

- poration purposes / B. Cai, Q.T. Nguyen, J.M. Valleton et al. // *Journal of Membrane Science*. 2003. Vol. 216, № 1–2. P. 165–175.
16. Martin P. Wound Healing-aiming for perfect skin regeneration // *Science*. 1997. Vol. 276. P. 75–81.
17. Проблема атопичной кожи и пути ее решения / Л.С. Круглова, О.В. Жукова, Е.С. Понич и др. // *Клинич. дерматология и венерология*. 2014. Т. 12, № 2. С. 72–78.
18. Возрастная эволютивная динамика атопического дерматита // О.Б. Тамразова, М.А. Гуреева, Т.А. Кузнецова и др. // *Педиатрия*. 2016. № 1. С. 153–159.
19. Тамразова О.Б. Комплексное лечение трофических язв нижних конечностей // *Врач*. 2011. № 1. С. 65–68.
20. Хлебникова А.Н., Петрунин Д.Д. Цинк, его биологическая роль и применение в дерматологии // *Вестник дерматологии и венерологии*. 2013. № 6. С. 100–116.
21. A random- ized trial of two occlusive dressings in the treatment of leg ulcers / F. Brandrup, T. Menne, M. Agren et al. // *Acta Derm. Venereol. Suppl. (Stockh.)*. 1990. Vol. 70. P. 231–235.
22. Agren M. Studies on zinc in wound healing // *Acta Derm. Venereol. Suppl. (Stockh.)*. 1990. Vol. 154. P. 1–36. ■

Базовые понятия аллергологии (часть 1)

Е.А. Грищенко

Научно-клинический консультативный центр аллергологии и иммунологии, Москва

В статье приведена информация, отражающая ключевые понятия аллергологии, молекулярной аллергологии, характеризующая основные семейства белков, группы аллергенов и аллергенные молекулы, представленная в опубликованных Европейской академией аллергологии и клинической иммунологии (EAACI) документах «Global Atlas of Allergy» и «Molecular Allergology Users Guide». **Ключевые слова:** аллерген, молекула аллергена, семейство белков, механизмы аллергенности, перекрестная реактивность.

Basic concepts of allergology

Е.А. Grishchenko

Scientific and clinical advisory center of an allergology and immunology, Moscow, Russia

This article provides information that reflect key concepts of allergology, molecular allergology, describing the basic protein families, groups of allergens and allergen molecules presented in the published European Academy of Allergy and Clinical Immunology (EAACI) documents «Global Atlas of Allergy» and «Molecular Allergology Users Guide».

Key words: allergen, allergen molecule, protein family, mechanisms of allergenicity, cross-reactivity.

Пациенты с I типом аллергических реакций вырабатывают IgE-антитела лишь против неко-

торых, а не всех белков окружающей среды и пищевых белков, воздействию которых подвергаются. Фактически, большинство аллергенов относится к весьма ограниченному числу семейств белков. Поэтому крайне важно понимать, что же такое аллерген.

Обязательным условием для обозначения молекулы в качестве аллергена является ее способность связывать специфические IgE-антитела. Однако не каждый белок, соответствующий данному требованию, способен инициировать продукцию специфических IgE-антител иммунной системой, т.е. выступать в качестве первичного сенсибилизатора. Ярким примером аллергенов, которые не отличаются данной способностью, являются фрукты, орехи и овощи, обладающие перекрестной реактивностью с мажорным аллер-

Сведения об авторе:

Грищенко Елена Андреевна – врач аллерголог-иммунолог Научно-клинического консультативного центра аллергологии и иммунологии, Москва, e-mail: lenysionok@mail.ru.

геном пыльцы березы Bet v 1. Их аллергенность зависит от структурного и функционального сходства с «родительской» молекулой Bet v 1, являющейся первичным сенсibilизатором. Учитывая вышесказанное, важнейший вопрос заключается в том, что же определяет способность белка выступать в качестве первичного сенсibilизатора.

