

АНАЛІЗ ЧАСТОТИ СЕНСИБІЛІЗАЦІЇ У ОСІБ З АТОПІЄЮ, ЯКІ ПРОЖИВАЮТЬ НА ТЕРИТОРІЇ УКРАЇНИ**НАЗАРЕНКО О.П., НАЗАРЕНКО Г.І., ПШЕНИЧНА І.В**

Клініка імунології та алергології «Форпост»

Поширеність алергічних захворювань (АЗ) у всьому світі набуває катастрофічних масштабів, причому як в розвинених, так і країнах, що розвиваються. На даний час у 30-40% населення виділяють одне чи більше АЗ. До цих захворювань відносяться бронхіальна астма (БА), алергічний риніт (АР), анафілаксія, медикаментозна і харчова алергія, алергія на отруту комах, екзема і кропив'янка, ангіоневротичний набряк. Вкрай серйозною є проблема алергії в дитячому віці - за останні 20 років поширеність даної патології особливо зростає [1, 2]. В Україні за останні десятиріччя також накопичені відомості про високий рівень захворюваності на АЗ [2,3].

Верифікація діагнозу алергії і виявлення причинного алергену мають ключове значення для ефективного лікування АЗ. Попередній діагноз, встановлений за результатами клінічного обстеження, підтверджується виявленням ІgЕ-антитіл *in vivo* (шкірні тести) або *in vitro*. Крім того, тести *in vitro* мають особливу практичну значимість в разі відсутності кореляції результатів шкірних тестів з даними анамнезу або неможливості їх виконання [5, 6, 14].

Визначення концентрації ІgЕ протягом довгого часу базувалося на ідентифікації ІgЕ за допомогою тестів на основі алергенних екстрактів, отриманих з природних джерел алергенів. На сьогодні з впевненістю можна сказати, що діагностичний арсенал лікаря алерголога доповнився новим підходом в діагностиці алергії – молекулярною або компонентною діагностикою алергії. Молекулярна діагностика алергії (МА) передбачає визначення концентрації ІgЕ проти очищених нативних і рекомбінантних алергенних молекул [4, 7, 13]. Нативні алергенні молекули отримують з природних джерел алергенів, які попередньо можуть бути очищені за допомогою різних методів: хімічних, хроматографічних, електрофоретичних, тощо. Отримання рекомбінантних алергенів є дуже складний процес, що включає цілий ряд процедур, включаючи екстракцію і виділення мессенджерної РНК (мРНК) з джерела алергену, комплементарний синтез ДНК (кДНК), електрофоретичний поділ кожного компонента джерела алергену, підготовку праймера для полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР), розмноження кДНК окремих алергенних компонентів і, нарешті, експресії рекомбінантних алергенів (наприклад, rBet v1, rBet v2, rBet v4 і т.

д.) у відповідних системах, найчастіше в бактеріях *Echerichia coli* [9, 14]. Окрім цього, діагностика, яка базується на визначенні концентрації ІgЕ до окремих алергенних молекул, дозволяє виявляти сенсibilізацію до окремих компонентів джерела алергену, навіть проти тих, які відсутні в екстракті алергену [13, 10].

На сьогодні розроблений міжнародний погоджувальний документ з молекулярної діагностики WAO-ARIA- GA2 LEN, в якому дане визначення методу і викладені основні аспекти його можливого використання. Згідно якого молекулярна діагностика – це підхід для картування алергенної сенсibilізації пацієнта на молекулярному рівні, із застосуванням очищених натуральних або рекомбінантних алергенних молекул (компонентів алергенів) замість екстрактів алергенів. МА дозволяє підвищити точність діагнозу і відіграє важливу роль в трьох ключових аспектах алергодіагностики: диференціації істинної сенсibilізації і перехресної реактивності у полісенсibilізованих пацієнтів; оцінки ризику розвитку гострих системних реакцій; виявлення причинних алергенів для правильного призначення алерген-специфічної імунотерапії [5].

