© Коллектив авторов, 2015
УДК 576.8.097.2:616-056.3
DOI – <http://dx.doi.org/10.14300/mnnc.2015.10080>
ISSN – 2073-8137

ПИЛОТНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ПОЯВЛЕНИЯ ПЕРЕКРЕСТНОЙ РЕАКТИВНОСТИ К ОПРЕДЕЛЕННЫМ ПИЩЕВЫМ АЛЛЕРГЕНАМ И РОЛЬ PR-10 БЕЛКОВ ДЛЯ РАЗВИТИЯ АЛЛЕРГИИ К ДЕРЕВЬЯМ СЕМЕЙСТВА BETULACEAE

М. Недялков, Г. Николов, М. Христова-Савова, Р. Христова, Я. Кандова, Б. Петрунов

Национальный центр инфекционных и паразитарных заболеваний, София, Болгария

PILOT STUDY OF CROSS-REACTIVITY TO CERTAIN FOOD ALLERGENS AND THE ROLE OF PR-10 PROTEINS FOR THE DEVELOPMENT OF ALLERGY TO TREE FAMILY BETULACEAE

Nedyalkov M., Nikolov G., Khristova-Savova M., Hristova R., Kandova Ya., Petrunov B.

National Center of Infectious and Parasitic Diseases, Sofia, Bulgaria

Аллергия на пыльцу деревьев расширяется в Европе. Проявления аллергии на пыльцу сем. Betulaceae и сопровождающий ее синдром оральной аллергии становятся все более распространенными. Синдромом оральной аллергии страдают до 70 % пациентов с аллергией на пыльцу сем. Betulaceae. Поллиноз является наиболее распространенной формой сезонного аллергического заболевания в Европе. Аллергены пыльцы вызывают астму и аллергический ринит у 10–20 % населения Европы. При этом наблюдается увеличение ингаляционной аллергии. Аллергены присутствуют, главным образом, в пыльце, но они также могут быть найдены в пищевых продуктах растительного происхождения и несут ответственность за такие симптомы, как ринит, конъюнктивит, астма, отек, крапивница и анафилаксия. Аллергены в пище могут вызывать зуд и отек губ, языка и мягкого неба, часто в сопровождении таких симптомов в гортани, как чувство стянутости, зуд, кашель. Наблюдаются желудочно-кишечные симптомы, ринит, бронхиальная астма, кожные реакции, а также более тяжелые системные анафилактические реакции. Наиболее распространенные группы растительных аллергенов относятся к патогенезу зависимых (PR) белков, структурных белков и белков хранения (storageproteins).

Ключевые слова: аллергия, PR-10 белки, кросс-реактивность, пыльца, пищевые продукты

Pollinosis is the most prevalent form of seasonal allergic disease occurring in Europe. Birch pollen allergens cause asthma and allergic rhinitis in 10–20 % of the European population. Allergy to tree pollen is expanding in Europe. Manifestations of allergy to the pollen of the Betulaceae family and the accompanying oral allergy syndrome are becoming more common. Oral allergy syndrome affects up to 70 % of patients with allergy to pollen of the Betulaceae family and there is a tendency to increase. Allergens are present mainly in the pollen but they can also be found in food products of plant origin. They are responsible for symptoms such as rhinoconjunctivitis, asthma, edema, urticaria and anaphylaxis. Allergens ingested with food can cause itching and swelling of lips, tongue and soft palate, often accompanied by laryngeal symptoms such as a feeling of tightness, itching, cough. Gastrointestinal symptoms, rhinitis, asthma, skin reactions, as well as more severe systemic anaphylactic reactions are observed. The most widespread groups of vegetable allergens belong to the so-called pathogenesis-related (PR) proteins, structural proteins and storage proteins.