Развитие сенсibilизации связано с комплексом различных взаимодействующих факторов: индивидуальными особенностями (наследствен-

ная предрасположенность к аллергии), возрастом экспозиции (в раннем возрасте иммунная система более восприимчива не только к развитию сенсibilизации, но и к индукции толерантности), дозой аллергена, условиями воздействия (ко-факторы, которые могут выступать в качестве проаллергенных или противоаллергенных адъювантов, – поллютанты, микробы, паразиты, характер питания, образ жизни) и эндогенными проаллергенными свойствами белка [1].

ГЛОССАРИЙ МОЛЕКУЛЯРНОЙ АЛЛЕРГОЛОГИИ [2]

Термин	Определение
Антиген	Любое вещество, которое может стимулировать продукцию антител в организме и специфически взаимодействовать с ними.
Аффинность	Сила ассоциации (притяжения, связи) между определенным антигенным участком и определенным антителом к данному участку.
Изоаллергенные белки (аллергены)	Изоаллергенные белки являются идентичными белками, за исключением незначительных различий в их первичной аминокислотной последовательности или замещающих группах боковых цепей.
Иммуноглобулин E (IgE)	Иммуноглобулин с молекулярной массой около 190000, который обычно существует в форме мономера и составляет примерно 0,0005% от общего содержания иммуноглобулинов в сыворотке крови. Примечание: IgE высокоаффинно связывается с рецепторами FcεR1, в основном экспрессируемыми на тучных клетках и базофилах, низкоаффинно – с рецепторами FcεR2, экспрессируемыми на ряде других клеток. IgE опосредует продукцию и высвобождение вазоактивных медиаторов после связывания с аллергеном.
Источник аллергена	Исходное сырье, из которого получают экстракты аллергенов. Примечание: данный материал может быть обработан (либо нет) физическими методами для удаления посторонних, небактериальных примесей. Типичными примерами источников аллергенов являются пыльца, шерсть животных, культура плесени, лекарственные препараты, яды, пищевые продукты или рекомбинантные белки.
Мажорный аллерген	Молекула аллергена, которая вызывает клинические симптомы более чем у 50% пациентов с аллергией на данный источник аллергена.
Минорный аллерген	Молекула аллергена, которая вызывает клинические симптомы менее чем у 50% пациентов с аллергией на данный источник аллергена.
Молекула аллергена	Особый нативный или рекомбинантный аллерген, который обладает уникальными молекулярными и структурными свойствами, в том числе определенной молекулярной массой, изоэлектрической точкой, углевод-

ГЛОССАРИЙ МОЛЕКУЛЯРНОЙ АЛЛЕРГОЛОГИИ [2] (продолжение)

Термин	Определение
	ным составом, нуклеотидной и/или аминокислотной последовательностью и реактивностью к моноспецифическим или моноклональным антителам. Аллергенные свойства мажорных аллергенов должны быть проверены с помощью определения их способности связываться с IgE и/или индуцировать положительные кожные тесты или высвобождение гистамина из базофилов у индивидуумов, которые имеют клинические симптомы, вызванные данными аллергенами.
Молекулярная аллерго-диагностика	Диагностика риска аллергии у человека путем оценки Ig-сенсibilизирующих профилей для отдельных молекул аллергенов (например, Amb a 1 амброзии). Примечание: молекулярная аллергодиагностика позволяет отличить сенсibilизацию к первичному сенсibilизирующему аллергену (например, Bet v 1 – мажорный аллерген пыльцы березы) от вторичной или перекрестной сенсibilизации за счет паналлергенов (например, Bet v 2 – профилин пыльцы березы; Bet v 4 – полкальцин пыльцы березы).
Нативные молекулы аллергенов	Аллергенные белки, гликопротеины и липопротеины, которые были выделены с помощью химических, хроматографических, электрофоретических и/или иммуноаффинных методов из экстрактов аллергенов природных биологических материалов и которые могут вызывать IgE-ответ.
Перекрестная реактивность	Способность антител взаимодействовать с другими антигенами (не теми, которые вызвали их продукцию) по причине наличия общих, схожих или идентичных антигенных детерминант.
Рекомбинантные молекулы аллергенов	Молекулы аллергенов, получаемые в системе гетерологичных клеток с использованием рекомбинантных генов, кодирующих аллергенные белки.
Экстракт аллергена	Смесь молекул (аллергенов и не аллергенов), как правило, состоящая из белков, гликопротеинов, липопротеинов или конъюгированных с белками химических веществ/препаратов, солюбилизированных из определенного (как правило, биологического) источника, часть из которых позволяет установить IgE-ответ у подвергающихся их воздействию индивидуумов. Примечание: исторически производители диагностических реагентов называют экстракты аллергенов аллергенами. Данная распространенная практика должна быть заменена применением термина «экстракт аллергена», чтобы отличать его от термина «молекула аллергена».
Эпитоп/детерминант	Минимальная молекулярная структура антигена, которая будет вступать в реакцию с моноклональными антителами; любой участок на молекуле антигена, который может связывать антитела; химическая структура участка антигена, определяющая специфическое взаимодействие с антителами.
Эпитоп аллергена	Субмолекулярная структура или поверхность на молекуле аллергена, которая в первую очередь отвечает за связывание с IgE-антителом.