Цінним інструментом для одночасного виявлення великої кількості натуральних і рекомбінантних алергенних молекул є мультиплексна технологія біочіпів (мікроматриць) [8]. Технологія ImmunoCAP ISAC 112 дає можливість оцінити наявність ІgЕ до 112 алергенів з 51 джерела з використанням малої кількості сироватки крові. Дана технологія показала хорошу повторюваність і відтворюваність при визначенні ІgЕ [11]. Застосування даної технології є важливим при оцінці профілю сенсibilізації в епідеміологічних дослідженнях і дозволяє провести комплексну оцінку профілю сенсibilізації окремих груп населення [12]. Дослідження певної когорти населення визначеної вікової групи дає можливість зосередити увагу на алергічних проявах певного віку. Так, наприклад, прослідкувати чи у підлітковому віці алергічна реакція на харчові алергени раннього дитинства зникає під час алергічного маршу, та коли проявляється сенсibilізація до інгаляційних алергенів навколишнього середовища. Крім даних, отриманих на дослідженнях великих когорт, важливим є співставлення клінічних даних та інтерпретації результатів аналізу МА і їх практичного застосування.

Отримання індивідуальних карт сенсibilізації для подальшого обґрунтованого і безпечного призначення алерген-специфічної імунотерапії є важливим інструментом персоналізованої медицини.

Метою даного дослідження було проаналізувати профіль сенсibilізації за визначенням sIgE в дорослих і дітей з atopією, які проживають на території України з використанням технології ImmunoCAP ISAC 112 та визначити найпоширеніші причинні алергени.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

У дослідженні приймали участь 256 осіб, які звернулись за консультацією в клініку імунології та алергології «Форпост» м. Києва протягом 2016-2017 років. Всі особи дали письмову згоду на обробку даних їх показників. Серед обстежених було 126 дорослих, серед яких 62 жінки та 64 чоловіки та 130 дітей віком від 1 до 15 років включно (медіана 5 років), серед яких 54 дівчинки (41,5%), 76 хлопчиків (58,5%) хлопчиків. Серед обстежених осіб 73% дорослих (n=92) та 80% (n=105) проживали у Києві та Київській області, решта у інших областях України. Перед проведенням дослідження усім хворим був зібраний детальний алергологічний анамнез та проведено визначення загального IgE. Для подальшого аналізу всі особи були розділені на дві групи: група дорослих та група дітей від 1 до 15 років.

Для дослідження використовували сироватку крові отриману з венозної крові. До проведення дослідження сироватку зберігали у замороженому стані при температурі -20°C. Сироватка була проаналізована на 112 компонентів алергенів з використанням технології ImmunoCAP ISAC (Thermo Fisher Scientific, Uppsala, Sweden). Дослідження проводили згідно методики зазначеній в інструкції. Результати флуоресценції оцінювали з ви-

користанням лазерного сканера (LuxScan-10K, Capitalbio, China) та за допомогою програмного забезпечення Phadia Microarray Image Analyzer. Результати отримували в напівкількісних одиницях ISAC – ISU (стандартизовані одиниці). Результати IgE ≥0,3 ISU вважали позитивними.

Статистичну обробку результатів проводили з використанням Microsoft Excel.

РЕЗУЛЬТАТИ

У результаті проведеного аналізу було встановлено що у групі дорослих зі 126 обстежених у 82,5% (n=104) були виявлені специфічні IgE хоча б до одного компоненту зі 112 алергенних компонентів. Серед яких сенсibilізація до більш ніж до 3-х компонентів спостерігалась у 65,9% (n=83), а до 5-ти і більше компонентів у 47,6% (n=135) обстежених. У 78,6% (n=99) спостерігалась сенсibilізація до інгаляційних алергенів та у 39,7% (n=50) – до харчових алергенів. У групі дітей зі 130 обстежених у 78,5% (n=102) були виявлені специфічні IgE хоча б до одного компоненту. Серед яких сенсibilізація до більш ніж до 3-х компонентів спостерігалась у 70% (n=91), а до 5-ти і більше компонентів у 57,7% (n=75), що становить практично більше половини обстежених дітей. У 65,4% (n=184) спостерігалось сенсibilізація до інгаляційних алергенів та у 33,1% (n=83) – до харчових алергенів (табл. 1.) Виявлення моносенсibilізації складало в цілому 20,3%, діти в середньому реагували на 12 різних алергенів, дорослі – на 8 алергенів.

