

УДК 612.017.3

# КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ПИЩЕВЫХ АЛЛЕРГЕНОВ ЖИВОТНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ

Пампура А.Н., Варламов Е.Е.

Обособленное структурное подразделение «Научно-исследовательский клинический институт педиатрии им. акад. Ю.Е. Вельтищева» ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова; Россия, 125412, г. Москва, ул. Талдомская, д. 2

**Ключевые слова:** пищевая аллергия, пищевые аллергены животного происхождения, перекрестная реактивность, компонентная диагностика, сывороточный альбумин, парвальбумин, тропомиозин, липокалин

Продукты животного происхождения обладают наиболее сбалансированным комплексом необходимых нутриентов, поэтому их включение в пищевой рацион оправданно в различные возрастные периоды. Клинические проявления аллергии к данным продуктам крайне разнообразны. Одним из ключевых аспектов обозначенной проблемы является диагностика и оценка вероятности развития перекрестной реактивности. К пищевым продуктам животного происхождения, наиболее часто индуцирующим симптомы, относятся коровье молоко, куриное яйцо, рыба, моллюски, ракообразные, мясо млекопитающих. В представленной статье изложены данные об основных классах пищевых аллергенов животного происхождения, индуцирующих развитие перекрестных аллергических реакций. Описаны синдромы, связанные с перекрестной реактивностью: «птица-яйцо», «кошка-свинина», «рыба-курица» и  $\alpha$ -Gal-синдром/«синдром красного мяса».

Продукты животного происхождения обладают наиболее сбалансированным комплексом нутриентов, необходимых человеку для роста и поддержания оптимальной жизнедеятельности, поэтому их включение в пищевой рацион оправданно в различные возрастные периоды. Причем, несмотря на активное формирование здорового образа жизни, который, в частности, ассоциируется с увеличением относительной доли растительных продуктов в диете, подавляющее большинство блюд как авторской, так и традиционной, в том числе и национальной, кухни связано с ингредиентами животного происхождения. Клинические проявления аллергии к последним крайне разнообразны, и до настоящего времени ведение данной категории больных связано со значительными сложностями. Одним из ключевых аспектов обозначенной проблемы является перекрестная реактивность, диагностика и оценка вероятности развития которой крайне актуальны.

Имплементация достижений молекулярной аллергологии в клиническую практику принципиально изменили подходы к ведению больных с гиперчувствительностью к продуктам животного

происхождения [1]. В частности, в той или иной степени стала возможна оценка рисков развития перекрестной реактивности, опасности введения «новых продуктов», понимание ситуаций риска в случае анафилактических реакций и т. д. Безусловно, клинические проявления аллергических реакций на продукты животного происхождения зависят от физико-химических свойств аллергенов, пищевого рациона, особенностей кулинарной обработки, возраста на момент введения продукта и т. д. [2, 3]. К пищевым продуктам животного происхождения, наиболее часто индуцирующим симптомы, относятся коровье молоко, куриное яйцо, рыба, моллюски, ракообразные, мясо млекопитающих. С другой стороны, особое значение имеют аллергены, вызывающие тяжелые анафилактические реакции. Анафилаксия может возникнуть практически на любой пищевой аллерген, однако на ряд продуктов она возникает более часто и может быть жизнеугрожающей. Причинами последней наиболее часто являются морепродукты, рыба, коровье молоко, яйцо [4, 5].

У больных с подозрением на пищевую аллергию к продуктам животного происхождения важным представляется выделение не только перекрестной реактивности (или ее потенциальной возможности), но и косенсублизации – наличия одномоментной

*Адрес для корреспонденции*

Пампура Александр Николаевич  
E-mail: apampura1@mail.ru

сенсibilизации к негомологичным аллергенам. Последняя достаточно характерна для сенсibilизации к продуктам животного происхождения, особенно у детей раннего возраста. Необходимо отметить, что косенсibilизация часто не является случайным событием, и существуют определенные закономерности в ее паттернах.

Обычно коровье молоко является первым чужеродным белком, вводимым в диету ребенка, и, следовательно, является одной из наиболее частых причин пищевой аллергии у детей раннего возраста. В связи с этим оценка возможности перекрестной аллергии к молоку других млекопитающих крайне важна. Аллергены коровьего молока делятся на 2 основных класса: казеины ( $\alpha 1$ ,  $\alpha 2$ ,  $\beta$  и  $\kappa$ ) и белки молочной сыворотки ( $\alpha$ -лактоальбумин,  $\beta$ -лактоглобулин, бычий сывороточный альбумин и т. д.). Клинические проявления пищевой аллергии может индуцировать сенсibilизация к любому из перечисленных аллергенов. При этом у большинства детей раннего возраста, особенно с тяжелым течением атопического дерматита (АтД), отмечается сенсibilизация как к казеину, так и к  $\alpha$ -лактоальбумину и  $\beta$ -лактоглобулину [6]. Таким образом, имеет место косенсibilизация к различным молекулам, входящим в состав одного источника — коровьего молока.

