

СИНДРОМ КЛЕЩ-КРЕВЕТКА: АНАФИЛАКСИЯ У ПОЛИСЕНСИБИЛИЗОВАННОГО ПАЦИЕНТА. МАРКЕРЫ КОМПОНЕНТНОЙ ДИАГНОСТИКИ

Е. В. Стежкина^{1,2}, Д. О. Чеботарева¹, Н. А. Белых¹

¹Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Рязань,

²Государственное бюджетное учреждение Рязанской области «Городская детская поликлиника №7», Рязань, Российская Федерация

Ключевые слова: анафилаксия, перекрестная сенсibilизация, атопический марш, компонентная аллергодиагностики, дети.

Tayanch soʻzlar: anafilaksi, oʻzaro sezgiriklik, atopik yurish, komponentli allergiya diagnostikasi, bolalar.

Key words: anaphylaxis, cross-sensitisation, atopic march, component allergodiagnosis, children.

Пищевая аллергия многообразна и часто протекает в виде острых аллергических реакций. В данной статье проведен клинико-иммунологический анализ пациента раннего детского возраста с сенсibilизацией к семейству тропомиозинов по типу анафилаксии и становлением атопического марша в раннем детском возрасте.

TISH-SHRIMP SINDROMI: POLISENSIBILLASHTIRILGAN BEMORDA ANAFILAKSIYA. KOMPONENTLI DIAGNOSTIKA BELGILARI

Ye. V. Stezhkina^{1,2}, D. O. Chebotareva¹, N. A. Belykh¹

¹Rossiya federatsiyasi sogʻliqni saqlash vazirligining "akademik I. P. Pavlov nomidagi Ryazan davlat tibbiyot universiteti" federal davlat byudjet oliy taʼlim muassasasi, Ryazan,

²Ryazan viloyati "shahar bolalar poliklinikasi №7" davlat byudjet muassasasi, Ryazan, Rossiya Federatsiyasi
Oziq-ovqat allergiyalari xilma-xil boʻlib, koʻpincha oʻtkir allergik reaksiyalar shaklida yuzaga keladi. Ushbu maqolada anafilaksi turi boʻyicha tropomiyozinlar oilasiga sezgir boʻlgan va erta bolalik davrida atopik marshning shakllanishi bilan erta bolalik davridagi bemorning klinik va immunologik tahlili oʻtkazildi.

DUSTMITE-CRUSTACEANS-MOLLUSCS-SYNDROME: ANAPHYLAXIS IN A POLYSENSITISED PATIENT. COMPONENT DIAGNOSTIC MARKERS

E. V. Stezhkina^{1,2}, D. O. Chebotareva¹, N. A. Belykh¹

¹Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "I.P. Pavlov Ryazan State Medical University" of the Ministry of Health of the Russian Federation, Ryazan,

²The State Budgetary Institution of the Ryazan region "Urban Children's Polyclinic No.7", Ryazan, Russian Federation
Food allergies are diverse and often occur as acute allergic reactions. In this article, a clinical and immunological analysis of an early childhood patient with sensitisation to the tropomyosin family by anaphylaxis and the formation of atopic march in early childhood is performed.

Введение: Проявления пищевой аллергии многообразны и протекают под различными клиническими масками, в том числе в виде острых аллергических реакций (ОАР), которые в виде пищевой анафилаксии являются жизнеугрожающими [1]. В зависимости от иммунологических механизмов они могут быть как IgE зависимыми, так и не IgE зависимыми. Особым иммунологическим и клиническим фенотипом являются перекрестные аллергические реакции, в диагностике которых ведущую роль играет мультиплексные технологии [2]. Особенность перекрестных реакций связана с наличием иммунологически активных эпитопов в структуре различных веществ, а примером перекрестной сенсibilизации может быть представлена сенсibilизация к тропомиозином, содержащимся в хитиновой оболочке клещей домашней пыли и ракообразных. Молекулярная основа тропомиозинов была первоначально рассмотрена Аюсо и др., которые продемонстрировали высокую гомологию последовательностей (В 81%) тропомиозина креветок (Pen m 1) и тропомиозина клещей (Der p 10).[4] Эта гомология может объяснить связь между аллергией к клещам домашней пыли и аллергией на креветки. Клещи домашней пыли являются одной из основных причин респираторной аллергии во всем мире, а распространённость аллергии на ракообразных оценивается примерно в 0,5–2,5% среди населения и зависит от возраста пациента, степени потребления морепродуктов в питании, географических регионов, а так же метода диагностики. Перекрестная сенсibilизация между двумя вышеперечисленным видами достаточно ред-