Таким чином, частота виявлення сенсibilізації до компонентів алергенів з різних алергенних джерел була практично однаковою, як у групі дорослих, так і в групі дітей. Однак у групі дітей було виявлено більшу кількість полісенсibilізованих осіб, у яких виявляли сенсibilізацію до 5 і більше алергенних компонентів.

Таблиця 1

	Діти (n=130)	Дорослі (n=126)	Разом (n=256)
Вік (років)	1-15	16-61	1-61
Сенсibilізація, %	78,5 (102/130)	82,5 (104/126)	80,5 (206/256)
Сенсibilізація більш ніж до 3-х компонентів, %	70,0 (91/130)	65,9 (83/126)	68,0 (174/256)
Сенсibilізація більш ніж до 5-х компонентів, %	57,7 (75/130)	47,6 (60/126)	52,7 (135/256)
Сенсibilізація до інгаляційних компонентів, %	65,4 (85/130)	78,6 (99/126)	71,9 (184/256)
Сенсibilізація до харчових компонентів, %	33,1 (43/130)	39,7 (50/126)	32,4 (83/256)

Проведення подальших досліджень показало, що серед інгаляційних алергенів найбільш частими причинними алергенами були пилокві алергени, а саме пилок трав - Phl p1 тимофіївки – 34,1% (n=43), бур'янів - Amb a1 амброзії -33,3% (n=42), дерев - Bet v1 берези -30,2% (n=38) та епідермальні алергени – серед яких білок Fel d1 kota – 33,3%

(n=42), що в середньому виявлялось у кожного третього пацієнта (рис.1). Дещо меншою виявилась частота сенсibilізації до білка полину Art v1 - 22,2% (n=28). Цікавим виявилися результати щодо рівня сенсibilізації до білка криптомерії -16,7% (n=21) та одного із алергенних білків собаки Can f5 -18,3% (n=23), який представляє собою білок argi-

нінестеразу і присутній лише у самців. Сенсibiliзація до кліщів домашнього пилу була дещо меншою і найчастіше спостерігалась за білками Der f2 (15,1%, n=19) та Der p2 (15,1%, n=19).

Дещо іншими виявились показники частоти сенсibiliзації до компонентів алергенів у групі дітей (рис.2). При аналізі аналогічних показників у групі дітей було виявлено, що найбільш частими інгаляційними алергенами були: білок Fel d1 кота – 39% (n=51), Bet v1 берези -37% (n=48), Amb a1 амброзії -35% (n=45), Phlp1 тимофіївки – 29% (n=38) і Alt a1 плісняви – 27% (n=35). Цікавим виявився факт щодо частоти сенсibiliзації до плісняви *Alternaria alternata*, що майже в 10 разів перевищує цей показник у групі дорослих (2,4%, n=3).

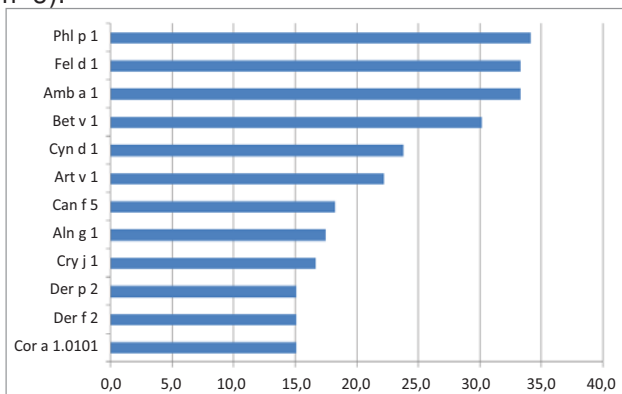


Рис. 1. Поширеність сенсibiliзації серед інгаляційних алергенів у групі дорослих, %.
(Вказані лише алергенні компоненти, до яких найчастіше проявлялась сенсibiliзація)