Key words: allergy, PR-10 proteins, cross-reactivity, pollen, food

Аллергия на пыльцу деревьев расширяется в Европе. Проявления аллергии на пыльцу семейства Betulaceae и сопровождающий ее синдром оральной аллергии становятся все

более распространенными. Оральный аллергический синдром (ОАС) диагностируется у 70 % больных с аллергией на пыльцу семейства Betulaceae [10]. Поллиноз является наиболее

распространенной формой сезонного аллергического заболевания в Европе. Аллергены в пыльце вызывают астму и аллергический ринит у 10–20 % населения Европы [4, 5]. При этом наблюдается тенденция к повышению заболеваемости. Аллергены присутствуют, главным образом, в пыльце, но они также могут быть обнаружены в пищевых продуктах растительного происхождения и несут ответственность за такие симптомы, как ринит, конъюнктивит, астма, отек, крапивница и анафилаксия. Аллергены в пище могут вызывать зуд и отек губ, языка и мягкого неба, часто сопровождающиеся симптомами в гортани: чувство стянутости, зуд, кашель. Наблюдаются желудочно-кишечные симптомы, ринит, бронхиальная астма, кожные реакции, а также более тяжелые системные анафилактические реакции [1, 2].

Наиболее распространенные группы растительных аллергенов относятся к связанным с патогенезом (PR) белкам, структурным белкам и белкам хранения (storage proteins) [6]. Связанными с патогенезом белками 10 класса (PR-10) являются термолабильные рибонуклеазо-подобные белки, продуцируемые растениями в ответ на атаки патогена. Они встречаются во всех частях растения, являются основной частью Системы приобретенной устойчивости (SAR – systemic acquired resistance) – аналогом врожденного иммунитета у животного. Инфекции или другие агенты активируют гены, вырабатывающие PR белки. Некоторые из этих белков имеют антибактериальное и/или противогрибковое действие за счет повреждения клеточной стенки микроорганизмов. Другие белки выступают в качестве сигналов и распространяют «информацию» к окружающим клеткам. Этот стимул приводит к образованию различных связей между молекулами в клеточной стенке и осаждению лигнина. Таким образом, формируется локальный барьер, препятствующий распространению возбудителя в другие части растения [7, 14].

Наличие этой группы белков в пыльце деревьев семейства Betulaceae (береза, орешник, ольха, граб) и в растительных продуктах семейства Betulaceae (лесной орех), Rosaceae (яблоко, вишня, персик), Apiaceae (морковь, сельдерей, укроп, петрушка), Fabaceae (арахис, соя) очень важно для клинической практики [11, 12].

Цель данного исследования заключается в выяснении роли PR-10 белков в развитии аллергии к деревьям семейства Betulaceae и в изучении возникновения и степени перекрестной реактивности между аллергией на пыльцу и аллергией на определенные продукты питания, которые содержат аналоги этих белков.

Материал и методы

Изучение сенсibilизации в группе больных с дыхательной аллергией и ОАС методом кожной алергометрии – Prick, Prick-to-Prick и внутрикожные тесты

Были обследованы 42 пациента с различной степенью выраженности дыхательной алер-

гии и ОАС. Использовались стандартные ингаляционные аллергены Б₂¹ – групповой древесный, Б₃₇ – орешник, Б₃₈ – береза, Б₃₉ – ольха, Б₄₀ – граб, стандартные пищевые аллергены В₃₄ – лесной орех, В₁₁ – яблоко, В₆₈ – соя, В₁₂ – персик, В₂₇ – морковь. Были проведены Prick-to-Prick исследования с яблоками, морковью, персиками, помидорами.

Проводили измерение папулы и эритемы кожной реакции. Каждая реакция размером выше 4/4 мм в Prick-тесте и выше 8/8 мм при внутрикожном тесте считалась положительной, что означает наличие аллергической реакции к соответствующему аллергенному экстракту.

Определение аллерген-специфических IgE к индивидуальным аллергенным компонентам с использованием системы иммуноблот Euroline SPACKPollen-1

Euroline представляет собой полуколичественный in vitro тест для определения конкретных IgE антител против ингаляционных и пищевых аллергенов в сыворотке и плазме крови. Этим тестом у больных с положительным алергометрическим тестом на пыльцу березовых определяется количество IgE в натуральном экстракте пыльцы березы и луговой тимopheевки (t3 и g6) и соответствующие главные и второстепенные аллергены rBet v 1, rBet v 2, rBet v 4, rBet v 6 [9] и rPhl p 1, rPhl p 5, rPhl p 7, rPhl p 12.

Количество аллерген-специфического IgE измеряется в килоединицах на литр (kUA/L) и результаты оцениваются по шестибалльной системе. Количества IgE ниже 0,35 kUA/L считаются отрицательными.

