

თამარ ქემოკლიძე^{1,2}, ანა მაცაბერიძე², ლელა ბრეგვაძე², ანა ჩხეიძე²,
ანა კაკაბაძე², ნინო ხარიტონიშვილი²

ალფა-გალის სინდრომი - AGS

¹ საქართველოს ეროვნული უნივერსიტეტი (სეუ); ² შპს ავერსის კლინიკა, საქართველო

Doi: <https://doi.org/10.52340/jecm.2024.06.04>

TAMAR KEMOKLIDZE^{1,2}, ANA MATSABERIDZE², LELA BREGVADZE², ANA CHKHEIDZE²,
ANA KAKABADZE², NINO KHARITONISHVILI²

ALPHA-GAL SYNDROME - AGS

¹ National University of Georgia (SEU); ² Ltd Averssi Clinic, Tbilisi, Georgia

SUMMARY

Alpha-gal is a carbohydrate molecule found in most mammals. Alpha-gal syndrome is a delayed-type immunoglobulin E-mediated allergic reaction to red meat in which antibodies to galactose-alpha-1,3-galactose (alpha-gal) are produced. Initially, this syndrome was associated with the "lone star" tick (Lone Star Tick), which is found mainly in the southeastern part of the United States of America. However, alpha-gal syndrome has now been reported on every continent except Antarctica, and at least eight tick species have been confirmed to cause the syndrome.

In recent years, information about AGS is growing and interest in this topic is also growing, because it is manifested by a diverse symptom complex and is important for specialists in different fields in terms of differential diagnosis. In individuals with this syndrome, symptoms are usually delayed by 2 to 6 hours. Symptoms can range from mild to severe and include an anaphylactic reaction, which is a life-threatening immediate allergic reaction involving multiple organ systems and requiring immediate medical attention. Importantly, people who are bitten periodically by ticks may develop more severe symptoms. There is no cure for alpha-gal syndrome. In terms of prevention, the most important thing is to avoid tick bites.

Keywords: Alpha-gal, immunoglobulin E, tick bite

ალფა-გალი ეს არის ნახშირწყლის მოლეკულა, რომელიც გვხვდება ძუძუმწოვრების უმეტესობაში. ალფა-გალის სინდრომი არის დაგვიანებული ტიპის იმუნოგლობულინი E-ით განპირობებული ალერგიული რეაქცია წითელ ხორცზე, რომლის დროსაც წარმოიქმნება ანტისხეულები გალაქტოზა-ალფა-1,3-გალაქტოზას (ალფა-გალის) მიმართ [6]. თავდაპირველად, ამ სინდრომს უკავშირებდნენ „მარტოხელა ვარსკვლავის“ ტკიპას (Lone Star Tick) [5], რომელიც ძირითადად გვხვდება ამერიკის შეერთებული შტატების სამხრეთ-აღმოსავლეთ ნაწილში. თუმცა, ალფა-გალის სინდრომი ამჟამად უკვე დაფიქსირებულია ყველა კონტინენტზე, გარდა ანტარქტიდისა, და სულ მცირე რვა ტკიპის სახეობა დადასტურებულია, როგორც ამ სინდრომის გამომწვევი.

- ასევე საყურადღებოა, რომ ბევრი ტკიპის ნაკბენი შეუმჩნეველი რჩება, განსაკუთრებით „თესლის“ (seed) ტკიპებისა. მიუხედავად იმისა, რომ ეს პატარა ტკიპები ყაყაჩოს თესლის ზომისაა, მათ მაინც შეუძლიათ ალფა-გალის გადაცემა.
- ასევე ვარაუდობენ, რომ ჩიგერების (chiggers) ნაკბენებმა [17], რომლებიც მიკროსკოპული არაქნიდებია (ობობასებრი ცხოველები), შეიძლება გამოიწვიოს ალფა-გალის სინდრომი.

არსებობს სამი ჰიპოთეზა, რომლებიც ხსნის კავშირს ტკიპის ნაკბენსა და ალფა-გალის სინდრომს შორის: (1) ალფა-გალის არსებობა ტკიპების ნერწყვში; (2) ძუძუმწოვრების სისხლის არსებობა წინა ნაკბენ(ებ)იდან ტკიპების ნერწყვში და (3) ტკიპების ნერწყვში ალფა-გალის წარმომქმნელი კომენსალური ბაქტერიების არსებობა, როგორცაა *Borrelia burgdorferi* [16].