Второй по частоте встречаемости пищевой аллергии продукт — куриное яйцо. Аллергены содержатся как в яичном белке, так и в желтке. Основными аллергенами яичного белка являются овальбумин, овомукоид, кональбумин, лизоцим; яичного желтка — альфа-ливетин [7]. Необходимо подчеркнуть, что имеет место достаточно высокий уровень косенсibilизации между аллергенами коровьего молока и куриного яйца. Так, например, у детей с АтД частота выявления косенсibilизации к белкам коровьего молока и аллергену куриного яйца составляет 41% [8]. Хотя перекрестная реактивность между яичным белком и яичным желтком не типична, описаны перекрестные аллергические реакции между протеинами яичного белка и яичного желтка, что обусловлено наличием ряда общих аллергенных детерминант [9]. Существует перекрестная реактивность между куриным яичным белком и яичным белком индейки, утки и гуся [10]. Из клинической практики хорошо известно наличие перекрестных реакций к куриному и перепелиному яйцу. При этом зачастую реакции к последнему развиваются в ближайшие дни после начала его введения в пищевой рацион.

Сенсibilизация и аллергические реакции к мясу встречаются не столь часто в сравнении с коровьим молоком и куриным яйцом. Так, у детей с раннего возраста с АтД сенсibilизация к говядине составляет 21% [8]. Выделяют 2 типа аллергических реакций к мясу: первичные (истинные) аллергические реакции, являющиеся результатом сенсibilизации

к термостабильным аллергенам, и вторичные (перекрестные) [11]. К последним относятся реакции «птица-яйцо», «кошка-свинина», «рыба-курица» и  $\alpha$ -Gal-синдром/«синдром красного мяса» [12].

В последние годы во многих странах увеличивается употребление рыбы, что напрямую связано с наличием в ней сбалансированного состава нутриентов и, в частности, омега-полиненасыщенных жирных кислот. В среднем ежегодно один человек употребляет 20 кг рыбы. Безусловно, это создает условия для увеличения частоты аллергических реакций. Основным аллергеном рыбы является парвальбумин, саркоплазматический белок. Наиболее изучен парвальбумин трески — Gad с 1. Кроме парвальбумина, выделены также другие аллергены рыбы — тропомиозин, коллаген, альдолаза, енолаза, вителлогенин, кальцитонин [3]. За развитие большинства перекрестных аллергических реакций при аллергии к рыбе ответственны 2 аллергена: парвальбумин и тропомиозин.

Аллергены ракообразных и моллюсков (морепродуктов) разделяются на следующие группы: тропомиозин, аргинин киназа, легкая цепь миозина, саркоплазматический кальций-связывающий белок, парамиозин [13, 14].

Прогнозирование развития перекрестных реакций между аллергенами основано на сравнении аминокислотной последовательности [15]. В настоящее время предложено 3 критерия, позволяющих предположить, что протеин обладает потенциальной перекрестной активностью: 1) аминокислотная последовательность совпадает на 50 и более процентов; 2) использование метода «скользящего окна» шириной в 80 аминокислотных остатков показывает >35% идентичности; 3) отмечается точное соответствие 8 аминокислот [16].

В зависимости от строения молекулы, вызывающей образование аллерген-специфических IgE, можно выделить ряд семейств, к которым относятся наиболее значимые пищевые аллергены животного происхождения: казеины, сывороточные альбумины, тропомиозины, липокалины, EF hand domains (табл. 1). Кроме того, ряд пищевых аллергенов животного происхождения достаточно уникален (например, личиночный белок кутикулы A1A, A2B и A3A, хитин-связывающий белок, хитин насекомых [17]).

Казеины представляют собой гидрофобные белки, которые преципитируют под воздействием  $\text{Ca}^{++}$  и входят в состав молока млекопитающих. Казеины, так же как и белки молочной сыворотки, представляют субстрат для развития перекрестных реакций. При этом именно с сенсibilизацией к казеинам связывают более тяжелое, персистирующее течение пищевой аллергии.

