

Ж.М. Злобина¹, М.А. Мокроносова²

¹ Тульская детская областная клиническая больница, Российская Федерация

² НИИ вакцин и сывороток им И.И. Мечникова, Москва, Российская Федерация

Клинический случай пищевой анафилаксии у ребенка: выявление основных аллергенных триггеров методом молекулярной компонентной диагностики

Контактная информация:

Злобина Жанна Михайловна, кандидат медицинских наук, заведующая аллерголого-иммунологическим центром ГУЗ ТДОКБ

Адрес: 300021, Тула, ул. Бондаренко, д. 39, тел.: +7 (4872) 48-30-54, e-mail: joan@tula.net

Статья поступила: 17.09.2014 г., принята к печати: 24.11.2014 г.

Анафилаксия — острый, потенциально жизнеугрожающий синдром; ее триггером в детском возрасте наиболее часто является пищевая аллергия. Провоцирующим фактором анафилактической реакции может стать практически любой пищевой продукт, поэтому своевременное обнаружение клинически значимых аллергенов важно для оценки прогноза и профилактики аллергии. В статье представлена история болезни пациента в возрасте 4 лет с поливалентной сенсibilизацией, склонностью к анафилаксии. Цель демонстрации данного случая — обосновать использование методов молекулярной алергодиагностики для оценки прогноза болезни и выбора терапевтической тактики. Определение профиля сенсibilизации позволяет выработать оптимальную тактику ведения пациентов с тяжелыми аллергическими реакциями. Использование технологии биочипов для определения уровня IgE-антител к различным аллергенным молекулам помогает распознать и дифференцировать истинную IgE-опосредованную сенсibilизацию и перекрестную реактивность у пациентов с поливалентной аллергией, оценить риск развития системных реакций при пищевой аллергии.

Ключевые слова: анафилаксия, пищевая анафилаксия, IgE-антитела, дети, белки, транспортирующие липиды, молекулярная компонентная алергодиагностика.

(Педиатрическая фармакология. 2014; 11 (6): 73–75)

ВВЕДЕНИЕ

Анафилаксия является острым, потенциально жизнеугрожающим синдромом; характеризуется системной клинической манифестацией вследствие мощного быстрого выброса воспалительных медиаторов. При этом возможна как опосредованная иммуноглобули-

нами (Ig) E, так и IgE-неопосредованная активация тучных клеток и базофилов, инициирующая освобождение различных провоспалительных и вазоактивных веществ. К ним относятся гистамин, триптаза, гепарин, простагландины (PGD₂, PGF₂), лейкотриены (LTC₄, LTD₄, LTE₄), цитокины (TNF α) и фактор активации тромбо-

Z.M. Zlobina¹, M.A. Mokronosova²

¹ Tula Regional Pediatric Clinical Hospital, Russian Federation

² Mechnikov Research Institute of Vaccines and Serums, Moscow, Russian Federation

Clinical Case of Food Anaphylaxis in a Child: Detection of the Main Allergenic Triggers by Means of Molecular Component Analysis

Anaphylaxis is an acute potentially life-threatening syndrome; in children, it is usually triggered by food allergy. Virtually any food may serve as a provocative factor for an anaphylactic reaction, which is why timely detection of clinically significant allergens is important for prognosis and prevention of allergies. The article presents case record of a 4-years-old patient with polyvalent sensitization and predisposition to anaphylaxis. Demonstration of this case is aimed at justifying use of molecular allergological diagnostic methods for prognosis and selection of therapeutic tactics. Determination of sensitization profile helps to elaborate the optimal tactics of managing patients with severe allergic reactions. Use of biochips to determine the level of IgE-antibodies to various allergenic molecules helps to recognize and determine the true IgE-mediated sensitization and cross-reactivity in patients with polyvalent allergies, to assess the risk of systemic reactions in the event of a food allergy.

Key words: anaphylaxis, food anaphylaxis, IgE-antibodies, children, proteins, transporting lipids, molecular component allergic diagnosis.