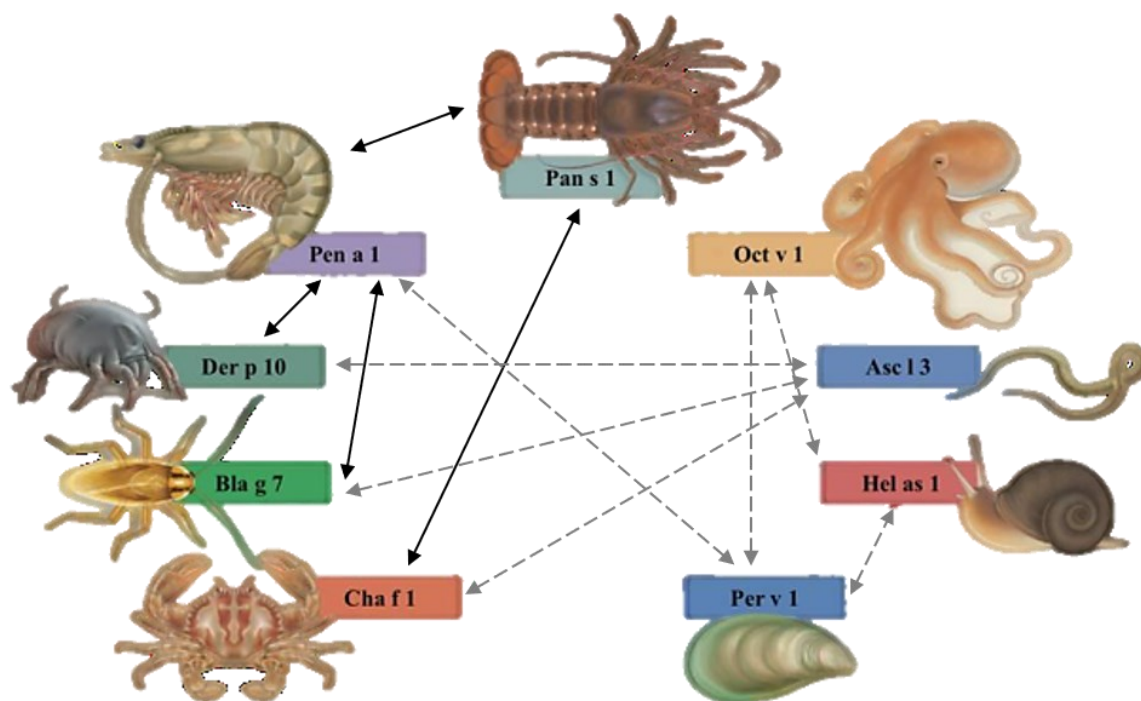


Рис. 1. Перекрестная реактивность между аллергенными тропомиозинами из нескольких источников. Линии отражают документированную IgE-кросс-реактивность, пунктирные линии - потенциальную IgE-кросс-реактивность, основанную на высокой идентичности последовательностей.

Адаптировано из *Molecular Allergology Pocket Guide*, 2024.

кий для нашей географической зоны клинический вариант перекрестной аллергии. (Рис.1) В большинстве случаев в клинике фиксируются тяжелые анафилактические реакции [5].

Цель исследования: провести клинко-иммунологический анализ пациента с сенсibilизацией к тропомиозинам и акцентировать внимание педиатрического сообщества на необходимость своевременной оценки перекрестной реактивности для правильного информирования пациента во избежание новых эпизодов аллергических реакций.

Материалы и методы исследования: Ретроспективный анализ медицинской документации полисенсibilизированного пациента: амбулаторных карт №025/у, выписных эпикризов №027/у. Личная курация пациента в амбулаторно-поликлинической практике.

Результаты исследования и обсуждение: представляем клинический случай ребенка с коморбидной полиаллергией и неоднократными эпизодами острых аллергических реакций по типу анафилаксии в анамнезе.

Мальчик, 11 лет, рожден от второй беременности, вторых родов в срок. Наследственный анамнез отягощен: по линии матери в виде аллергического ринита (АР) и бронхиальной астмы, по линии отца – аллергическим ринитом и крапивницей. Профилактические прививки проведены без осложнений согласно Национальному календарю вакцинации.

С 4-х месячного возраста старт атопического дерматита (АД) в ответ на изменение типа питания (перевод с грудного вскармливания на молочную смесь) и введение прикорма (молочная каша). Естественной толерантности в белку коровьего молока (БКМ) не выработалось. Атопический дерматит сохраняется и в настоящее время в виде постоянных папулезных высыпаний, осложненных периодически возникающими ангиоттеками при контакте с БКМ, в том числе в виде кожных контактов.

