сопутствующее чувство панического страха. После приема антигистаминного препарата симптомы постепенно купировались в течение последующих двух часов. Второй случай произошел спустя несколько месяцев. Симптомы аллергии (крапивница) появились после употребления пирога с фруктовой начинкой, одним из компонентов которой были персики. Крапивница была менее выражена по сравнению с первым эпизодом и прошла самостоятельно без терапии через несколько часов. Аналогичные приступы пищевой аллергии наблюдали после использования в пищу арахиса.

При постановке анализа ISAC ImmunoCAP у этой пациентки были выявлены положительные реакции с аллергенами персика nPru p 3 и другими белками семейства nsLTP: rCor a 8 орешника и nArt v 3 пыльцы полыни (табл. 4, рис. 2). Таким образом, у данной больной клинические проявления аллергии на персики не связаны с сенсibilизацией к пыльцевым аллергенам, а обусловлены наличием IgE-антител к термо- и хемотабильному белку Pru p 3 из группы nsLTP.

История болезни № 3 (сенсibilизация к Pru p 4)

У подростка 13 лет клиническими проявлениями аллергии являлись симптомы риноконъюнктивита и астмы, возникающие в конце апреля и начале мая, а также в августе и сентябре, на фоне цветения лиственных деревьев и сорных

трав соответственно. Кроме того, мальчик жаловался на возникновение симптомов СОА при употреблении в пищу широкого спектра овощей и фруктов: яблок, груш, песиков, слив, вишни, черешни, винограда, моркови, томатов, лесных и грецких орехов, миндаля. Симптомы поллиноза впервые выявились в весенний период в возрасте 7 лет, одновременно появилась непереносимость яблок, моркови и орехов, затем спектр причинных аллергенных продуктов стал увеличиваться, и присоединилась пыльцевая аллергия, возникающая в конце лета и начале осени.

В таблице 4 представлены результаты анализа ISAC ImmunoCAP пациента с аллергией на персик, обусловленной сенсibilизацией как к PR-10 белкам: Pru p 1 персика и Bet v 1, Alg 1, Cor a 1, Mal d 1, Gly m 4, Ara h 8 из других источников, так и сенсibilизацией к профилинам: Bet v 2 пыльцы березы, Ole e 2 пыльцы оливы, Phl p 12 пыльцы тимopheевки, Mer a 1 пыльцы пролесника и Nev b 8 латекса.

Заключение

Компонентная диагностика — новый метод выявления IgE-антител к молекулярным компонентам — открывает новую эру в аллергологии. Использование цельных аллергенных экстрактов из натуральных источников не дает возможности точной диагностики различных клинических состояний, обусловленных одним и тем же сенсibilизирующим микст-источником. Точное объективное прогнозирование системных реакций, в том числе и угрожающих жизни, возможно только при проведении анализа компонентной диагностики. Мы привели примеры клинических состояний, обусловленных аллергической реакцией на три мажорных аллергенных молекул персика. В двух случаях реакция, проявляющаяся по типу СОА, обусловлена первичной сенсibilизацией к пыльце лиственных деревьев (выявлены IgE-антитела к патогенетически значимым белкам группы 10 и профилинам), в третьем случае — обнаруженные IgE-антитела к белкам-переносчикам липидов являются маркером тяжелых системных ургентных состояний при употреблении натуральных продуктов, содержащих nsLTP.

Список литературы

1. Мокроносова М.А., Сергеев А.В., Коровкина Е.С., Конюкова Н.Г. Выявление IgE-антител к рекомбинантным аллергенам березы rBet v 1 и rBet v 2 у больных с сенсibilизацией к пыльце березы // Российский аллергологический журнал. — 2011. — № 4. — С. 45-48.

Ссылки 2-39 см. в References (cmp. 224-226). See References for numbers 2-39 at pp. 224-226.