Гомологи казеинов, а также других аллергенов коровьего молока присутствуют и в молоке других млекопитающих. Понимание вероятности пере-

Таблица 1. Клиническое значение пищевых аллергенов животного происхождения

| Семейство аллергенов            | Наиболее распространенные аллергены   | Основной источник                  | Клиническое значение   |
|---------------------------------|---|------------------------------------|--|
| Казеины                         | Bos d 8   | Молоко млекопитающих               | Первичная сенсибилизация к коровьему молоку<br>Перекрестные реакции с молоком других млекопитающих   |
| Сывороточные альбумины          | Bos d 6<br>Fel d 2<br>Can d 3<br>Sus s 1<br>Gal d 5                           | Перхоть, слюна, мясо млекопитающих | Перекрестные реакции:<br>• коровье молоко – говядина<br>• синдром «кошка-свинина»<br>• синдром «птица-яйцо»  |
| Тропомиозины                    | Sal s 4<br>Cra c 1<br>Hom a 1<br>Cha f 1<br>Pen m 1<br>Cra g 1.01<br>Der p 10 | Рыба, морепродукты, членистоногие  | Перекрестные реакции между рыбой и другими морепродуктами, морепродуктами (ракообразные и моллюски) между собой, между рыбой/морепродуктами и другими членистоногими (тараканы, клещи домашней пыли) |
| Липокалины                      | Can f 1<br>Can f 2<br>Fel d 4   | Эпидермис млекопитающих            | Первичная сенсибилизация к эпидермальным аллергенам  |
| EF hand domains (парвальбумины) | Gad m 1<br>Gal d 8  | Рыба, мясо птицы                   | Первичная сенсибилизация к рыбе<br>Синдром «рыба-курица»   |

крестной аллергии между белками молока различных млекопитающих крайне важно, так как именно с белками коровьего молока связывают развитие первых симптомов пищевой аллергии у детей раннего возраста, и вопрос о диетотерапии в рассматриваемой ситуации особенно актуален (табл. 2). Периодически как в РФ, так и в ряде развитых стран возникают альтернативные предложения по использованию того или иного вида молока (козьего, кобыльего) при аллергии к белкам коровьего молока. При этом сторонники данной тактики ве-

дения больных обычно используют спекулятивные аргументы. Например, в пользу назначения смесей на основе козьего молока часто приводится низкое содержание  $\alpha$ s1-казеина, считающегося, по мнению ряда авторов, основным аллергеном коровьего молока. Вместе с тем другие протеины, входящие в казеиновую фракцию –  $\alpha$ s2,  $\beta$  и  $\kappa$ -казеин – и присутствующие в молоке других млекопитающих, также способны индуцировать развитие аллергических реакций. Показано, что у 85% пациентов выявляется сенсибилизация ко всем 4 фракциям казеина [18].

Таблица 2. Перекрестная реактивность между аллергенами животного происхождения

| Продукт                               | Аллергены   | Перекрестная реактивность                          | Вероятность, реакции, % |
|---------------------------------------|---|--|-------------------------|
| Коровье молоко                        | $\alpha$ -лактоальбумин<br>$\beta$ -лактоглобулин<br>казеин | Молоко других млекопитающих                        | 80–90%                  |
|                                       | бычий сывороточный альбумин                                 | Говядина   | 5–10%                   |
| Куриное яйцо                          | овальбумин,<br>овомукоид,<br>овотрансферрин                 | Яйцо других видов птиц                             | Нет точных данных       |
|                                       | $\alpha$ -ливетин   | Мясо курицы  | 5–10%                   |
| Рыба                                  | тропомиозин<br>енолаза,<br>альдолаза                        | Другие виды рыб,<br>морепродукты,<br>членистоногие | 50–75%                  |
|                                       | парвальбумин,<br>енолаза,<br>альдолаза                      | Мясо курицы  | Нет данных              |
| Морепродукты (моллюски, ракообразные) | тропомиозин   | Другие морепродукты,<br>членистоногие              | 50–75%                  |

Степень гомологии белков молока большинства млекопитающих достаточно высока [19]. Хотя процентное соотношение белков в различных видах молока отличается, все гомологичные аллергены присутствуют в них в количестве, способном индуцировать сенсибилизацию и вызвать те или иные клинические проявления. Данный факт особенно справедлив в отношении козьего, овечьего молока. Так, частота перекрестных реакций между коровьим и козьим молоком составляет (~80–90%), что подтверждено рядом клинических исследований [20–22]. Так, по нашим данным, наличие IgE к аллергену козьего молока присутствует у 83% детей с АтД и сенсибилизацией к аллергену коровьего молока [22]. Данные факты и послужили основанием однозначного вывода о недопустимости их использования в случае аллергии к коровьему молоку [19]. Касаясь возможности использования в этой ситуации верблюжьего и кобыльего молока, с учетом достаточно низкой степени гомологичности их белков с соответствующими протеинами коровьего молока, они могут рассматриваться как альтернатива коровьему молоку только в случае невозможности применения лечебных смесей (высокогидролизных). Следует отметить: верблюжье молоко рекомендовано к применению только у детей старше 2 лет [19].