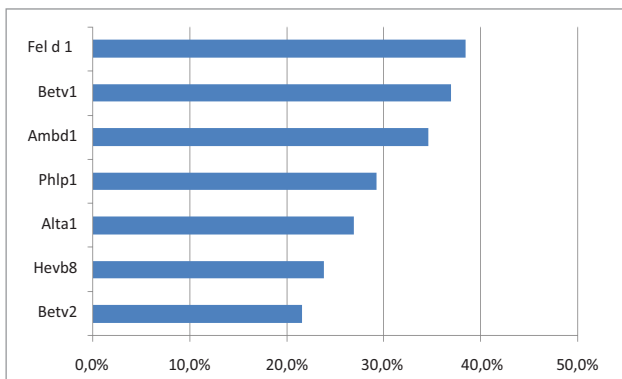


Рис. 2. Поширеність сенсibiliзації серед інгаляційних алергенів у групі дітей, %. (Вказані лише алергенні компоненти, до яких найчастіше проявлялась сенсibiliзація)

Аналіз профілю сенсibiliзації за групами алергенів (рис.3) показав, що у групі дорослих переважала сенсibiliзація до пилку трав, серед яких найчастіше спостерігалась сенсibiliзація до білків Phl p1 – 34,1% (n=43) та їх гомологів Cyn d1-23,8% (n=30). Сенсibiliзація до інших головних компонентів Phl p5, Phl p6 спостерігалась рідше і становила 10,3% (n=13) і 6,3% (n=8) відповідно. Частота сенсibiliзації до білку Phl p4 становила 13,5%

(n=17), однак 7,1% (n=9) були сенсibiliзовані до CCD компонентів. Сенсibiliзація до білків сімейства Ole e1 зв'язаних білків Phl p11 становила 7,1% (n=9). Варто зазначити, що сенсibiliзація до білків Ole e1 білків пилку дерев була дуже низькою і становила лише 0,8% (n=1). Серед пилку бур'янів найбільш поширеною була сенсibiliзація до пилку амброзії Amb a1 – 33,3% (n=42) та полину Art v1-22,2% (n=28).

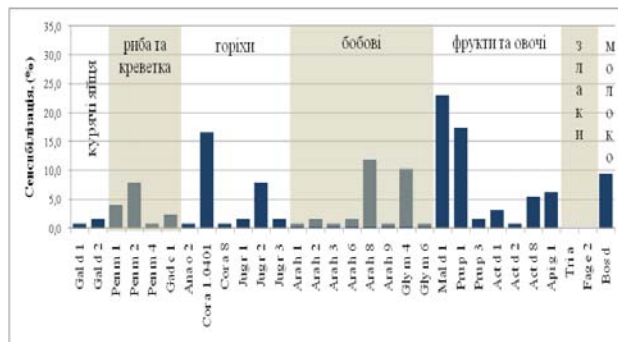
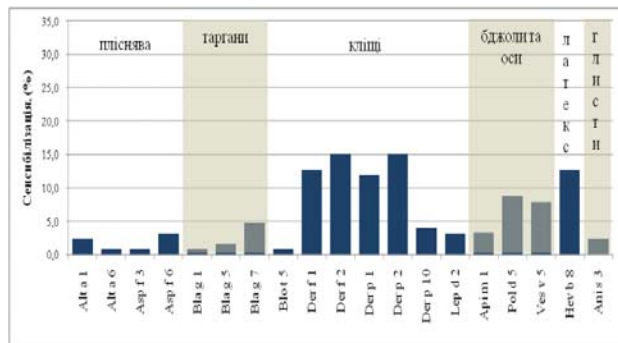
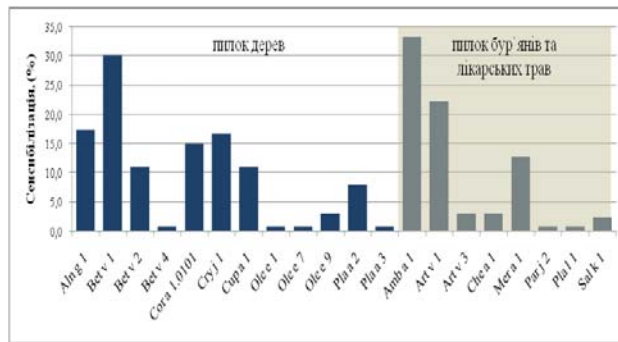
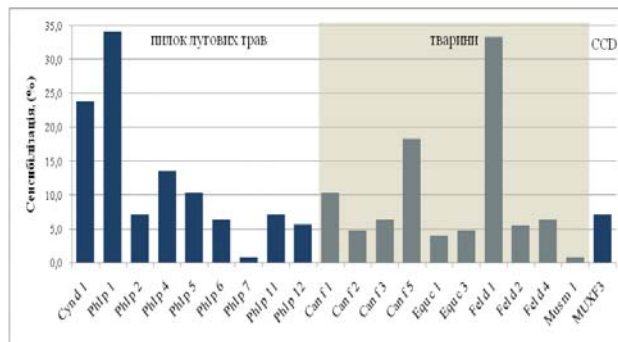