References

1. Mokronosova M.A., Sergeev A.V., Korovkina E.S., Konyukova N.G. Vyyavlenie IgE-antitel k rekombinantnym allergenam berezy rBet v 1 i rBet v 2 u bol'nykh s sensibilizatsiey k pyl'tse berezy [Detection of IgE-antibodies to recombinant birch allergens rBet v 1 and rBet v 2 in patients with sensitization to birch pollen]. *Rossiyskiy allergologicheskiy zhurnal — Russian Allergology Journal*, 2011, no. 4, pp. 45-48.
2. Ahrazem O., Jimeno L., López-Torrejón G., Herrero M., Espada J.L., Sánchez-Monge R., Duffort O., Barber D., Salcedo G. Assessing allergen levels in peach and nectarine cultivars. *Ann. Allergy Asthma Immunol.*, 2007, vol. 99, no. 1, pp. 42-47.
3. Asero R., Mistrello G., Amato S., Roncarolo D., Martinelli A., Zaccarini M. Peach fuzz contains large amounts of lipid transfer protein: is this the cause of the high prevalence of sensitization to LTP in Mediterranean countries? *Allerg. Immunol. (Paris)*, 2006, vol. 38, no. 4, pp. 118-121.
4. Asero R., Mistrello G., Roncarolo D., Amato S. Relationship between peach lipid transfer protein specific IgE antibodies levels and hypersensitivity to non-Rosaceae vegetable foods in patients allergic to lipid transfer protein. *Ann. Allergy Asthma Immunol.*, 2004, vol. 92, no. 2, pp. 268-272.
5. Asero R., Mistrello G., Roncarolo D., de Vries S.C., Gautier M.F., Ciurana C.L., Verbeek E., Mohammadi T., Knul-Brettlova V., Akkerdaas J.H., Bulder I., Aalberse R.C., van Ree R. Lipid transfer protein: a pan-allergen in plant-derived foods that is highly resistant to pepsin digestion. *Int. Arch. Allergy Immunol.*, 2000, vol. 122, no. 1, pp. 20-32.
6. Borges J.P., Jauneau A., Brule C., Culerrier R., Barre A., Didier A., Rougé P. The lipid transfer proteins (LTP) essentially concentrate in the skin of Rosaceae fruits as cell surface exposed allergens. *Plant Physiol. Biochem.*, 2006, vol. 44, no. 10, pp. 535-542.
7. Brenna O.V., Pastorello E.A., Farioli L., Pravettoni V., Pompei C. Presence of allergenic proteins in different peach (*Prunus persica*) cultivars and dependence of their content on fruit ripening. *J. Agric. Food Chem.*, 2004, vol. 52, no. 26, pp. 7997-8000.
8. Brenna O., Pompei C., Ortolani C., Pravettoni V., Farioli L., Pastorello E.A. Technological processes to decrease the allergenicity of peach juice and nectar. *J. Agric. Food Chem.*, 2000, vol. 48, no. 2, pp. 493-497.
9. Carnes J., Fernandez-Caldas E., Gallego M.T., Ferrer A., Cuesta-Herranz J. Pru p 3 (LTP) content in peach extracts. *Allergy*, 2002, vol. 57, no. 11, pp. 1071-1075.
10. Cavatorta V., Sforza S., Aquino G., Galaverna G., Dossena A., Pastorello E.A., Marchelli R. *In vitro* gastrointestinal digestion of the major peach allergen Pru p 3, a lipid transfer protein: molecular characterization of the products and assessment of their IgE binding abilities. *Mol. Nutr. Food Res.*, 2010, vol. 54, no. 10, pp. 1452-1457.
11. Cuesta-Herranz J., Lazaro M., de las Heras M., Lluch M., Figueredo E., Umpierrez A., Hernandez J., Cuesta C. Peach allergy pattern: experience in 70 patients. *Allergy*, 1998, vol. 53, no. 1, pp. 78-82.
12. Cuesta-Herranz J., Lazaro M., Martinez A., Figueredo E., Palacios R., de-Las-Heras M., Martínez J. Pollen allergy in peach-allergic patients: sensitization and cross-reactivity to taxonomically unrelated pollens. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 1999, vol. 104, no. 3, pt 1, pp. 688-694.
13. Diaz-Perales A., Sanz M.L., Garcia-Casado G., Sánchez-Monge R., García-Selles F.J., Lombardero M., Polo F., Gamboa P.M., Barber D., Salcedo G. Recombinant Pru p 3 and natural Pru p 3, a major peach allergen, show equivalent immunologic reactivity: a new tool for the diagnosis of fruit allergy. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 2003, vol. 111, no. 3, pp. 628-633.
14. Fernández-Rivas M., Benito C., González-Mancebo E., de Durana D.A. Allergies to fruits and vegetables. *Pediatr. Allergy Immunol.*, 2008, vol. 19, no. 8, pp. 675-681.
15. Fernandez-Rivas M., Gonzalez-Mancebo E., Rodriguez-Perez R., Benito C., Sánchez-Monge R., Salcedo G., Alonso M.D., Rosado A., Tejedor M.A., Vila C., Casas M.L. Clinically relevant peach allergy is related to peach lipid transfer protein, Pru p 3, in the Spanish population. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 2003, vol. 112, no. 4, pp. 789-795.