(Pediatricheskaya farmakologiya — Pediatric pharmacology. 2014; 11 (6): 73–75)

цитов. Именно эти биоактивные молекулы обуславливают системность клинических проявлений и вовлечение в анафилактическую реакцию кожи и слизистых оболочек, респираторной, сердечно-сосудистой и гастроинтестинальной систем [1].

По данным различных исследователей, частота анафилаксии в детском и подростковом возрасте оценивается в диапазоне от 10,5 до 75,1 на 100 000 человек в год [2, 3]. За последние десять лет отмечается отчетливая тенденция к росту частоты анафилаксии во всех возрастных группах [1]. Анафилактические реакции в раннем возрасте более свойственны детям с atopическим дерматитом [4].

Пищевые аллергены — наиболее частые триггеры анафилаксии у детей: обуславливают до 50–81% случаев [1]. Среди пищевых аллергенов, вызывающих анафилаксию, лидирует арахис, значимое место занимают также молоко, куриные яйца, пшеница, соя, рыба [5, 6]. Вместе с тем провоцирующим фактором анафилактической реакции может стать практически любой пищевой продукт, поэтому своевременное выявление клинически значимых аллергенов важно для оценки прогноза и профилактики аллергии.

В этой связи особое значение приобретает молекулярная алергодиагностика, выполняемая с помощью хемилюминесцентного анализа с молекулярными аллергенными компонентами, иммобилизованными на биочипе. Современный метод позволяет выявить и дифференцировать истинную IgE-опосредованную сенсibilизацию и перекрестную реактивность у пациентов с поливалентной аллергией, оценить риск развития системных реакций при пищевой аллергии. Технология чипов с иммобилизованными аллергенами на твердой фазе (Immuno-Solid phase Allergen Chip, ISAC) — это самая полноценная платформа, доступная на данном этапе, которая включает в себя технологию биочипов для определения уровня IgE-антител более чем к 100 аллергенным молекулам в одном исследовании [7].

В данной статье мы представляем историю болезни пациента в возрасте 4 лет с поливалентной сенсibilизацией, системной анафилактической реакцией в анамнезе. **Цель** — обосновать использование методов молекулярной алергодиагностики для оценки прогноза болезни и выбора терапевтической тактики.

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИМЕР

Под нашим наблюдением находится мальчик в возрасте 4 лет.

Из анамнеза: ребенок от 1-й беременности, протекавшей с угрозой прерывания. Родился в срок, масса тела при рождении 3900 г, длина 54 см. Наследственность отягощена по atopической патологии: у матери — atopический дерматит, пищевая аллергия на рыбу (ангионевротический отек); у отца — atopический дерматит, полиноз с верифицированной сенсibilизацией к пыльце деревьев.

С 3 нед жизни мальчик был переведен на искусственное вскармливание. С этого возраста стали нарастать проявления atopического дерматита, к 2,5 мес заболевание приобрело распространенный характер и персистирует до настоящего времени.

В возрасте 2 лет стали возникать приступы сухого кашля, затрудненного дыхания, диагностирована бронхиальная астма. Обострения астмы провоцируются сменой погоды, интеркуррентными вирусными инфекциями, контактом с ингаляционными аллергенами. В последний год получает комбинированную базисную противоастматическую терапию ингаляционными глюкокортикостероидами и ингибитором лейкотриеновых рецепторов, на фоне которой астма контролируется.

С 4 лет рецидивирует крапивница. Уртикарная сыпь возникает без очевидного триггера, требует назначения антигистаминных препаратов, а в некоторых случаях — системных глюкокортикостероидов. При употреблении яблок у ребенка отмечаются проявления синдрома оральной аллергии. Однократно крапивница развилась через 20 мин после потребления в пищу мяса кролика.

В возрасте 1,5 лет мальчик перенес тяжелую анафилактическую реакцию, когда съел кусочек свиного копченого сала, обработанного различными специями и приправами. В течение 5 мин после употребления появились уртикарные элементы по всему телу, отек лица, губ; развился приступ удушья; возникло возбуждение, сменившееся в дальнейшем апатией, нарушением сознания. Острая аллергическая реакция была купирована введением системных глюкокортикостероидов врачом неотложной помощи. До настоящего времени из рациона питания ребенка исключены многие продукты; получает картофель, крупы, макароны, говядину, курицу, свинину, бананы, хлеб.