Сывороточные альбумины (мол. масса 66 кДа) представляют важную группу аллергенов. Сывороточные альбумины являются основными белками плазмы и регулируют осмотическое давление крови, способны связывать воду, катионы, жирные кислоты, гормоны, билирубин, лекарства. Перекрестные реакции между сывороточными альбуминами не так уж часты, что обусловлено относительно низкой (42–46%) их гомологией [15].

Сенсибилизация к сывороточным альбуминам всегда отмечается в сочетании с сенсибилизацией с основными аллергенами и может возникнуть как вследствие перорального употребления продукта, так и ингаляционного поступления аллергенов. Так, ингаляционные аллергены, содержащиеся в перхоти и слюне, аллергены кошки (Fel d 2), собаки (Can d 3), лошади (Equ d 3) и бычий сывороточный альбумин (Bos d 6) способны сенсибилизировать ингаляционно или при употреблении в пищу говядины или коровьего молока соответственно.

Механизм возникновения перекрестной сенсибилизации может зависеть от возраста пациента. Так, перекрестная сенсибилизация к мясу курицы у взрослых развивается в результате первичной сенсибилизации к перу птицы, а у детей – на фоне аллергии к куриному яйцу в детском возрасте [11].

В клинической практике особое внимание привлекает возможность развития перекрестной реактивности к мясу (говядине) у больных с сенсибилизацией к коровьему молоку. Данная перекрестная реактивность наиболее вероятно связана

с сенсибилизацией к бычьему сывороточному альбумину (Bos d 6). Вместе с тем, хотя сенсибилизация к Bos d 6 выявляется у 60% пациентов с аллергией к белкам коровьего молока [23], на употребление говядины реагируют приблизительно 10% пациентов с аллергией к коровьему молоку. Соответственно нельзя исключить и другие варианты. При длительной термической обработке мясных продуктов (например, консервы) вероятность реакции снижается до 2–5%. Следует отметить, что если есть клинически значимая сенсибилизация к говядине, то аллергия к коровьему молоку отмечается в 90% [24].

При синдроме «кошка-свинина» сначала развивается первичная сенсибилизация к сывороточному альбумину кошки (Fel d 2) с последующим развитием аллергических реакций при употреблении в пищу продуктов из свинины, содержащих свиной сывороточный альбумин Sus s 1 [25]. Было установлено, что у 23% пациентов с аллергией к перхоти кошки выявляются специфические IgE к Fel d 2, из них у более половины выявлялась сенсибилизация к Sus s 1 [26]. Данный синдром редок – только у 1–5% пациентов с аллергией на кошку развивается пищевая аллергия на свинину [15]. Данное состояние практически не встречается у детей раннего возраста, а de facto имеет место после 8 лет с преобладанием у взрослых. Симптомы отмечаются не всегда после каждого употребления свинины и чаще возникают в случае употребления недостаточно термически обработанного продукта. Реакция развивается в течение 30–45 мин и может возникнуть уже во время еды в виде зуда в ротовой полости. Часто выражены симптомы со стороны желудочно-кишечного тракта – колики, спастические боли. Возможно развитие крапивницы и анафилаксии. Вероятно, постоянная экспозиция аллергена кошки является важным фактором в поддержании сенсибилизации. Об этом свидетельствует тот факт, что у части больных возможно развитие толерантности [25].

Сенсибилизация к альфа-ливетину (сывороточный альбумин цыпленка, являющийся основным аллергеном куриного желтка, Gal d 5) лежит в основе перекрестной реактивности к мясу курицы, а также перекрестной реактивности с аллергенами пера и перхоти домашней птицы и может манифестировать синдромом «птица-яйцо» (bird-egg syndrome) [11].

Тропомиозин – фибриллярный белок, состоящий из двух перевитых  $\alpha$ -спиралей. Тропомиозин связывается в единый комплекс с F-актином в области изгиба молекулы, обеспечивая его стабильность. Тропомиозин участвует в регуляции взаимодействия актина с миозином. В настоящее время известно, что тропомиозин является аллергеном в 64 источниках. При этом 49 из них представляют пищевые аллергены, которые идентифицированы у ракообразных, моллюсков и круглых червей (*Anisakis simplex*). Молекула тропомиозина беспозвоночных

высококонтсервативна, что и вызывает высокую перекрестную реактивность. Главная аллергенная молекула ракообразных Pen m 1 относится к семейству тропомиозинов и обладает высокой перекрестной реактивностью внутри белкового семейства. Тропомиозин представляется основным аллергеном, ответственным за перекрестные реакции между рыбой и другими морепродуктами (моллюсками, ракообразными, иглокожими) [14], морепродуктами (ракообразные и моллюски) между собой и между рыбой/морепродуктами и другими членистоногими, в частности с насекомыми (тараканами) и клещами домашней пыли [13].