16. Gamboa P.M., Cáceres O., Antepara I., Sánchez-Monge R., Ahrazem O., Salcedo G., Barber D., Lombardero M., Sanz M.L. Two different profiles of peach allergy in the north of Spain. *Allergy*, 2007, vol. 62, no. 4, pp. 408-414.
17. Garcia-Selles F.J., Diaz-Perales A., Sanchez-Monge R., Alcántara M., Lombardero M., Barber D., Salcedo G., Fernández-Rivas M. Patterns of reactivity to lipid transfer proteins of plant foods and Artemisia pollen: an *in vivo* study. *Int. Arch. Allergy Immunol.*, 2002, vol. 128, no. 2, pp. 115-122.
18. González-Mancebo E., González-de-Olano D., Trujillo M.J., Santos S., Gandolfo-Cano M., Meléndez A., Juárez R., Morales P., Calso A., Mazuela O., Zapatero A. Prevalence of sensitization to lipid transfer proteins and profilins in a population of 430 patients in the south of Madrid. *J. Investig. Allergol. Clin. Immunol.*, 2011, vol. 21, no. 4, pp. 278-282.
19. Hartz C., Lauer I., del Mar San Miguel Moncin M., Cistero-Bahima A., Foetisch K., Lidholm J., Vieths S., Scheurer S. Comparison of IgE-binding capacity, cross-reactivity and biological potency of allergenic non-specific lipid transfer proteins from peach, cherry and hazelnut. *Int. Arch. Allergy Immunol.*, 2010, vol. 153, no. 4, pp. 335-346.
20. Hoffmann-Sommergruber K. Pathogenesis-related (PR)-proteins identified as allergens. *Biochem. Soc. Trans.*, 2002, vol. 30, pt 6, pp. 930-935.
21. Hwang E.K., Kim J.H., Nam Y.H., Jin H.J., Park H.S. Diagnostic value of the allergen, Pru p 1 in adult patients with birch pollen-associated oral allergy syndrome. *Allergy*, 2011, vol. 66, no. 12, pp. 1621-1622.
22. Leonart R., Cistero A., Carreira J., Batista A., Moscoso del Prado J. Food allergy: identification of the major IgE antibodies-binding component of peach (*Prunus persica*). *Ann. Allergy*, 1992, vol. 69, no. 2, pp. 128-130.
23. Lombardero M., Garcia-Selles F.J., Polo F., Jimeno L., Chamorro M.J., García-Casado G., Sánchez-Monge R., Díaz-Perales A., Salcedo G., Barber D. Prevalence of sensitization to Artemisia allergens Art v 1, Art v 3 and Art v 60 kDa. Cross-reactivity among Art v 3 and other relevant lipid-transfer protein allergens. *Clin. Exp. Allergy*, 2004, vol. 34, no. 9, pp. 1415-1421.
24. Marković-Housley Z., Degano M., Lamba D., von Roepenack-Lahaye E., Clemens S., Susani M., Ferreira F., Scheiner O., Breiteneder H. Crystal structure of a hypoallergenic isoform of the major birch pollen allergen Bet v 1 and its likely biological function as a plant steroid carrier. *J. Mol. Biol.*, 2003, vol. 325, no. 1, pp. 123-133.
25. Martínez A., Asturias J.A., Monteseirín J., Moreno V., García-Cubillana A., Hernández M., de la Calle A., Sánchez-Hernández C., Pérez-Formoso J.L., Conde J. The allergenic relevance of profilin (Ole e 2) from *Olea europaea* pollen. *Allergy*, 2002, vol. 57, suppl. 71, pp. 17-23.
26. Mogensen J.E., Wimmer R., Larsen J.N., Spangfort M.D., Otzen D.E. The major birch allergen, Bet v 1, shows affinity for a broad spectrum of physiological ligands. *J. Biol. Chem.*, 2002, vol. 277, no. 26, pp. 23684-23692.
27. Ortolani C., Ispano M., Pastorello E., Bigi A., Ansaloni R. The oral allergy syndrome. *Ann. Allergy*, 1988, vol. 61, no. 6, pt 2, pp. 47-52.