Начиная с 2-летнего возраста к вышеперечисленной симптоматике присоединились респираторные симптомы аллергического ринита в виде упорной ринореи в утренние часы, сменяющейся заложенностью носа, нарушающей сон пациента, чихание, наличие характерного признака в виде «аллергического салюта» и мацераций кожи вокруг носовых ходов. Кроме того, у пациента появились повторные бронхобструкции, сопровождающиеся приступами сухого кашля, круглогодичная заложенность носа с обострением в осенне-весенние месяцы, связанные с сенсibilизацией к клещам домашней пыли. При обследовании в воз-

расте 5 лет в риноцитологии выявлен уровень эозинофилов до 28%, в анализе крови специфические IgE к аллергенам клещам домашней пыли - 3 класс, по skin-prick-тестам: Клещ Dermatophagoides pteronyssinus 4.5/4.5 мм, Клещ домашней пыли Dermatophagoides farinae 6/7 мм; Исследование крови на типоспецифические IgE): Домашняя пыль (клещ D.pteronyssus) 16,1 МЕ/мл). По поводу респираторной аллергии пациент в течение двух лет получал сублингвальную иммунотерапию аллергенами (СЛИТ) в рамках клинического исследования «по оценке действия таблеток с аллергенами клещей домашней пыли» на понижение возраста применения, приводимом на базе ФГБОУ РязГМУ Минздрава РФ с достижением длительной клинической ремиссии по бронхообструктивному синдрому и аллерги-

КЛЕЩ

Европейский клещ домашней пыли

Американский клещ домашней пыли	Der f 1	Cysteine protease	≤ 0,10	
	Der f 2	NPC2 Family	10,62	
Европейский клещ домашней пыли	Der p 1	Cysteine protease	≤ 0,10	
	Der p 2	NPC2 Family	11,22	
	Der p 5	unknown	≤ 0,10	
	Der p 7	Mites, Group 7	≤ 0,10	
	Der p 10	Tropomyosin	10,62	
	Der p 11	Миозин, тяжелая цепь	≤ 0,10	
	Der p 20	Arginine kinase	≤ 0,10	
	Der p 21	unknown	≤ 0,10	
	Der p 23	Peritrophin-like protein domain	2,88	

Морепродукты

Anisakis simplex	Ani s 1	Kunitz Serin Protease Inhibitor	≤ 0,10	
	Ani s 3	Tropomyosin	≤ 0,10	
Краб	Chi spp.		0,13	
Сельдь атлантическая	Clu h		≤ 0,10	
	Clu h 1	β-Parvalbumin	≤ 0,10	
Обыкновенная креветка	Cra c 6	Тропонин C	≤ 0,10	
Карп	Cyp c 1	β-Parvalbumin	≤ 0,10	
Атлантическая треска	Gad m		≤ 0,10	
	Gad m 2+3	β-Enolase & Aldolase	≤ 0,10	
	Gad m 1	β-Parvalbumin	≤ 0,10	
Омар	Hom g		≤ 0,10	
Креветка	Lit s		≤ 0,10	
Кальмар	Lol spp.		≤ 0,10	
Мидия съедобная	Myt e		≤ 0,10	
Устрица	Ost e		≤ 0,10	
Северная креветка	Pan b		≤ 0,10	
Морской гребешок	Pec spp.		≤ 0,10	
Черная тигровая креветка	Pen m 1	Tropomyosin	10,50	
	Pen m 2	Arginine kinase	≤ 0,10	
	Pen m 3	Миозин, легкая цепь	≤ 0,10	
	Pen m 4	Sarcoplasmic Calcium Binding Protein	≤ 0,10	

Рис. 2. Результаты обследования пациента с помощью определения sIgE на мультиплексной панели ALEX2.

ческому риниту.

Большинство эпизодов анафилаксии в раннем возрасте связаны с АБКМ: в возрасте 8 лет жизнеугрожающая анафилактическая реакция в виде ангиоотёка кистей и рук с поражением кожи около 40% по типу генерализованного нейродермита 3 степени в ответ на прикосновение рук к тесту для выпечки, содержащей продукты «богатые» белками коровьего молока; в возрасте 9 лет - отек Квинке в ответ на употребление незнакомой конфеты, содержащей белки коровьего молока.

Последний эпизод анафилаксии в октябре 2024 года в виде ангиотёка правой половины лица, языка, бронхоспазма и легкого обморока без выраженной потери артериального давления случился в ответ на употребление вареной креветки.