როდესაც მატარებელი ტკიპა კბენს ადამიანს, მას შეჰყავს ალფა-გალი ადამიანის სხეულში. სენსიბილიზაცია ალფა-გალის მიმართ ხდება ტკიპის განმეორებითი ნაკბენის შემდეგ [3].

ორგანიზმში მოხვედრილი α -გალის გლიკანი ანტიგენნარმდგენი უჯრედების მეშვეობით ააქტიურებს T უჯრედებს; ამის შემდეგ B უჯრედები იწყებენ IgE-ს გამომუშავებას α -Gal-ის წინააღმდეგ (ანტი α -Gal-IgE) და აძლიერებენ IgE წარმოქმნას. თავისუფალი IgE უკავშირდება ბაზოფილებსა და პოხიერ უჯრედებზე არსებულ IgE რეცეპტორებს. როდესაც AGS პაციენტები მიერთმევენ ძუძუმწოვრების ხორცს, რომელიც შეიცავს ცილებთან ან ლიპიდებთან დაკავშირებულ α -Gal-ს, ეს მოლეკულები შეინოვება და გადამუშავების დროს უერთდება ლიპოპროტეინების მაკრომოლეკულებს. ეს ქილომიკრონები კი ტრანსპორტირდება სისტემურ სისხლის მიმოქცევასა და პერიფერიულ ქსოვილებში [14]. აღნიშნული საკვების მიღებიდან დაახლოებით 3-6 საათის შემდეგ, IgE დაფარული ეფექტორული უჯრედები ამოიცილობენ ალერგენს, რაც გამოიწვევს ბაზოფილების და პოხიერი უჯრედების დეგრანულაციას და ხელს უწყობს სისტემური დაგვიანებული ალერგიული რეაქციის განვითარებას [4].

ალფა-გალის სინდრომი აღწერილი იყო 2009 წელს, მაგრამ ჯერ კიდევ უცნობია მრავალი კლინიკისტიკისთვის [6]. ბოლო წლებში AGS-ის შესახებ ცნობები იზრდება და ამ თემის მიმართ ინტერესიც მზარდია, რადგან იგი ვლინდება მრავალფეროვანი სიმპტომოკომპლექსით და მნიშვნელოვანია სხვადასხვა დარგის სპეციალისტისთვის დიფერენციული დიაგნოზის ჩატარების თვალსაზრისით.

მიუხედავად იმისა, რომ აღნიშნული სინდრომი არის IgE-განპირობებული ალერგიული რეაქცია, წარმოადგენს გამონაკლისს და არ მიმდინარეობს კლასიკურად ალერგენის (ხორცის) მიღებისთანავე [7]. ამ სინდრომის მქონე ინდივიდებში გამოვლინებები, როგორც წესი, დაგვიანებულია 2-დან 6 საათამდე. თუმცა, AGS ასევე შეიძლება მოიცავდეს ანაფილაქსიურ დაუყოვნებელი ტიპის რეაქციას, რომელიც გამოწვეულია თერაპიული მიზნებისათვის α -გალის შემცველი მედიკამენტების პარენტერალურად შეყვანით.

ალფა-გალის სინდრომი შეიძლება გამოვლინდეს შემდეგი სიმპტომებით:

- ჭინჭრის ციება, ქავილი, გამონაყარი
- ტუჩების, ენის ან ქუთუთოების შეშუპება
- მუცლის ძლიერი ტკივილი
- გულისრევა, გულძმარვა, ღებინება, დიარეა [13]
- ქოშინი, სუნთქვის გაძნელება, ჰაერის უკმარისობა [8]
- თავბრუსხვევა ან სისუსტე
- არტერიული წნევის ვარდნა [10]
- დეპრესია, შოკოთვა, მეხსიერების დაქვეითება, ძილის დარღვევა [11]

სიმპტომები შეიძლება მერყეობდეს მსუბუქი ფორმიდან მძიმემდე და მოიცავდეს ანაფილაქსიურ რეაქციას [12], რომელიც წარმოადგენს სიცოცხლისთვის საშიშ დაუყოვნებელი ტიპის ალერგიულ რეაქციას, მოიცავს მრავალ ორგანოთა სისტემას და საჭიროებს სასწრაფო სამედიცინო დახმარებას. მნიშვნელოვანია, რომ აღამიანებს, რომლებსაც პერიოდულად კბენენ ტკიპები, შეიძლება განუვითარდეთ უფრო მძიმე სიმპტომები.