Тропомиозин позвоночных обычно рассматривается как неаллергенная молекула. Однако у некоторых видов рыб (например, мозамбикской тилапии) он рассматривается как аллерген [13]. Кроме того, достаточно значима роль тропомиозина и как ингаляционного аллергена.

Семейство белков липокалинов представляет наибольшую группу аллергенов [26]. Липокалины представляют собой гидрофобные транспортные молекулы (переносчики липидов, стероидов, феромонов, ретиноидов и т. д.). В настоящее время известно 25 аллергенов — липокалинов, подавляющее большинство из них относятся к ингаляционным и, в частности, к эпидермальным аллергенам млекопитающих (собаки Can f 1, Can f 2, кошки Fel d 4, коровы Bos d 2). Большинство липокалинов являются основными (главными) аллергенами. Липокалины имеют высокую степень гомологии (70–87%) [27], и обычно существует достаточно высокий (30–50%) риск перекрестной реактивности между липокалинами различных млекопитающих.

По сути дела, единственным пищевым аллергеном липокалинов является Bos d 5 β-лактоглобулин — липокалин коровьего молока. Сенсибилизация к последнему достаточно часта у детей с аллергией к белкам коровьего молока и составляет 75% [6]. Информации о перекрестной реактивности между β-лактоглобулином коровьего молока и липокалинами перхоти животных до настоящего времени нет. В этой связи появившиеся рекомендации по элиминации коровьего молока у больных с сенсибилизацией к липокалинам перхоти пушных животных не аргументированы. Более того, нет информации об аллергенных свойствах β-лактоглобулинов молока других млекопитающих.

EF hand суперсемейство — большая группа кальций-связывающих протеинов, структура которых представляет собой две α-спирали, соединенные петлей (обычно 12 аминокислотных остатков). Биологическая функция этих протеинов — передача кальциевого сигнала, транспорт кальция. К этому суперсемейству относятся 74 аллергена, из них 47 — пищевых. В EF hand суперсемейство включены несколько групп аллергенов, которые, в

частности, могут быть животного происхождения: тропонин С ракообразных [28]; саркоплазматический кальций-связывающий протеин [29]; легкая цепь миозина ракообразных [28].

Наиболее известный пищевой аллерген из этой группы парвальбумин (протеин с молекулярной массой 12 кДа) находится в быстро сокращающихся мышцах позвоночных и связывает кальций во время мышечной релаксации. Это главный аллерген рыбы, обладающий высокой перекрестной реактивностью между различными видами рыбы и вызывающий IgE-ответ у большинства пациентов. Есть предположение, что вероятность развития перекрестных реакций зависит от активности видоспецифических эпитопов [30]. Так, у пациентов с аллергией к лососевым рыбам аллерген-специфические IgE были обнаружены только к парвальбумину лосося [31]. Выделяют α- и β-парвальбумины, α-парвальбумины находятся в мышцах амфибий (Ran e 1, Ran e 2) и хрящевых рыб, в то время как β-парвальбумины присутствуют в мышцах костистых рыб. Подробный клинический анализ перекрестной реактивности костных и хрящевых рыб не проводился. Однако мясо ряда акул было рекомендовано как гипоаллергенное в связи с низкой перекрестной реактивностью между их α-парвальбумином и β-парвальбумином [32].

Куриный парвальбумин, α-изоформа, идентифицирован как аллерген куриного мяса с перекрестной реактивностью с аллергенами рыбы (синдром «рыба-курица» [33]. При данном синдроме отмечается перекрестная реакция с альфа-парвальбумином куриного мяса Gal d 8. Интересно, что аллерген Gal d 8 был обнаружен в куриных крыльях и ножках, как в сырых, так и термически обработанных, и не выявлялся в куриных грудках [33]. Авторами было сделано предположение, что у пациентов с аллергией к куриному мясу могут быть разные реакции при употреблении крыльев/ног и грудок. В целом общая степень перекрестной реактивности между β-парвальбуминами рыбы и α-парвальбуминами куриного мяса оценивается как умеренная, однако необходимы дополнительные исследования.