НЕКОТОРЫЕ МЕХАНИЗМЫ АЛЛЕРГЕННОСТИ

Наше понимание, почему определенные виды белков способны вызывать Th2-доминирование иммунного ответа, является неполным. Однако было четко показано, что решение, будет ли белок воспринят организмом как аллерген, принимается врожденной иммунной системой [3].

Аллергены взаимодействуют с различными компонентами врожденной иммунной системы, играющей фундаментальную роль в формировании адаптивного иммунного ответа. Врожденная иммунная система включает несколько типов клеток, экспрессирующих паттерн-распознающие рецепторы (PRRs). PRRs распознают патоген-ассоциированные молекулярные паттерны (PAMPs) или молекулярные паттерны, ассоциированные с повреждением (DAMPs), зачастую сопровождающие аллергены.

Toll-like рецепторы (TLRs) являются семейством PRRs. Аллергены Der p 2 (клещ домашней пыли), Fel d 1 (кот) и Can f 6 (собака) связывают липополисахариды (LPS) и взаимодействуют с TLR4, смещая иммунный ответ в сторону Th2-индукции. Бактериальная контаминация пылицы (установлена для райграса и постенницы) отвечает за передачу TLR2-, TLR4- и TLR9-сигналов. Лектиновые рецепторы C-типа (CLRs) содержат углевод-распознающие домены, которые связываются с гликозилированными аллергенами и детерминируют поляризацию Т-клеток. Аллергены Ara h 1 (арахис), Der p 1 (клещ домашней пыли) и Can f 1 (собака) взаимодействуют с рецептором DC-SIGN (относится к CLRs); Ara h 1, Der p 1 и 2, Fel d 1, Can f 1 и Bla g 2 (таракан) – с маннозным рецептором. Рецепторы, активируемые протеазами (PARs), передают сигналы в ответ на воздействие внеклеточных протеаз. Аллергены клещей домашней пыли (Der p 1, -3, -9) и плесени (Pen s 13) активируют PAR-2 и индуцируют IL-25 и тимусный стромальный лимфопоэтин (TSLP). NOD-like рецепторы (NLRs) распознают цитоплазматические PAMPs и DAMPs. Некоторые NLRs являются ключевыми компонентами инфламасом – белковых комплексов, участвующих в генерации провоспалительных цитокинов IL-1 β и IL-18. Аллергены Der p 1, Api m 4 (пчела) и экстракта пылицы *Ambrosia artemisiifolia* (амброзия полынно-листная) способны активировать инфламасомы.

Эпителиальные клетки функционируют как физический барьер. Протеазы Der p 1 и Act d 1 (киви) расщепляют белки плотных контактов. После контакта с аллергеном эпителиальные клетки продуцируют TSLP, IL-25 и IL-33 и способствуют индукции дендритными клетками (DCs) Th2-ответа.

DCs являются связующим звеном между врожденным и адаптивным иммунитетом и поляризуют Th-ответ. Была показана Th2-поляризация иммунного ответа аллергенами Bet v 1 (пыльца березы) и Pru p 3 (персик) в культуре DCs и Т-клеток доноров с аллергией.

INKTs (invariant natural killer T cells) распознают липиды, представленные с помощью CD1d. Во время презентации липидов бразильского ореха или сфингомиелина молока iNKTs секретируют IL-4, -5 и -13. Одновременное поступление определенных липидов и потенциально аллергенных белков определяет исход процесса сенсибилизации [4].