მნიშვნელოვანია, რომ ალფა-გალი შეიძლება ინილბებოდეს ზოგიერთ საკვებ პროდუქტსა და სამედიცინო საშუალებებში, დიდი რაოდენობით ალფა-გალი ნაპოვნია:

- ძროხის, ღორის, ცხვრის, კურდღლისა და სხვა ძუძუმწოვრების ხორცში
- ძუძუმწოვრების ორგანოებში, როგორცაა ღვიძლი, თირკმელები, ნაწლავები
- კლდოვანი მთის ხამანკებში
- საკვები პროდუქტებში, რომლებიც შეიცავს რძეს და რძის პროდუქტებს [15]

ზოგიერთი აღამიანი AGS-ით შეიძლება ასევე იყოს მგრძობიარე ალფა-გალის მიმართ, რომელიც გვხვდება:

- უელატინსა და კოლაგენში (ამიტომ გასათვალისწინებელია ზეფირი, კეტგუტი, კონტაქტური ლინზები, შამპუნი)
- ძუძუმწოვრების ცხიმით დამზადებულ ან მოხარშულ პროდუქტებში, როგორცაა ღორის ქონი, ხორცის ნახარში
- ცხოველური წარმოშობის სამედიცინო პროდუქტებში, როგორცაა ღორის ან ძროხის გულის სარქველები. ეს ნახშირწყალი ღიდი ხნის განმავლობაში ცნობილი დაბრკოლება იყო ღორის ორგანოების ადამიანებში გადანერგვისათვის, რადგან ინვევდა რთულ, კომპლექსურ ბიოლოგიურ რეაქციებს, რომლებიც, საბოლოოდ, გადანერგილი ორგანოს მოშორებას იწვევდნენ [9]
- მონოკლონური ანტისხეულებში (მაგალითად, ცეტუქსიმაბი, რომელიც გამოიყენება ნანლავის, თავისა და კისრის სიმსივნების სამკურნალოდ) [1]
- ვაქცინებსა და მედიკამენტებში (აცეტამინოფენი, ლიზინოპრილი, ოქსიტოცინი) [2]
- წითელი წყალმცენარეებისგან დამზადებულ ინგრედიენტში - კარაგენანი [18] (გვხვდება ლუდსა და სანელებლებში, ახალშობილთა საკვებ ფორმულებში)

ალფა-გალის სინდრომისგან განკურნება არ არსებობს. პრევენციის თვალსაზრისით ტკიპის ნაკბენის თავიდან აცილებასთან ერთად აუცილებელია გავითვალისწინოთ ყველა ზემოთ აღნიშნული ფაქტორი. წლების განმავლობაში შესაძლოა ალფა-გალის სინდრომისთვის დამახასიათებელი სიმპტომები გაქრეს, თუ არ მოხდა ტკიპის განმეორებითი ექსპოზიცია. ასეთ შემთხვევაში ანტისხეულების დონე მცირდება და ადამიანს შეუძლია კვლავ მიირთვას ხორცი და ალფა-გალის შემცველი პროდუქტები ალერგიული რეაქციის გარეშე.