Рис. 3. Поширеність сенсibiliзації до молекул різних джерел алергену серед дорослих (дорослі від 16 років)

Серед алергенних молекул пилку дерев найчастіше проявлялась сенсibiliзація до сімейства PR-10 білків Bet v1 – 30,2% (n=38), вільхи Aln g1-

17,5% (n=22) і ліщини Cor a1.0101-15,1% (n=19). Наступною за частотою сенсibilізації виявились білки сімейства Cupressaceae. Сенсibilізація до білків криптомерії - Cry j1 та кипарису- Cup a1 становила 16,7% (n=21) і 11,1% (n=14) відповідно.

Профіль сенсibilізації до епідермальних алергенів був дуже гетерогенний, однак найчастіше виявлялась сенсibilізація до білка kota Fel d1 – 33,3% (n=42) та собаки Can f5 – 6,3% (n=23), тоді як сенсibilізація до білка епідермального білка собаки Can f1 була виявлена лише у 10,3% (n=13) осіб.

Окрім визначення частоти сенсibilізації до окремих алергенних компонентів було проведено аналіз результатів за рівнем їх IgE, який визначається в стандартних одиницях ISU. Найвищий рівень IgE за показниками ISU серед інгаляційних алергенів був у білка берези Bet v1 – медіана 9,7 (IQR 0,4->100,0) однак діапазон коливань рівня IgE був досить широкий (рис. 4).

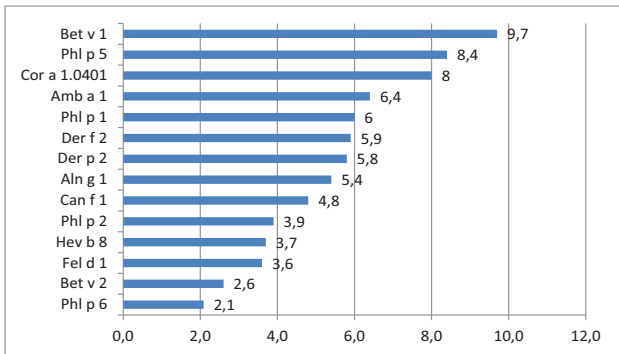


Рис. 4. Алергенні компоненти з найвищими рівнями ISU у дорослих (вказані лише деякі алергенні компоненти)

Проведення аналогічного аналізу в групі дітей (рис.5) показав, що профіль сенсibilізації до пилку

трав у дітей був подібний до профілю сенсibilізації у дорослих. Найбільша кількість дітей були сенсibilізовані до білка Phl p1 – 29,2% (n=38). Щодо інших компонентів пилку трав то в дітей виявлено сенсibilізацію практично до всіх компонентів, за винятком Phl p7. Щодо профілю сенсibilізації до пилку дерев то найбільша кількість дітей була сенсibilізована до пилку дерев сімейства Betulacea, а саме до білків - Bet v1-36,9% (n=48), Aln g1-20,8% (n=27), Cor a1.0101-20% (n=26). У групі дітей достатньо високою спостерігалась сенсibilізація і до пилку дерев сімейства Cupressaceae – Cry j1-15,4% (n=20), Cup a1-10% (n=13). Частота сенсibilізації до пилку дерев сімейства Oleacea була вищою ніж у групі дорослих, серед яких з найбільшою частотою спостерігалась сенсibilізація до білка Ole e9 -8,5% (n=11). Саме сенсibilізацію до білків Ole e 9 і Ole e 7 пов'язують з розвитком симптомів atopічного дерматиту - важкий алергічний фенотип. Сенсibilізація до платану проявлялась лише до перехресно реактивних компонентів Pla a2 (полігалактуроназа) і Pla a 3 (nsLTP), серед яких Pla a 3 виступає, як головний алерген у пацієнтів з алергією на платан і персик. Серед пилку бур'янів домінуючою були сенсibilізація до білків амброзії та полину – Amb a1 34,6% (n=45) та Art v1. Сенсibilізація до Art v1 спостерігалась у 17% (n=22) осіб. Серед епідермальних алергенів найвищою була сенсibilізація до білка Fel d1 – 39,5% (n=51), який і виявився домінуючим сенсibilізуючим алергеном серед дітей. Сенсibilізація до алерген-компоненту собаки Can f1 була виявлена у 20,8% (n=27). Крім того, виявлено сенсibilізацію і до інших епідермальних алергенів, однак частота їх виявлення була нижчою.