Определение аллерген-специфических IgE системой ImmunoCAP (Phadia)

На 10 пациентах с повышенной чувствительностью к Bet v 1 (PR-10) было проведено тестирование по системе ImmunoCAP на наличие специфических антител против аллергенов f17 (лесной орех), f49 (яблоко) и Gly m 4 – PR-10 из соевых бобов. Измерение проводится в kUA/L, где 1 kUA/L равно 2,42 ng IgE белка. Способ может количественно определить аллерген-специфические IgE антитела в сыворотке в пределах 0,01–100 kUA/L [7].

Результаты и обсуждение

Кожная алергометрия

У 100 % больных, сенсibilизированных к алергенам семейства Betulaceae, обнаруживается наличие чувствительности по крайней мере к одному пищевому алергену (обычно даже к трем). Все три теста (внутрикожные, Prick и Prick-to-prick) подтверждают этот результат. Тремя алергенами, дающими наиболее часто положительные реакции, являются В₃₄ (лесной орех), В₁₁ (яблоко) и В₆₈ (соя).

Euroline SPACKPollen-1

Тест обнаружил, что у 100 % обследованных пациентов наблюдается сенсibilизация к основному алергену березы – Bet v 1 (PR-10) (рис. 1). Наблюдается следующее явление – число спе-

Степень родства со специфическим ГД.

Condition	Mean Correct Responses	Error Bar Range (Lower - Upper)
t3	~66.5	~53.5 - 79.5
Bet v 1	~78.5	~63.5 - 93.5

Антитела против ранее считаемого пан-аллергеном Bet v 2 (профилин) встречаются только у 1/5 пациентов, и в их сыворотке обязательно обнаруживаются антитела к Bet v 1. Только у одного из обследованных пациентов антител против Bet v 2 было значительно больше, чем антител против Bet v 1 (рис. 3).

Процентное соотношение сенсибилизации пациентов на индивидуальные аллергенные компоненты экстракта пыльцы березы является следующим: Bet v 1 (PR-10) – 100 %, Bet v 2 (профиллин) – 22,7 %, Bet v 4 – 4,5 % и Bet v 6 (изофлавоновая редуктаза) – 13,6 % (рис. 4).

У всех обследованных пациентов доказана связь между сенсибилизацией на Bet v 1 (PR-10) и чувствительностью, как минимум, к двум пищевым аллергенам, а специфические IgE антитела на f17 (лесной орех), Gly m 4 (PR-10 белок сои) и f49 (яблоко) обнаружены в значительных количествах во всех тестируемых сыворотках (рис. 5). Белок Gly m 4 в соответствии с собранными данными несет ответственность за более тяжелые реакции у больных по сравнению со всеми другими аллергенами сои (Gly m 1, Gly m 2, Gly m 6). Чувствительные к этому белку должны быть особенно осторожны в потреблении продуктов, содержащих сою (молоко, мясо, сыр, кондитерские изделия и т. д.), а риск анафилактики в этих случаях является относительно большим [3, 8, 13].

Заключение. Установлено, что в 100 % из сывороток больных с ОАС находятся IgE антитела к березе и к PR-10 белка Bet v1. Белок Bet v 2 (профилин) обнаруживается только у одной пятой пациентов и, скорее всего, игра-

ет небольшую роль в возникновении перекрестной чувствительности у больных в Болгарии. Наличие Bet v 1 (PR-10)-сенсibilизации приводит к перекрестной реакции с пищевыми аллергенами (лесного ореха и сои). Мы ожидаем, что будущие исследования восприимчивости к другим аллергенам в пище (целых

экстрактов и рекомбинантных) подтвердят данные, собранные на данный момент, и добавят другие продукты в список причин ОАС и перекрестной реактивности. На основании этих данных можно предполагать, что аллергия на пыльцу березы обусловлена PR-10-сенсibilизацией.