გამოყენებული ლიტერატურა:

1. Chung CH, Mirakhur B, Chan E, Le QT, Berlin J, et al. Cetuximab-induced anaphylaxis and IgE specific for galactose- α -1, 3-galactose. *New England journal of medicine*. 2008 Mar 13;358(11):1109-17. <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa074943>
2. Commins SP. Diagnosis & management of alpha-gal syndrome: lessons from 2,500 patients. *Expert Review of Clinical Immunology*. 2020 Jul 9:1-1. <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/1744666X.2020.1782745>
3. Commins SP, James HR, Kelly LA, Pochan SL, Workman LJ, et al. The relevance of tick bites to the production of IgE antibodies to the mammalian oligosaccharide galactose- α -1, 3-galactose. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2011 May 1;127(5):1286-93. <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0091674911003447>
4. Commins SP, James HR, Stevens W, et al. Delayed clinical and *ex vivo* response to mammalian meat in patients with IgE to galactose-alpha-1,3-galactose. *J Allergy Clin Immunol*. (2014) 134:108-15. doi: 10.1016/j.jaci.2014.01.024. [https://www.jacionline.org/article/S0091-6749\(14\)00180-8/fulltext](https://www.jacionline.org/article/S0091-6749(14)00180-8/fulltext)
5. Commins SP, Platts-Mills TA. Tick bites and red meat allergy. *Current opinion in allergy and clinical immunology*. 2013 Aug;13(4):354. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4235259/>
6. Commins SP, Satinover SM, Hosen J, Mozena J, Borish L, Lewis BD, Woodfolk JA, Platts-Mills TA. Delayed anaphylaxis, angioedema, or urticaria after consumption of red meat in patients with IgE antibodies specific for galactose- α -1, 3-galactose. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2009 Feb 1;123(2):426-33. [https://www.jacionline.org/article/S0091-6749\(08\)01931-3/fulltext](https://www.jacionline.org/article/S0091-6749(08)01931-3/fulltext).
7. Commins SP, Woodfolk JA, Platts-Mills TA. Delayed anaphylaxis, angioedema, or urticaria after consumption of red meat in patients with IgE antibodies specific for galactose- α -1, 3-galactose. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2009 Feb 1;123(2):426-33. <https://alphagalinformation.org/what-is-ags/>
8. Galili U, Clark MR, et al. Evolutionary relationship between the natural anti-Gal antibody and the Gal alpha 1-3Gal epitope in primates. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 1987 Mar 1;84(5):1369-73. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2213219820301768>

9. Galili U. The α -gal epitope (Gal α 1-3Gal β 1-4GlcNAc-R) in xenotransplantation. *Biochimie*. 2001; 83:557–63. 10.1016/S0300-9084(01)01294-9
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8974695/#B1>
10. Gowda DC, Glushka J, van Halbeek H, Thotakura RN, Bredehorst R, Vogel C-W. N-linked oligosaccharides of cobra venom factor contain novel α (1-3) galactosylated Lex structures. *Glycobiology*. 2001;11(3):195-208. <https://europepmc.org/article/med/30673913>
11. Iweala OI, Choudhary SK, et al. Glycolipid-mediated basophil activation in alpha-gal allergy. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2020 Feb 20 <https://www.eurannallergyimm.com/galactose-alpha-1-3-galactose-allergy-a-rare-syndrome-and-an-atypical-presentation/>
12. Mabelane T, Basera W, Botha M, Thomas HF, Ramjith J, Levin ME. Predictive values of alpha-gal IgE levels and alpha-gal IgE: Total IgE ratio and oral food challenge-proven meat allergy in a population with a high prevalence of reported red meat allergy. *Pediatric Allergy and Immunology*. 2018 Dec;29(8):841-9. [https://www.jacionline.org/article/S0091-6749\(17\)32533-2/pdf](https://www.jacionline.org/article/S0091-6749(17)32533-2/pdf)
13. Meat Allergy Tirggered by a Tick Bite with Eri McGintee retrieved from: <https://youtu.be/hj96Vvr1WhQ>
14. Morisset M, Richard C, Astier C, et al. Anaphylaxis to pork kidney is related to IgE antibodies specific for galactose-alpha-1,3-galactose. *Allergy*. (2012) 67:699–704. doi: 10.1111/j.1398-9995.2012.02799.x <https://www.frontiersin.org/journals/allergy/articles/10.3389/falgy.2021.783279/full#B37>
15. Perusko M, Apostolovic D, Kiewiet MB, et al. Bovine γ -globulin, lactoferrin, and lactoperoxidase are relevant bovine milk allergens in patients with α -Gal syndrome. *Allergy*. 2021 May 3. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/all.14889>
16. Steinke JW, Platts-Mills TA, Commins SP. The alpha-gal story: lessons learned from connecting the dots. *J Allergy Clin Immunol*. 2015;135(3):589-96
https://jmedicalcasereports.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13256-022-03718-8?fbclid=IwZXh0bgNhZW0CMTEAAAR3f9R5rZKuLNZEF-EldputzGHDc6KneclWAGB2Vb68bfQdluH_fYfh5BMo_aem_ZmFrZWR1bW15MTZieXRlcw#Sec2
17. Stoltz LP, Cristiano LM, Dowling AP, Wilson JM, Platts-Mills TA, Traister RS. Could chiggers be contributing to the prevalence of galactose-alpha-1, 3-galactose sensitization and mammalian meat allergy?. *The journal of allergy and clinical immunology. In practice*. 2019 Feb;7(2):664. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6549691/>
18. Tobacman JK. The common food additive carrageenan and the alpha-gal epitope. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2015 Dec 1;136(6):1708-9. [https://www.jacionline.org/article/S0091-6749\(15\)01345-7/fulltext](https://www.jacionline.org/article/S0091-6749(15)01345-7/fulltext)