Кроме парвальбумина, в перекрестных реакциях участвуют другие аллергены рыбы — альдолаза и енолаза. Была показана высокая степень гомологии данных протеинов у трески, лосося и тунца. Перекрестная реактивность между енолазами и альдолазами рыбы ниже, чем перекрестная реактивность между парвальбуминами. Сделано предположение, что сенсибилизация к этим аллергенам лучше отражает наличие истинной аллергии к рыбе. Енолаза и альдолаза рыбы (Gad m 2 и Gad m 3) также обладают перекрестной активностью с енолазой и альдолазой куриного мяса — Gal d 9 и Gal d 10 соответственно, и участвуют в развитии синдрома «рыба-курица» [33].

В последнее время большое внимание привлекает  $\alpha$ -Gal-синдром или «синдром красного мяса» (red meat syndrome).  $\alpha$ -Gal-синдром является вариантом перекрестной аллергии к мясным продуктам. Причиной развития  $\alpha$ -Gal-синдрома является сенсибилизация к олигосахариду, состоящему из 2 молекул галактозы и являющемуся компонентом гликопротеинов млекопитающих [34]. Первичная сенсибилизация развивается после укуса рядом клещей [35, 36]. В последующем после употребления красного мяса или мясных субпродуктов (например, почек) развиваются, как правило, отсроченные (3–6 ч) аллергические реакции в виде крапивницы, ангиоотека, гастроинтестинальных симптомов, анафилаксии [35].

Определить аллерген-специфические IgE к парвальбуминам (Bos d 6, Can f 3, Equ s 3, Fel d 2) и тропомиозину как пищевых, так и ингаляционных аллергенов (Ani s 3, Pen m 1, Bla g 7, Der p 10) в настоящий момент можно с использованием технологии ISAC, в основе которой лежит реакция иммунохемилюминесценции на иммунном твердофазном аллергочипе.

Таким образом, пищевая аллергия к продуктам животного происхождения может сопровождаться теми или иными перекрестными реакциями. Риск развития перекрестных аллергических реакций в значительной степени зависит от наличия сенсибилизации к конкретным аллергенам. Применение метода компонентной аллергодиагностики позволяет объективизировать оценку вероятности развития перекрестных аллергических реакций и, следовательно, выбрать оптимальную тактику ведения пациента.

#### Информация об источниках финансирования

Финансовой поддержки в настоящей статье не было.

#### Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

#### ЛИТЕРАТУРА

- Fedenko E, Elisyutina O, Shtyrbul O, Khaitov M, Pampura A, Valenta R, Lupinek C. Microarray-based IgE serology improves management of severe atopic dermatitis in two children. *Pediatric Allergy and Immunology*. 2016;27:645-649. DOI: 10.1111/pai.12572.
- Пампура АН, Варламов ЕЕ, Конюкова НГ. Пищевая аллергия у детей раннего возраста. *Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского*. 2016;(3):152-157 [Pampura AN, Varlamov EE, Konyukova NG. Pishchevaya allergiya u detej rannego vozrasta. *Pediatriya. Zhurnal im. G.N. Speranskogo*. 2016;(3):152-157].
- Ebisawa M, Ballmer-Weber BK, Vieths S, Wood RA. Food Allergy: Molecular Basis and Clinical Practice. *Chem Immunol Allergy*. 2015;101:152-161. DOI: 10.1159/000375508.
- Esakova NV, Treneva MS, Okuneva TS, Pampura AN. Food Anaphylaxis: Reported Cases in Russian Federation Children. *American Journal of Public Health Research*. 2015;3:187-191. DOI: 10.12691/ajphr-3-5-2.
- Waserman S, Bégin P, Watson W. IgE-mediated food allergy. *Allergy Asthma Clin Immunol*. 2018;14(Suppl 2):55. DOI: 10.1186/s13223-018-0284-3.
- Варламов ЕЕ, Пампура АН, Окунева ТС. Взаимосвязь профиля сенсибилизации к белкам коровьего молока с тяжестью клинических манифестаций атопического дерматита и наличием множественной непереносимости пищевых белков у детей раннего возраста. *Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского*. 2018;(2):36-38 [Varlamov EE, Pampura AN, Okuneva T.S. Vzaimosvyaz' profilya sensibilizacii k belkam korov'ego moloka s tyazhest'yu klinicheskikh manifestacij atopicheskogo dermatita i nalichiem mnozhestvennoj neperenosimosti pishchevyh belkov u detej rannego vozrasta. *Pediatriya. Zhurnal im. G.N. Speranskogo*. 2018;(2):36-38].
- Urisu A, Kondo Y, Tsuge I. Hen's Egg Allergy. *Chem Immunol Allergy*. 2015;101:124-130. DOI: 10.1159/000375416.
- Варламов ЕЕ, Пампура АН, Окунева ТС. Взаимосвязь сенсибилизации к пищевым аллергенам и тяжести атопического дерматита у детей раннего возраста. *Российский Аллергологический Журнал*. 2008;(5):19-24 [Varlamov EE, Pampura AN, Okuneva T.S. Vzaimosvyaz' sensibilizacii k pishchevym allergenam i tyazhesti atopicheskogo dermatita u detej rannego vozrasta. *Rossiiskij Allergologicheskij Zhurnal*. 2008;(5):19-24].
- Norgaard A, Bindslev-Jensen C, Poulsen LK. IgE binding to egg white and yolk are due to common and distinct allergens. *Allergy Clin Im News*. 1994;2:445-448.
- Mine Y, Yang M. Recent advances in the understanding of egg allergens: basic, industrial, and clinical perspectives. *J Agric Food Chem*. 2008;56:4874-4900. DOI: 10.1021/jf8001153.
- Hemmer W, Klug C, Swoboda I. Update on the bird-egg syndrome and genuine poultry meat allergy. *Allergo J Int*. 2016;25:68-75.
- Wilson JM, Platts-Mills TAE. Meat allergy and allergens. *Mol Immunol*. 2018;100:107-112. DOI: 10.1016/j.molimm.2018.03.018.
- Thalayasingam M, Lee BW. Fish and shellfish allergy. *Chem Immunol Allergy*. 2015;101:152-161. DOI: 10.1159/000375508.
- Khora SS. Seafood-Associated Shellfish Allergy: A Comprehensive Review. *Immunol Invest*. 2016;456:504-530. DOI: 10.1080/08820139.2016.1180301.
- Hilger C, van Hage M, Kuehn A. Diagnosis of Allergy to Mammals and Fish: Cross-Reactive vs. Specific Markers. *Curr Allergy Asthma Rep*. 2017;17:64. DOI: 10.1007/s11882-017-0732-z.
- Goodman RE, Ebisawa M, Ferreira F, Sampson HA, van Ree R, Vieths S et al. Allergen Online: a peer-reviewed, curated allergen database to assess novel food proteins for potential cross-reactivity. *Mol Nutr Food Res*. 2016;60:1183-1198. DOI: 10.1002/mnfr.201500769.
- De Gier S, Verhoeckx K. Insect (food) allergy and allergens. *Mol Immunol*. 2018;100:82-106. DOI: 10.1016/j.molimm.2018.03.015.
- Bernard H, Créminon C, Yvon M, Wal JM. Specificity of the human IgE response to the different purified caseins in allergy to cow's milk proteins. *Int Arch Allergy Immunol*. 1998;115(3):235-244.
- World Allergy Organization (WAO) Diagnosis and Rationale for Action against Cow's Milk Allergy (DRACMA) Guidelines. *Pediatr Allergy Immunol*. 2010;21:1-125. DOI: 10.1097/VOX.0b013e3181defeb9.
- Vita D, Passalacqua G, Di Pasquale G, Caminiti L, Crisafulli G, Rulli I, Pajno GB. Ass's milk in children with atopic dermatitis and cow's milk allergy: crossover comparison with goat's milk. *Pediatr Allergy Immunol*. 2007;18:594-598.
- Bellioni-Businco B, Paganelli R, Lucenti P, Giampietro PG, Perborn H, Businco L. Allergenicity of goat's milk in