Важно отметить, что одновременное наличие характеристик, способствующих Th2-ответу, может превращать белки без проаллергенных свойств в аллергены.

Несмотря на то, что было определено несколько структурных и функциональных свойств, способствующих аллергенности, общего «идентификатора» аллергенности не существует [1].

ОСНОВНЫЕ СЕМЕЙСТВА АЛЛЕРГЕНОВ

Версия 29.0 базы данных семейств белков Pfam (protein family) (<http://pfam.xfam.org/>) описывает 16295 семейств. Семейства объединяются в суперсемейства, а некоторые семейства дополнительно подразделяются на подсемейства.

Семейства белков представляют группы белков, имеющих общее эволюционное происхождение, что в первую очередь отражается в схожести их структуры и топологии. Члены семейств белков также могут обладать схожими биологическими функциями и иметь схожие аминокислотные последовательности.

Белки, во всем мире описанные как наиболее значимые аллергены, можно классифицировать примерно в 30–40 семейств. Наиболее важные семейства белков представлены в таблице 1 [3].

СУПЕРСЕМЕЙСТВО ПРОЛАМИНА

Члены суперсемейства проламина включают зерновые проламины запасных белков семян (глиадины и глютенины) и несколько семейств

дисульфид-богатых белков, принадлежащих к бифункциональным ингибиторам, 2S-альбуминам запасных белков семян, а также неспецифическим белкам-переносчикам липидов (nsLTPs).

Таблица 1. Обзор наиболее важных суперсемейств и семейств аллергенов и их источников [3]

Суперсемейства	Семейства	Источники аллергенов
Проламин (Prolamin)	Зерновые проламины (Cereal Prolamins)	Зерна злаков
	Бифункциональные ингибиторы (Bifunctional inhibitors)	Зерна злаков
	2S-альбумины (2S albumins)	Лесные орехи, арахис, бобовые, семена
	Неспецифические белки-переносчики липидов (Non-specific lipid-transfer Proteins)	Фрукты, лесные орехи, арахис, овощи, пыльца деревьев и сорных трав, латекс
EF-hand	Полкальцины (Polcalcins)	Пыльца деревьев, злаковых, сорных трав
	Парвальбумины (Parvalbumins)	Рыба
Профилин-like (Profilin-like)	Профилин (Profilin)	Пыльца деревьев, злаковых, сорных трав, фрукты, овощи, латекс
Тропомиозин-like (Tropomyosin-like)	Тропомиозин (Tropomyosin)	Ракообразные, моллюски, паразит рыб <i>Anisakis simplex</i> , клещи, тараканы
Купин (Cupin)	Вицилины (Vicilins)	Лесные орехи, арахис, бобовые, семена
	Легумины (Legumins)	Лесные орехи, арахис, бобовые, семена
Bet v 1-like	Bet v 1	Пыльца букоцветных деревьев, фрукты, овощи, бобовые, лесные орехи
Калицин (Calycin)	Липокалины (Lipocalins)	Млекопитающие, клещи, тараканы
Double-psi beta-barrel	DPBB_1	Пыльца злаковых трав
	Pollen_allerg_1	Пыльца злаковых трав

Зерновые проламины являются запасными белками семян и обнаруживаются исключительно в зернах злаковых трав. Глиадины и глюteniны являются представителями семейства зерновых проламинов. Пшеница (*Triticum aestivum*) содержит несколько аллергенных зерновых проламинов. Tгi а 19 является ω -5-глиадином, Tгi а 21 – α/β -глиадином, Tгi а 26 – высокомолекулярным глютенином пшеницы.

Подобно зерновым проламинам, бифункциональные ингибиторы присутствуют только в зернах злаков. Данные аллергены вызывают сенсibilизацию либо через дыхательные пути при вдыхании муки, либо через желудочно-кишечный тракт при употреблении в пищу продуктов, содержащих пшеницу, ячмень или рис. Они являются основной причиной астмы пекарей, а также выступают в качестве растительных пищевых аллергенов. Ног v 15 представляет собой мономерный ингибитор α -амилазы из ячменя, Tгi а 28 – димерный, а Tгi а 29 – тетрамерный ингибитор α -амилазы из пшеницы.