თამარ ქემოკლიძე^{1,2}, ანა მაცაბერიძე², ლელა ბრეგვაძე², ანა ჩხეიძე²,

ანა კაკაბაძე², ნინო ხარიტონიშვილი²

ალფა-გალის სინდრომი -AGS

¹საქართველოს ეროვნული უნივერსიტეტი (სეუ); ²შპს ავერსის კლინიკა, საქართველო

რეზიუმე

ალფა-გალი ეს არის ნახშირწყლის მოლეკულა, რომელიც გვხვდება ძუძუმწოვრების უმეტესობაში. ალფა-გალის სინდრომი არის დაგვიანებული ტიპის იმუნოგლობულინი E-ით განპირობებული ალერგიული რეაქცია წითელ ხორცზე, რომლის დროსაც წარმოიქმნება ანტისხეულები გალაქტოზა-ალფა-1,3-გალაქტოზას (ალფა-გალის) მიმართ. თავდაპირველად, ამ სინდრომს უკავშირებდნენ „მარტოხელა ვარსკვლავის“ ტკიპას (Lone Star Tick), რომელიც ძირითადად გვხვდება ამერიკის შეერთებული შტატების სამხრეთ-აღმოსავლეთ ნაწილში. თუმცა, ალფა-გალის სინდრომი ამჟამად უკვე დაფიქსირებულია ყველა კონტინენტზე, გარდა ანტარქტიდისა, და სულ მცირე რვა ტკიპის სახეობა დადასტურებულია, როგორც ამ სინდრომის გამომწვევი.

ბოლო წლებში AGS-ის შესახებ ცნობები იზრდება და ამ თემის მიმართ ინტერესიც მზარდია, რადგან იგი ვლინდება მრავალფეროვანი სიმპტომოკომპლექსით და მნიშვნელოვანია სხვადასხვა დარგის სპეციალისტისთვის დიფერენციული დიაგნოზის ჩატარების თვალსაზრისით. ამ სინდრომის მქონე ინდივიდებში გამოვლინებები, როგორც წესი, დაგვიანებულია 2-დან 6 საათამდე. სიმპტომები შეიძლება მერყეობდეს მსუბუქი ფორმიდან მძიმემდე და მოიცავდეს ანაფილაქსიურ რეაქციას. რომელიც წარმოადგენს სიცოცხლისთვის საშიშ დაუყოვნებელი ტიპის ალერგიულ რეაქციას, მოიცავს მრავალ ორგანოთა სისტემას და საჭიროებს სასწრაფო სამედიცინო დახმარებას. მნიშვნელოვანია, რომ ადამიანებს, რომლებსაც პერიოდულად კბენენ ტკიპები, შეიძლება განუვითარდეთ უფრო მძიმე სიმპტომები.

ალფა-გალის სინდრომისგან განკურნება არ არსებობს. პრევენციის თვალსაზრისით ყველაზე მნიშვნელოვანია ტკიპის ნაკბენის თავიდან აცილება.