Литература

1. Balcheva-Eneva, M. Oral allergy syndrome and dental allergology / M. Balcheva-Eneva, A. Krasteva, G. Nikolov [et al.] // J. IMAB – Ann. Proc. (ScientificPapers). – 2013. – Vol. 19, № 4.
2. Balcheva-Eneva, M. Food allergy and oral allergy syndrome. Part I. A review / M. Balcheva-Eneva, A. Kisselova-Yaneva // J. IMAB – Ann. Proc. (ScientificPapers). – 2013. – Vol. 19, № 4. – P. 371–373.
3. Bohle, B. Cooking birch pollen related food: Divergent consequences for IgE and T cell mediated reactivity in vitro and in vivo / B. Bohle, B. Zwolfer, A. Heratizadeh [et al.] // JACI. – 2006. – Vol. 118. – P. 242–249.
4. D'Amato, G. Allergenic pollen and pollen allergy in Europe / G. D'Amato, L. Cecchi, S. Bonini [et al.] // Allergy. – 2007. – Vol. 62. – P. 976–990.
5. D'Amato, G. Pollen related allergy in Europe / G. D'Amato, F. T. M. Spieksma, G. Liccardi [et al.] // Allergy. – 1998. – Vol. 53. – P. 567–578.
6. Hauser, M. Molecular Properties of Plant Food Allergens: A Current Classification into Protein Families / M. Hauser, M. Egger, M. Wallner, N. Wopfner, G. Schmidt, F. Ferreira // Open Immunol. J. – 2008. – Vol. 1. – P. 1–12.
7. Hed, J. Cross-reactivity in plant food allergy. – Clinical impact of Component Resolved Diagnostics, © Phadia AB, 2009.
8. Karlsson, A. L. Bet v1 homologues in strawberry identified as IgE binding proteins and presumptive allergens / A. L. Karlsson, R. Alm, B. Ekstrand [et al.] // Allergy. – 2004. – Vol. 59. – P. 1277–1284.
9. Mari, A. Fagales pollen sensitization in a birch free area: a respiratory cohort survey using Fagales pollen extracts and birch recombinant allergens (rBet v1, rBet v2, rBet v4) / A. Mari, M. Wallner, F. Ferreira // Clin. Exp. Allergy. – 2003. – Vol. 33. – P. 1419–1428.
10. Ortolani, C. The oral allergy syndrome / C. Ortolani, M. Ispano, E. Pastorello [et al.] // Annals of Allergy. – 1988. – Vol. 61. – P. 47–52.
11. Petrunov, B. Study of the relations between antigen characteristic and biological activity of pollen allergens produced in Bulgaria, Russia, Germany and CSSR / B. Petrunov, V. Fradkin, E. Lavrenchik [et al.] // Exp. Med. Morph. – 1976. – Vol. XV, № 1. – P. 60–65.
12. Petrunov, B. Allergenic pollen and pollinosis in Bulgaria, in «Allergenic pollen and pollinosis in Europe» / B. Petrunov, R. Yankova ; edited by G. D'Amato and F. Spieksma // Blackwell Scientific Publications. – Oxford – London – Edinburgh – Boston, 1993. – P. 144–148.
13. Van Gasse, A. L. Molecular allergy diagnosis: Status anno 2015 / A. L. Van Gasse, E. A. Mangoldt, M. Faber [et al.] // Clin. Chim. Acta. – 2015. – Vol. 444. – P. 54–61.
14. Van Ree R. Clinical importance of cross-reactivity in food allergy / R. Van Ree // Curr. Opin. Allerg. Clin. Immunol. – 2004. – Vol. 4. – P. 235–240.

References

1. Balcheva-Eneva M., Krasteva A., Nikolov G. J. IMAB. Ann. Proc. (ScientificPapers). 2013;19:4.
2. Balcheva-Eneva M., Kisselova-Yaneva A. J. IMAB. Ann. Proc. (ScientificPapers). 2013;19(4):371-373.
3. Bohle B., Zwolfer B., Heratizadeh A. JACI. 2006;118:242-249.
4. D'Amato G., Cecchi L., Bonini S. Allergy. 2007;62:976-990.
5. D'Amato G., Spieksma F.T.M., Liccardi G. Allergy. 1998;53:567-578.
6. Hauser M., Egger M., Wallner M., Wopfner N., Schmidt G., Ferreira F. Open Immunol. J. 2008;1:1-12.
7. Hed J. Clinical impact of Component Resolved Diagnostics. © Phadia AB; 2009.
8. Karlsson A. L., Alm R., Ekstrand B. Allergy. 2004;59:1277-1284.
9. Mari A., Wallner M., Ferreira F. Clin. Exp. Allergy. 2003;33:1419-1428.
10. Ortolani C., Ispano M., Pastorello E. Annals of Allergy. 1988;61:47-52.
11. Petrunov B., Fradkin V., Lavrenchik E. Exp. Med. Morph. 1976;XV(1):60-65.
12. Petrunov B., Yankova R. Blackwell Scientific Publications. Oxford. London. Edinburgh. Boston; 1993. P. 144-148.
13. Van Gasse A. L., Mangoldt E. A., Faber M., Sabato V., Bridts C. H., Ebo D. G. Clin. Chim. Acta. 2015;444:54-61.
14. Van Ree R. Curr. Opin. Allerg. Clin. Immunol. 2004;4:235-240.