2S-альбумины являются одной из основных групп запасных белков растительных семян. Многие важные аллергены семян и лесных орехов принадлежат семейству 2S-альбуминов. Аллергенные 2S-альбумины включают Ara h 2 и Ara h 6 арахиса, Вер e1 бразильского ореха, Cor а 14 фундука, Jug r 1 грецкого ореха, Ses i 1 кунжута и Sin а 1 желтой горчицы.

Считается, что nsLTPs опосредуют перенос фосфолипидов между везикулами и мембранами. Растения используют nsLTPs различными способами. Многие nsLTPs играют роль в защите растений от грибков и бактерий. Аллергенные nsLTPs представляют большую группу белков, резистентных к теплу и процессам пищеварения. nsLTPs в высоких концентрациях обнаруживаются в эпидермальных тканях фруктов. Они являются мажорными аллергенами фруктов семейства розоцветных. Кроме того, аллергенные nsLTPs присутствуют в орехах, семенах, овощах и латексе. Помимо пищевых продуктов растительного происхождения, nsLTPs также представлены в пыльце сорных трав, оливы и платана. nsLTPs фруктов семейства розоцветных включают Mal d 3 яблока и Pru p 3 персика. Представителями аллергенных nsLTPs орехов являются Cor а 8 фундука и Jug r 3 грецкого ореха. nsLTPs пыльцы включают Pla а 3 платана и Art v 3 полыни. Zea m 14 является nsLTP кукурузы [3].

EF-HAND СУПЕРСЕМЕЙСТВО

EF-hand суперсемейство представляет собой широкий спектр кальций-связывающих белков. Биологические функции этих белков включают передачу сигналов и буферизацию или транспорт кальция.

Полкальцины являются кальций-связывающими пыльцевыми белками с неизвестной биологической функцией. Было показано, что полкальцины являются высоко перекрестно-реагирующими аллергенами, идентифицированными в пыльце различных семейств растений. Аллергенные полкальцины включают мономер Bet v 4 березы, димер Phl p 7 тимopheевки и тетрамер Che а 3 мари белой (*Chenopodium album*).

Парвальбумины обнаружены в быстро сокращающихся мышечных волокнах позвоночных и связывают ионы кальция во время расслабления мышц. Парвальбумины рыб и земноводных являются мажорными пищевыми аллергенами, вызывающими IgE-ответ у большинства индивидуумов с аллергией на рыбу. Аллергенные парвальбумины включают Gad m 1 атлантической трески, Sal s 1 атлантического лосося и Cyp с 1 карпа [3].

ПРОФИЛИН-LIKE СУПЕРСЕМЕЙСТВО

Профилины являются небольшими цитозольными белками, которые встречаются во всех эукариотических клетках. Профилины связываются с актином и другими мышечными белками, тем самым регулируя полимеризацию актина во время движения клеток, цитокинеза и передачи сигналов.

Профилины высших растений составляют семейство высоко консервативных белков, имеющих идентичные последовательности даже между членами отдаленно родственных организмов. Поскольку профилин-специфические IgE обычно перекрестно реагируют с гомологами практически из любого растительного источника, сенсibilизация к данным аллергенам была рассмотрена как фактор риска для развития пищевой аллергии, связанной с пылью. В то же время, никакой существенной перекрестной реактивности между растительными и человеческими профилинами до сих пор установлено не было.

Аллергенные профилины включают Art v 4 пыльцы полыни, Bet v 2 пыльцы березы, Ole e 2 пыльцы оливы, Cit s 2 апельсина, Cuc m 2 дыни и Mus а 1 банана [3].

ТРОПОМИОЗИН-LIKE СУПЕРСЕМЕЙСТВО

Тропомиозины присутствуют в мышечных и не мышечных клетках. Они опосредуют взаимодействие между тропонином и актином в поперечно-полосатой мускулатуре для регулирования мышечного сокращения. В качестве пищевых аллергенов животного происхождения тропомиозины были идентифицированы у ракообразных, моллюсков и паразитов рыб *Anisakis simplex*. Как ингаляционные аллергены, тропомиозины определены у членистоногих (клещей, тараканов).