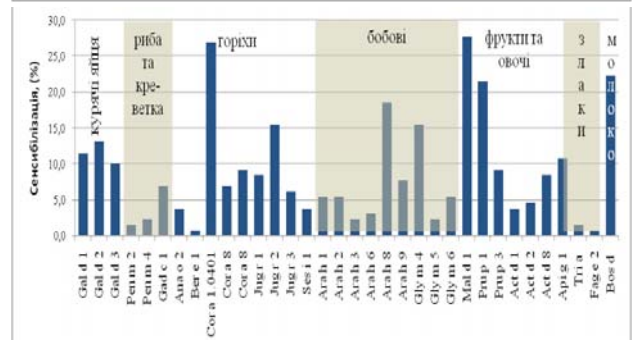
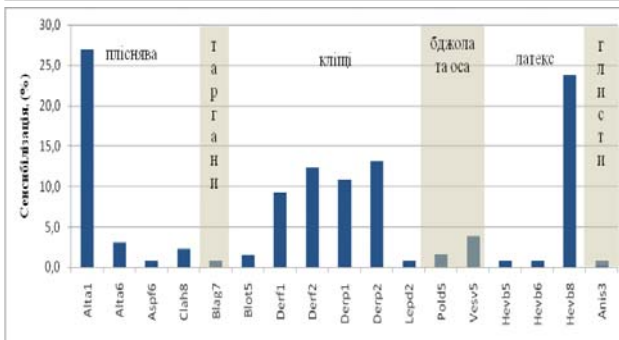
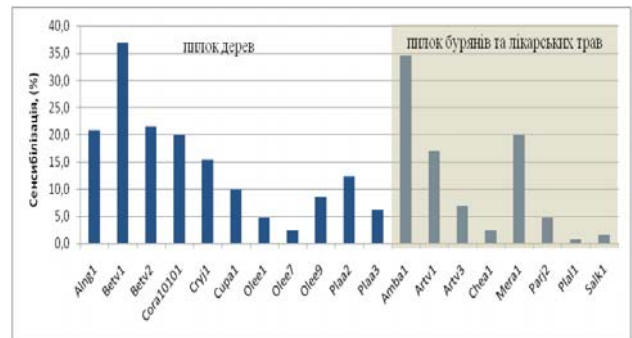
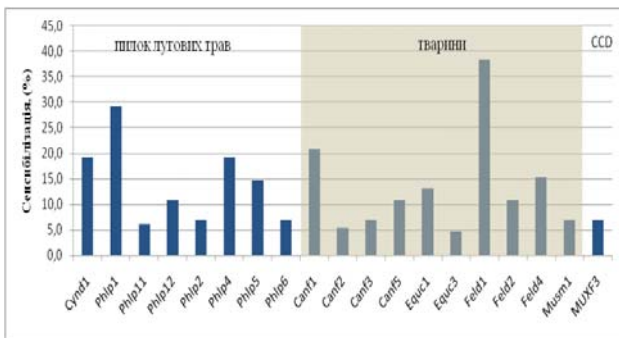


Рис. 5. Поширеність сенсibilізації до молекул різних джерел алергену серед дітей (діти до 16 років)

Аналіз показників сенсibilізації до інгаляційних алергенів за рівнем ISU у дітей показав, що найвищі рівні були за білками кліщів домашнього пилу. Високим був рівень ISU також у алергенна пліснявих грибів (*Alternaria alternata*) Alt a1 — медіана 20,0 (IQR 5,6-39,0), при цьому сенсibilізація складала 26,9% (рис. 6).