Сведения об авторах:

Недялков М., доктор медицинских наук, профессор, Национальный центр инфекционных и паразитарных болезней, лаборатория аллергии, Национальная референсная лаборатория «Контроль и мониторинг антимикробной резистентности», София, Болгария; тел.: +359898986867; e-mail: nedyalkov@ncipd.org, martyn@mail.bg, martyn.nedyalkov@mail.ru

Николов Г., доктор медицинских наук, профессор, Национальный центр инфекционных и паразитарных болезней, руководитель лаборатории аллергии

Христова-Савова М., Национальный центр инфекционных и паразитарных болезней, лаборатория аллергии

Христова Р., доктор медицинских наук, профессор, Национальный центр инфекционных и паразитарных болезней, лаборатория аллергии, Национальная референсная лаборатория «Контроль и мониторинг антимикробной резистентности»

Кандова Я., Национальный центр инфекционных и паразитарных болезней, лаборатория аллергии

Петрунов Б. Н., доктор медицинских наук, академик Болгарской академии наук, Национальный центр инфекционных и паразитарных болезней, лаборатория аллергии

© Коллектив авторов, 2015

УДК 616.518.52: 616-01-08

DOI – <http://dx.doi.org/10.14300/mnnc.2015.10081>

ISSN – 2073-8137

ПРОФЕССИОНАЛЬНОЕ НАПРЯЖЕНИЕ И МОЛОДОЙ ВОЗРАСТ В АСПЕКТЕ ПРОБЛЕМЫ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИИ РАБОЧЕГО МЕСТА

М. Е. Евсевьева, Л. В. Иванова, М. В. Ростовцева, О. В. Сергеева

Ставропольский государственный медицинский университет, Россия

PROFESSIONAL STRAIN AND YOUNG AGE IN THE CONTEXT OF ARTERIAL HYPERTENSION OF WORKPLACE

Evseveva M. E., Ivanova L. V., Rostovtseva M. V., Sergeeva O. V.

Stavropol State Medical University, Russia

Изучены особенности артериальной гипертензии (АГ) рабочего места (РМ) у 68 молодых мужчин-сотрудников правоохранительных органов, подверженных воздействию профессиональных стрессогенных нагрузок (ПСН) в течение короткого времени с помощью суточного мониторирования (СМ) АД в рабочий и выходной дни недели. В исследование включали военнослужащих, прослуживших не более 5 лет. Контролем служили лица, выполняющие вспомогательные функции (повора, дворники, музыканты и пр.). Обследованные из групп наблюдения вполне сопоставимы по возрасту. Оказалось, что на фоне рабочего дня большинство показателей СМАД у мужчин, вовлечённых в стресс-ассоциированную деятельность, заметно превышали аналогичные параметры среди представителей контрольной группы. При этом в выходной день практически все параметры суточного профиля нормализовались. Сопоставление результатов амбулаторного и офисного измерений давления дало аналогичные результаты. Доказана возможность развития АГ при наличии стрессогенных нагрузок в условиях относительно короткой их продолжительности и даже в молодом возрасте, что указывает на целесообразность включения СМАД в диспансеризацию молодых мужчин, занятых в стресс-ассоциированных сферах деятельности.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, профессиональный стресс, молодой возраст

The features of workplace (WP) arterial hypertension (AH) in total of 68 young men – employees of law enforcement (LE) subject to the professional stress were studied using daily blood pressure monitoring (DBPM) during workdays and days off. The military personnel who served no more than 5 years were included. The control group consisted of support personnel (cooks, janitors, musicians and so forth). The supervision surveyed from both groups were quite comparable on age. Results. During the working day the majority of DM parameters in males involved in a stressful activity considerably exceeded similar parameters controls. Thus, in the day off almost all parameters of a daily profile normalized.