28. Palacin A., Cumplido J., Figueroa J., Ahrazem O., Sánchez-Monge R., Carrillo T., Salcedo G., Blanco C. Cabbage lipid transfer protein Bra o 3 is a major allergen responsible for cross-reactivity between plant foods and pollens. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 2006, vol. 117, no. 6, pp. 1423-1429.
29. Pastorello E.A., Farioli L., Pravettoni V., Ortolani C., Fortunato D., Giuffrida M.G., Perono Garoffo L., Calamari A.M., Brenna O., Conti A. Identification of grape and wine allergens as an endochitinase 4, a lipid-transfer protein, and a thaumatin. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 2003, vol. 111, no. 2, pp. 350-359.
30. Pastorello E.A., Ortolani C., Baroglio C., Pravettoni V., Ispano M., Giuffrida M.G., Fortunato D., Farioli L., Monza M., Napolitano L., Sacco M., Scibola E., Conti A. Complete amino acid sequence determination of the major allergen of peach (*Prunus persica*) Pru p 1. *Biol. Chem.*, 1999, vol. 380, pp. 1315-1320.
31. Pastorello E.A., Pravettoni V., Farioli L., Rivolta F., Conti A., Ispano M., Fortunato D., Bengtsson A., Bianchi M. Hypersensitivity to mugwort (*Artemisia vulgaris*) in patients with peach allergy is due to a common lipid transfer protein allergen and is often without clinical expression. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 2002, vol. 110, no. 2 Pt 1, pp. 310-317.
32. Pastorello E.A., Vieths S., Pravettoni V., Farioli L., Trambaioli C., Fortunato D., Lüttkopf D., Calamari M., Ansaloni R., Scibilia J., Ballmer-Weber B.K., Poulsen L.K., Wütrich B., Hansen K.S., Robino A.M., Ortolani C., Conti A. Identification of hazelnut major allergens in sensitive patients with positive double-blind, placebo-controlled food challenge results. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 2002, vol. 109, no. 3, pp. 563-570.
33. Radauer C., Willeroider M., Fuchs H., Hoffmann-Sommergruber K., Thalhamer J., Ferreira F., Scheiner O., Breiteneder H. Cross-reactive and species-specific immunoglobulin E epitopes of plant profilins: an experimental and structure-based analysis. *Clin. Exp. Allergy*, 2006, vol. 36, no. 7, pp. 920-929.
34. Rodriguez J., Crespo J.F., Lopez-Rubio A., De La Cruz-Bertolo J., Ferrando-Vivas P., Vives R., Daroca P. Clinical cross-reactivity among foods of the Rosaceae family. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 2000, vol. 106, no. 1, pt 1, pp. 183-189.

35. Rodriguez-Perez R., Fernandez-Rivas M., Gonzalez-Mancebo E., Sánchez-Monge R., Díaz-Perales A., Salcedo G. Peach profilin: cloning, heterologous expression and cross-reactivity with Bet v 2. *Allergy*, 2003, vol. 58, no. 7, pp. 635-640.
36. Scheurer S., Wangorsch A., Nerkamp J., Skov P.S., Ballmer-Weber B., Wüthrich B., Haustein 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, no. 1-2, pp. 315-325.
37. 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, pp. 377-385.
38. 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 antibodies to Bet v 1 and profilin: Cross-reactivity patterns and clinical relevance. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 2002, vol. 110, no. 3, pp. 435-442.
39. Witke W. The role of profilin complexes in cell motility and other cellular processes. *Trends Cell Biol.*, 2004, vol. 14, no. 8, pp. 461-469.