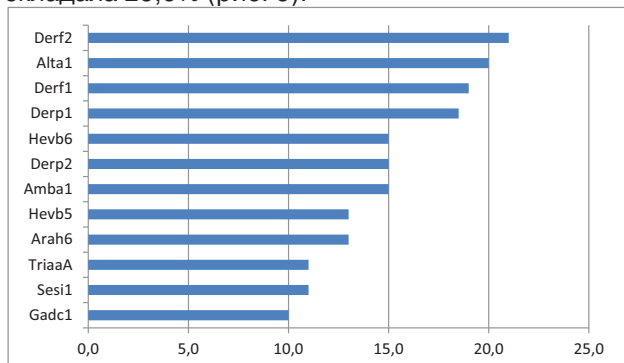


Рис. 6. Алергенні компоненти з найвищими рівнями ISU у дітей (вказані лише деякі алергенні компоненти)

Треба відмітити, що сенсibilізація до білків кліщів домашнього пилу також має достатньо високі показники, як у дітей, так і дорослих, при цьому в основному реагували на білки Der f 1, Der f 2, Der p 1, Der p 2. Але за рівнем ISU в групі дітей показники значно вищі, ніж в групі дорослих (табл. 2).

Таблиця 2
Показники сенсibilізації до кліщів домашнього пилу

	Діти (n=130)		Дорослі (n=126)			
	Чисельність		Рівень ISU (медіана)	Чисельність		Рівень ISU (медіана)
	Абс.	%		Абс.	%	
Bla g 7	2	1,5	0,9	1	0,8	1,4
Der f 1	12	9,2	19,0	16	12,7	3,5
Der f 2	16	12,3	21,0	19	15,1	5,9
Der p 1	14	10,8	18,5	15	11,9	3,5
Der p 2	17	13,1	15,0	19	15,1	5,8
Der p 10	-	-	-	5	4,0	0,7
Lep d 2	1	0,8	9,0	4	3,2	3,9

Сенсibilізація до тарганів у групі дорослих була незначною і в основному проявлялась до білка Bla g 7 у 4,8% (n=6) осіб. Аналогічно невисокою була сенсibilізація і до плісняви. Сенсibilізація до білка *A. alternata* - Alt a 1 була виявлена лише у 2,4% (n=3) осіб. Тоді як у групі дітей сенсibilізація до білка Alt a 1 була значно вищою і становила – 26,9% (n=35). Серед інсектних алергенів практично однаковою була сенсibilізація до білків оси Ves v 5 – 7,9% (n=10) і Pold 5 – 8,7% (n=11), та дещо з меншою частотою виявлялась до білка бджоли – Api m 1 – 3,2% (n=4). У дітей відмічено нижчу частоту сенсibilізації до білків Ves v 5 і Pold 5 - 3,8% (n=5) 1,5% (n=2) відповідно.

Серед харчових алергенів найбільш часто спостерігалась сенсibilізація до PR-10 білків. В ціло-

му сенсibilізація до PR-10 білків складала 49,3%. Як діти, так і дорослі найчастіше реагували на Mal d 1, Cor a 1.0401, Pru p 1 (рис. 7,8). Діти сенсibilізовані до PR-10 білків були в більшості випадків сенсibilізовані до - Mal d 1 (28%, n=36), Cor a 1.0401 (27%, n=35), Pru p 1 (22%, n=29). Сенсibilізація до селери і киви зустрічалась рідше, рівень цих білків був також невисоким.

Треба відмітити, що частота сенсibilізації до запасних білків у дітей була вищою ніж у дорослих, серед яких найвищий рівень ISU був у Ara h 6 медіана 13 (IQR 5,9-16,5). Серед групи LTP білків найбільш часто виявлявся сенсibilізація до білка Pru p 3 – 9,2% (n=12) (рис. 6). Сенсibilізація до алергенних компонентів групи запасних білків у дорослих була незначною і коливалась в межах 0,8-1,6%.