Этот случай послужил поводом к проведению компонентной аллергодиагностики данному пациенту. Был проведен мультиплексный анализ с определением аллергочипа ALEX 2 [6]. По результату проведенной компонентной аллергодиагностики была выявлена сенсibilизация к мажорному аллергену креветок тропомиозину Pen m 1, минорному аллергену клещей домашней пыли – тропомиозину Der p 10, и мажорным тропомиозинам Der p 2 и Der p 23. (Рис. 2)

Обсуждение: Dustmite-crustaceans-molluscs-syndrome (DMCMS) – термин, использующийся для описания аллергических реакций на ракообразных и моллюсков, вызванных первоначальной сенсibilизацией к клещам домашней пыли. Основными клиническими проявлениями синдрома DMCMS являются орофарингеальные симптомы (80%) и системные реакции (10%).[7]

Основными аллергенами креветки являются такие белки как тропомиозин, аргининкиназа и саркоплазматический кальций-связывающий белок.[4] Клещи домашней пыли и креветки строго взаимосвязаны, поскольку и те, и другие являются беспозвоночными и имеют перекрестно реагирующие аллергены, наиболее известным из которых является тропомиозин. Тропомиозин является мажорным термостабильным пан-аллергеном креветки (pen m 1), который отвечает за перекрестную реакцию между креветками, другими ракообразными и моллюсками. Значимость сенсibilизации к тропомиозинам варьируется от слабого клинического воздействия до анафилаксии. Кроме того, было исследовано, что тропомиозин связывает эпителиально экспрессируемый дектин-1, который подавляет развитие иммунного ответа второго типа путем ингибирования выработки IL-33 эпителиальными клетками бронхов и последующего привлечения IL-13-продуцирующих врожденных лимфоидных клеток у мышей, что, в свою очередь, регулирует сенсibilизацию к пылевым клещам.[8]

Кроме сенсibilизации к тропомиозинам, пациент имел сенсibilизацию к белкам коровьего молока: α-Лактальбумину (Bos d 4), казеину (Bos d 8) и к бычьему сывороточному альбумину (Bos d 6), которые ответственны за раннюю клиническую картину АД, а так же к аллергенам клещей домашней пыли (Der f 2, Der p 2, Der p 23), ответственным за клинические проявления АР, что и определило его коморбидную патологию по ходу развития атопического марша [3].

Заключение: Оценка перекрестной аллергии имеет решающее значение для правильного информирования пациента во избежание новых эпизодов аллергических реакций. Именно поэтому пациентам с аллергией на клещей домашней пыли следует проводить компонентную диагностику для выявления перекрестной сенсibilизации к тропомиозинам, а также расспрашивать о потреблении морепродуктов в анамнезе.

Использованная литература:

1. Лепешкова Т.С. Патогенез и клинические симптомы острых проявлений пищевой аллергии у детей. Аллергология и Иммунология в Педиатрии. 2024;(4):4-13. <https://doi.org/10.53529/2500-1175-2024-4-4-13>
2. Лепешкова Т.С., Андропова Е.В. Может ли компонентная аллергодиагностика помочь в установлении траектории формирования «атопического марша»? РМЖ. Медицинское обозрение. 2024;8(3):163–170. DOI: 10.32364/2587-6821-2024-8-3-7.
3. Мокроносова М.А., Филимонова О.И., Желтикова Т.М. Новые технологии в компонентной аллергодиагно-

- стике. Клиническая лабораторная диагностика. Клиническая лабораторная диагностика. 2021; 66 (8): 480-484. DOI: <http://dx.doi.org/10.51620/0869-2084-2021-66-8-480-484>
4. Akdis, C.A. Agache, I. Global Atlas of Allergy, 2014
 5. Hoffmann-Sommergruber, K., de las Vecillas, L., Dramburg, S., Hilger, C., Santos, A. «Molecular Allergology User's Guide 2.0», 2022 https://hub.eaaci.org/resources_documents/molecular-allergology-users-guide-2-0/
 6. https://alexallergy.com.au/wp-content/uploads/2020/01/alex2_info_brochure_en.pdf
 7. LamaraMahammed L, Belaid B, Berkani LM, Merah F, Rahali SY, AitKaci A, Berkane I, Sayah W, Allam I, Djidjik R. Shrimp sensitization in house dust mite algerian allergic patients: A single center experience. World Allergy Organ J. 2022 Apr 5;15(4):100642. doi: 10.1016/j.waojou.2022.100642. PMID: 35432714; PMCID: PMC8988002.
 8. Molecular Allergology Pocket Guide https://hub.eaaci.org/education_books/molecular-allergology-2-0-pocket-guide-2024/