ОБСУЖДЕНИЕ

Первыми признаками анафилаксии могут быть ощущение дискомфорта («что-то не так»), жжение и зуд слизистых оболочек полости рта, губ; ринорея, слезотечение. Дети раннего возраста не могут адекватно вербализовать свои жалобы, обычно они становятся крайне возбужденными, плачут; может начаться рвота [4]. Анафилаксия диагностируется клинически. В тяжелых случаях — это быстрое нарастание кожных высыпаний, отеков кожи и слизистых, гиперсекреция слизистых оболочек; присоединение стридора, бронхоспазма, удушья; боль в животе, рвота, снижение артериального давления вплоть до развития шока и коматозного состояния. Острое начало симптомов, их полиморфизм позволяют предположить развитие анафилактической реакции.

Более 80% пациентов в случае развития анафилактической реакции имеют кожные проявления, в том числе зуд, сыпь, ангионевротический отек. Мультисистемные симптомы со снижением артериального давления обычно возникают у 30% больных [8]. Наш пациент перенес тяжелую анафилактическую реакцию в возрасте 1,5 лет, однако в последующем продолжает демонстрировать склонность к пищевой анафилаксии, о чем свидетельствуют повторные острые аллергические реакции (например, крапивница после употребления мяса кролика).

В таких случаях лабораторная алергологическая диагностика приобретает ключевое значение для ведения пациента, которого следует считать угрожаемым по развитию анафилаксии.

При аллергологическом обследовании мальчика был выявлен профиль сенсibilизации, не типичный для жителей средней полосы (ребенок проживает в Туле), но более характерный для жителей стран Средиземноморья. Наряду с выявленными IgE-антителами к пыльцевым аллергенам лиственных пород, произрастающих в России, включающих патогенетически значимые протеины PR-10, аналоги основного аллергена пыльцы березы Bet v1, были обнаружены антитела к белкам — переносчикам липидов (lipid transfer protein, LTP). Эти белки известны как аллергены, вызывающие первичную сенсibilизацию, то есть не имеющие перекрестной реактивности с основными компонентами пыльцевых аллергенных экстрактов. Наличие сенсibilизации к LTP предполагает наличие высокой степени риска анафилаксии к некоторым продуктам растительного происхождения, прежде всего к орехам и фруктам [9]. У нашего пациента обнаружены высокие концентрации IgE-антител к следующим LTP: Cor a8 (источник — лесной орех) и Jug r3 (источник — миндаль). Не менее опасна с точки зрения вероятности развития анафилаксии и сенсibilизация к белкам хранения: Jug r1 и Cor a9 (источники — миндаль и лесной орех) [10].

Кроме того, у мальчика была диагностирована также сенсibilизация к двум основным аллергенным компонентам персика — Pru p1 и Pru p3. Pru p1 — белок, относящийся к группе протеинов PR-10, и, следовательно, перекрестно реагирующий компонент с Bet v1 (аллерген пыльцы березы). Он имеет клиническое значение в провокации синдрома оральной аллергии при употреблении персика. Кроме симптомов со стороны слизистой оболочки ротовой полости другие проявления аллергии обычно отсутствуют, так как при попадании в кислую среду желудка и под воздействием ферментов структура молекулы изменяется, и аллергенные свойства пропадают. Второй компонент — Pru p3 — представитель LTP, обладающий высокой стойкостью при воздействии физических и химических факторов, известен как мощный триггер системной аллергической реакции вплоть до анафилак-

сии [11]. Для средней полосы России это необычный профиль сенсibilизации, так как у нашего пациента повышенная чувствительность к пищевым LTP является первичной. «Экзотической» при обследовании оказалась и сенсibilизация к пыльце деревьев, не произрастающих в России: Cry j1 (компонент пыльцы японского кедра), Cup a1 (компоненты пыльцы кипариса), Pla a3 (компонент пыльцы средиземноморской сосны).