- children with cow's milk allergy. *J Allergy Clin Immunol.* 1999;103:1191-1194.
22. Варламов ЕЕ, Окунева ТС, Пампура АН. Взаимосвязь сенсibilизации к аллергенам коровьего и козьего молока у детей с atopическим дерматитом. *Российский Аллергологический Журнал.* 2013;(2):60-64 [Varlamov EE, Okuneva TS, Pampura AN. Vzaimosvyaz' sensibilizacii k allergenam korov'ego i koz'ego moloka u detej s atopicheskim dermatitom. *Rossijskij Allergologicheskij Zhurnal.* 2013;(2):60-64].
  23. Restani P, Ballabio C, Di Lorenzo C, Tripodi S, Fiocchi A. Molecular aspects of milk allergens and their role in clinical events. *Anal Bioanal Chem.* 2009;395:47-56. DOI: 10.1007/s00216-009-2909-3.
  24. Martelli A, De Chiara A, Corvo M, Restani P, Fiocchi A. Beef allergy in children with cow's milk allergy; cow's milk allergy in children with beef allergy. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2002;89:38-43.
  25. Posthumus J, James HR, Lane CJ, Matos LA, Platts-Mills TA, Commins SP. Initial description of pork-cat syndrome in the United States. *J Allergy Clin Immunol.* 2013;131:923-925. DOI: 10.1016/j.jaci.2012.12.665.
  26. Hilger C, Kohnen M, Grigioni F, Lehnert C, Hentges F. Allergic cross-reactions between cat and pig serum albumin. Study at the protein and DNA levels. *Allergy.* 1997;52:179-187.
  27. Chruszcz M, Mikolajczak K, Mank N, Majorek KA, Porebski PJ, Minor W. Serum albumins-unusual allergens. *Biochim Biophys Acta.* 2013;1830:5375-5381. DOI: 10.1016/j.bbagen.2013.06.016.
  28. Pedrosa M, Boyano-Martinez T, Garcia-Ara C, Quirce S. Shellfish Allergy: a Comprehensive Review. *Clin Rev Allergy Immunol.* 2015;49:203-216. DOI: 10.1007/s12016-014-8429-8.
  29. Ayuso R, Grishina G, Ibanez MD, Blanco C, Carrillo T, Bencharithiwong R, Sanchez S, Nowak-Węgrzyn A, Sampson HA. Sarcoplasmic calcium-binding protein is an EF-hand-type protein identified as a new shrimp allergen. *J Allergy Clin Immunol.* 2009;124:114-120. DOI: 10.1016/j.jaci.2009.04.016.
  30. Van Do T, Elsayed S, Florvaag E, Hordvik I, Endresen C. Allergy to fish parvalbumins: studies on the cross-reactivity of allergens from 9 commonly consumed fish. *J Allergy Clin Immunol.* 2005;116:1314-1320.
  31. Kuehn A, Hutt-Kempfe E, Hilger C, Hentges F. Clinical monosensitivity to salmonid fish linked to specific IgE-epitopes on salmon and trout beta-parvalbumins. *Allergy.* 2011;66:299-301. DOI: 10.1111/j.1398-9995.2010.02463.x.
  32. Calderon-Rodriguez S, Pineda F, Perez R, Munoz C. Tolerability to dogfish in children with fish allergy. *Allergol Immunopathol (Madr).* 2016;44:167-169. DOI: 10.1016/j.aller.2015.05.007.
  33. Kuehn A, Codreanu-Morel F, Lehnert-Weber C, Doyen V, Gomez-Andre SA, Bienvenu F et al. Cross-reactivity to fish and chicken meat – a new clinical syndrome. *Allergy.* 2016;71:1772-1781. DOI: 10.1111/all.12968.
  34. Fischer J, Yazdi AS, Biedermann T. Clinical spectrum of  $\alpha$ -Gal syndrome: from immediate-type to delayed immediate-type reactions to mammalian innards and meat. *Allergo J Int.* 2016;25:55-62.
  35. Wong XL, Sebaratnam DF. Mammalian meat allergy. *Int J Dermatol.* 2018;57:1433-1436. DOI: 10.1111/ijd.14208.
  36. Apostolovic D, Tran TA, Starkhammar M, Sánchez-Vidaurre S, Hamsten C, Van Hage M. The red meat allergy syndrome in Sweden. *Allergo J Int.* 2016;25:49-54. DOI: 10.1007/s40629-016-0098-0.

Статья поступила 16.01.2019 г., принята к печати 30.01.2019 г.  
Рекомендована к публикации Е.С. Феденко

#### Информационная страница

Пампура Александр Николаевич, доктор медицинских наук, зав. отделением аллергологии и клинической иммунологии обособленного структурного подразделения «Научно-исследовательский клинический институт педиатрии им. акад. Ю.Е. Вельтищева» ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова.

Варламов Евгений Евгеньевич, кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник отделения аллергологии и клинической иммунологии обособленного структурного подразделения «Научно-исследовательский клинический институт педиатрии им. акад. Ю.Е. Вельтищева» ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова.

## THE CLINICAL SIGNIFICANCE OF FOOD ANIMAL ALLERGENS

Pampura A.N., Varlamov E.E.

Russian National Research Medical University named after N.I. Pirogov, Separated Structural Unit «Clinical Research Institute of Pediatrics», Ministry of Health of Russian Federation; 2, Taldomskaya str., Moscow, 125412, Russian Federation

**Key words:** food allergies, food animal allergens, cross-reactivity, component diagnostics, serum albumin, parvalbumin, tropomyosin, lipocalin

Animal foods products contain the most balanced complex of essential nutrients. The clinical manifestations of allergy to these products are varied. Key aspect of this problem is diagnostics and assessment of cross-reactivity. The food animal products that more often induce symptoms include cow's milk, hen's egg, fish, mollusks, crustaceans, mammalian meat. Data on the main classes of food animal allergens inducing the development of cross-allergic reactions as well as syndromes associated with cross-reactivity like «bird-egg», «cat-pork», «fish-chicken» and  $\alpha$ -Gal-syndrome/«red meat syndrome» are described in this article.