Тропомиозины высоко консервативны, что объясняет частую перекрестную сенсибилизацию между тропомиозин-содержащими источниками аллергенов.

Pen i 1 индийской креветки, Bla g 1 немецкого таракана и Der p 10 клеща домашней пыли являются хорошо известными аллергенными тропомиозинами [3].

СУПЕРСЕМЕЙСТВО КУПИНОВ

Купины представляют собой большое и функционально крайне разнообразное суперсемейство белков, имеющих общность происхождения, эволюцию которых можно проследить от бактерий до эукариотов, включая животных и высшие растения. В настоящее время белки купины классифицированы в 57 белковых семейств. Самыми крупными из них считаются глобулины запасных белков семян, которые являются основными компонентами растительных семян и представляют не только важные источники белков в рационе человека, но также и важные источники аллергенов.

Аллергенные вицилины включают Ara h 1 арахиса, Gly m 5 сои, Jug r 2 грецкого ореха и Ses i 3 кунжута.

Аллергенные лекумины включают Ara h 3 арахиса, Gly m 6 сои, Ver e 2 бразильского ореха и Fag e 1 гречихи [3].

BET V 1-LIKE СУПЕРСЕМЕЙСТВО

В настоящее время Bet v 1-like суперсемейство включает 103375 белков 1452 видов, строение которых связано с мажорным аллергеном пыльцы березы (*Betula verrucosa*) Bet v 1. Данные белки распределены между 14 семействами.

Подсемейство белков, связанных с патогенозом, 10 (pathogenesis-related protein 10=PR-10) является одним из 11 подсемейств семейства Bet

v 1. Экспрессия данных белков индуцируется воздействием патогенов или абиотического стресса. В высоких концентрациях PR-10 белки экспрессируются в репродуктивных тканях, таких как пыльца, семена, фруктовые плоды. Многие пациенты с аллергией на пыльцу березы развивают аллергические реакции на различные фрукты и овощи, обусловленные IgE-перекрестной реактивностью между Bet v 1 и гомологичными аллергенами растительной пищи. Большинство Bet v 1-ассоциированных пищевых аллергенов обнаруживаются у представителей определенных семейств растений: розоцветных (*Rosaceae*) – яблоко, груша, косточковые; зонтичных (*Apiaceae*) – сельдерей, морковь; бобовых (*Fabaceae*) – соя, арахис.

Еще одним подсемейством семейства Bet v 1 является группа белков RRP/MLP (ripening-related proteins=белки, ассоциированные с созреванием/major latex proteins=мажорные латексные белки). Act d 11 киви является первым описанным Bet v 1-связанным аллергеном подсемейства RRP/MLP.

Первым описанным Bet v 1-связанным аллергеном подсемейства CSBP (cytokinin-specific binding proteins=цитокинин-специфические связывающие белки) семейства Bet v 1 является Vig r 6 золотистой фасоли [3].

СУПЕРСЕМЕЙСТВО КАЛИЦИНОВ

Суперсемейство калицинов состоит из 16 семейств.

Липокалины являются переносчиками небольших гидрофобных молекул, таких как липиды, стероидные гормоны, билины и ретиноиды. Аллергены данного семейства белков включают β -лактоглобулин, аллергены перхоти млекопитающих и цитоплазматические белки, связывающие жирные кислоты. β -лактоглобулин является основным сывороточным протеином жвачных животных. Bos d 5 является мажорным аллергеном коровьего молока. Описаны перекрестные реакции между белками молока других видов. Липокалины обнаружены в подавляющем большинстве аллергенов перхоти млекопитающих. Цитоплазматические белки, связывающие жирные кислоты, имеют отдаленное отношение к внеклеточным липокалинам и β -лактоглобулинам. Они были идентифицированы как минорные аллергены клещей (группа 13) и

тараканов. Примерами аллергенных липокалинов млекопитающих являются Equ c 1 лошади, Bos d 2 крупного рогатого скота, Can f 2 собаки и Fel d 4 кошки [3].