Можно предположить, что описанную анафилактическую реакцию у нашего пациента обусловила сенсibilизация именно к этим верифицированным впоследствии аллергенным компонентам. Вероятно, что в составе специй, которыми была обработана свинина, содержались орехи или какие-либо другие семена, в состав которых входили LTP.

Учитывая невозможность проведения аллергенспецифической иммунотерапии в этом случае, рекомендован строгий контроль за составом комбинированных блюд; показана элиминация персика, орехов и семян из рациона ребенка. Аллергия на белки, транспортирующие липиды, определяет высокий риск развития анафилаксии у данного пациента в дальнейшем.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Определение профиля сенсibilизации при помощи молекулярных методов аллергодиагностики позволяет выработать оптимальную тактику ведения пациентов с тяжелыми аллергическими реакциями. Использование технологии биочипов для определения уровня IgE-антител к различным аллергенным молекулам позволяет выявить и дифференцировать истинную IgE-опосредованную сенсibilизацию и перекрестную реактивность у пациентов с поливалентной аллергией, оценить риск развития системных реакций при пищевой аллергии.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы данной статьи подтвердили отсутствие финансовой поддержки/конфликта интересов, о которых необходимо сообщить.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Food Allergy and Anaphylaxis Guidelines. Translating knowledge into clinical practice. EAACI. 2014.
2. Bohlke K., Davis R.L., DeStefano F., Marcy S.M., Braun M.M., Thompson R.S. Epidemiology of anaphylaxis among children and adolescents enrolled in a health maintenance organization. *J Allergy Clin Immunol.* 2004 Mar; 113 (3): 536–42.
3. Decker W.W., Campbell R.L., Manivannan V., Luke A., Sauver J.L., Weaver A. et al. The etiology and incidence of anaphylaxis in Rochester, Minnesota: a report from the Rochester Epidemiology Project. *J Allergy Clin Immunol.* 2008 Dec; 122 (6): 1161–5.
4. Topal E., Bakirtas A., Yilmaz O., Ertoy Karagol I.H., Arga M., Demirsoy M.S. et al. Anaphylaxis in infancy compared with older children. *Allergy Asthma Proc.* 2013 May-Jun; 34 (3): 233–8.
5. Sicherer S.H., Sampson H.A. Peanut allergy: emerging concepts and approaches for an apparent epidemic. *J Allergy Clin Immunol.* 2007 Sep; 120 (3): 491–503.
6. Cianferoni A., Khullar K., Saltzman R., Fiedler J., Garrett J.P., Naimi D.R. et al. Oral food challenge to wheat: a near-fatal

- anaphylaxis and review of 93 food challenges in children. *World Allergy Organ J.* 2013 Aug 21; 6 (1): 14.
7. A WAO-ARIA-GA2LEN consensus document on molecular-based allergy diagnostics. *World Allergy Organization Journal.* 2013; 6: 17.
8. Chipps B.E. Update in pediatric anaphylaxis: a systematic review. *Clin Pediatr (Phila).* 2013 May; 52 (5): 451–61.
9. Egger M., Hauser M., Mari A., Ferreira F., Gadermaier G. The role of lipid transfer proteins in allergic diseases. *Curr Allergy Asthma Rep.* 2010 Sep; 10 (5): 326–35. Doi: 10.1007/s11882-010-0128-9.
10. Schocker F., Luttkopf D., Scheurer S., Petersen A., Cistero-Bahima A., Enrique E., San Miguel-Moncin M., Akkerdaas J., van Ree R., Vieths S., Becker W.M. Recombinant lipid transfer protein Cora 8 from hazelnut: a new tool for in vitro diagnosis of potentially severe hazelnut allergy. *J Allergy Clin Immunol.* 2004 Jan; 113 (1): 141–7.
11. Novembre E., Mori F., Contestabile S., Rossi M.E., Pucci N. Correlation of anti-Prup 3 IgE levels with severity of peach allergy reactions in children. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2012 Apr; 108 (4): 271–4. Doi: 10.1016/j.anai.2012.02.006.