DPBV (DOUBLE-PSI BETA BARREL) СУПЕРСЕМЕЙСТВО

β -баррель часто обнаруживается в виде структурного элемента белков. 1 группа аллергенов пыльцы злаковых трав обнаружена в семействе DPBV_1 суперсемейства DPBV. Наиболее тесно они связаны с β -экспансинами и также содержат два домена. Деятельность экспансинов часто связана с «разрыхляющей» клеточную стенку способностью растущих клеток, включая проникновение пыльцевых трубок через рыльце. 2 и 3 группы пыльцевых аллергенов злаковых трав относятся к семейству Pollen_allerg_1 и связаны с доменом 2 β -экспансинов.

Примерами 1 группы пыльцевых аллергенов злаковых трав являются Lol p 1 райграса, Phl p 1 тимopheевки и Roa p 1 мятлика. Группы 2 и 3 пыльцевых аллергенов злаковых трав включают Dac g 2 и Dac g 3 ежи, Lol p 2 и Lol p 3 райграса и Phl p 2 и Phl p 3 тимopheевки [3].

ПОНЯТИЕ ПЕРЕКРЕСТНОЙ РЕАКТИВНОСТИ

Как уже было сказано, аллергены принадлежат к относительно небольшому числу семейств белков в соответствии с присущими им свойствами (например, сходством аминокислотных последовательностей и/или трехмерной структуры).

Члены одного семейства могут связывать IgE- и Т-клеточные эпитопы и за счет перекрестной реактивности вызывать аллергические реакции. В данном контексте хорошо изучена пищевая аллергия, связанная с пылью березы, которая затрагивает более 70% пациентов с пылевой аллергией на березу и является одной из наиболее распространенных среди взрослых.

Мажорный аллерген пыльцы березы Bet v 1 принадлежит к семейству белков PR-10. Гомологичные молекулы присутствуют в различных пищевых продуктах: например, Mal d 1 – в яблоке, Pru av 1 – в вишне, Gly m 4 – в сое и Ara h 8 – в арахисе. Несмотря на то, что данные белки происходят не из березы, их первичные и третичные структуры высоко гомологичны Bet v1.

В основном Bet v 1 содержит конформационные IgE-эпитопы. Разрушение трехмерной структуры данного белка приводит к резкому снижению его IgE-связывающей способности. Благодаря схожей структуре, гомологи Bet v 1 имеют поверхностные участки, образующие эпитопы, которые могут связывать Bet v 1-специфические IgE-антитела. Несмотря на то, что не все IgE-эпитопы связываются, Bet v 1-родственные пищевые аллергены имеют достаточное количество эпитопов для достижения перекрестного связывания IgE на поверхности тучных клеток и базофилов. В большинстве случаев это вызывает оральную аллергический синдром – немедленную IgE-опосредованную реакцию в ротовой полости.

Разрушение трехмерной структуры белка (например, в желудочно-кишечном тракте или при тепловой обработке) уменьшает IgE-перекрестную реактивность, что объясняет, почему приготовленные продукты, содержащие Bet v 1-родственные белки, обычно хорошо переносятся пациентами с аллергией на пыльцу березы.

Перекрестная реактивность на уровне Т-клеток зависит от гомологии аминокислотных последовательностей. После захвата антигенпрезентирующими клетками аллергены «дробятся» на короткие линейные пептиды, которые в комплексе с молекулами МНС класса II презентуются Т-клеткам. Белки с гомологичными аминокислотными последовательностями процессируются до схожих пептидов. Это активирует пролиферацию и продукцию цитокинов перекрестно-реагирующими Т-клетками. Клинически активация Т-клеток Bet v 1-родственными пищевыми аллергенами может привести к ухудшению атопической экземы у пациентов с аллергией на пыльцу березы.

Анализ иммунных механизмов, лежащих в основе пищевой аллергии, связанной с пылью березы, вносит существенный вклад в понимание, как иммунологическая перекрестная реактивность может индуцировать аллергию. В настоящее время пищевая аллергия, связанная с пылью березы, используется в качестве модели для изучения, можно ли за счет иммунологической перекрестной реактивности вылечить аллергию (например, с помощью перекрестно-реагирующих регуляторных Т-клеток и/или перекрестно-реагирующих блокирующих IgG4-антител) [5].

■ *Продолжение в следующем номере.*