До харчових продуктів тваринного походження частота сенсibilізації серед дорослих була не високою 8,7%, рівні ISU були теж незначними. Діти ж серед харчових продуктів тваринного походження найбільш часто реагували на білок яйця Gal d 2 – 13,1% (n=17) однак рівні ISU, були найвищими до компонента молока Bos d 4 – 9,8 (IQR 1,2-21,0).

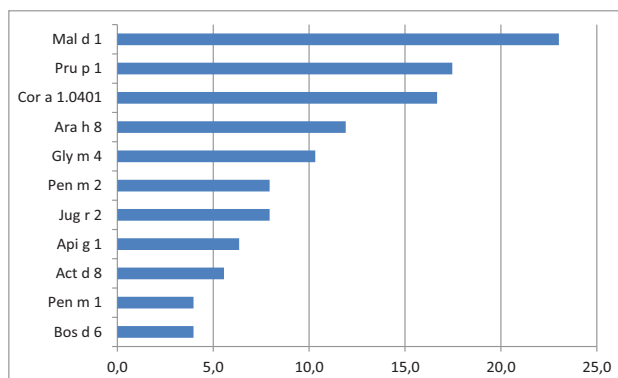


Рис. 7. Поширеність сенсibilізації серед харчових алергенів у групі дорослих, % (вказані лише алергенні компоненти, до яких найчастіше проявлялась сенсibilізація)

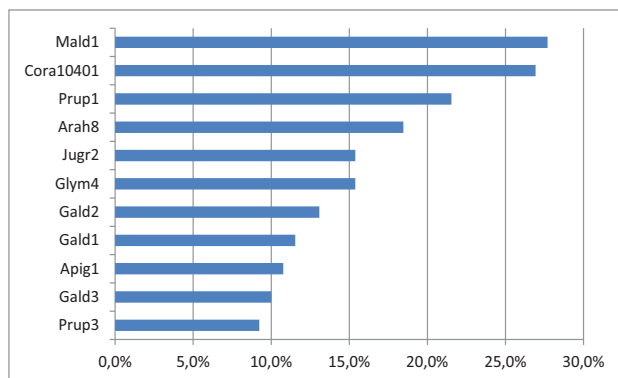


Рис. 8. Поширеність сенсibilізації серед харчових алергенів у групі дітей, %. (вказані лише алергенні компоненти, до яких найчастіше проявлялась сенсibilізація)

Щодо вивчення частоти сенсibilізації до перхресно реактивних сімейств полкальцинів та

профілінів слід зазначити, що сенсibilізація до профілінів зустрічалась у 12,7% дорослих (Mer a1 – 12,7% (n=16), Nev b8 – 12,7% (n=16), Bet v2 – 11,1% (n=14), Phl p – 12% (n=15), рівні цих білків коливались від 0,8 до 8,4; найвищим був рівень Nev b8 – медіана 3,7 (IQR 0,9-8,4). Сенсibilізація до профілінів у дітей складала 21%, однак рівні цих білків були невисокими. Тоді як сенсibilізація до полкальцинів у групі дорослих, яку оцінювали за білками Bet v4, Phl p7 становила 0,8% (n=1), а у дітей не зустрічалась взагалі.

Слід зазначити, що серед 112 алергенних компонентів серед обстеженої групи дорослих взагалі не було виявлено жодного випадку сенсibilізації до 15 компонентів алергенів серед яких з групи інгаляційних алергенів до окремих білків платана- Pla a1, плісняви *Aspergillus fumigates* - Asp f1, *Cladosporium herbarum* – Cla h8, таргана - Bla g 2; серед харчових алергенів до білків пшениці- Tri a14, Tri a 19.0101, Tri a 14, сезаму - Ses s1, сої - Gly m5, яйця - Gal d5, Gal d3, гречки - Fag e 2, ліщини - Cor a9, бразильського горіха - Ver e1 та ківі - Act d5. У групі дітей не було виявлено жодного випадку сенсibilізації до 13 компонентів алергенів, до того ж вони відрізнялись від таких, що в групі дорослих. У групі дітей була відсутня сенсibilізація до білків тарганів: Bla g1, Bla g 2, Bla g5, білка тропоміозину креветок - Pen m1 і кліщів домашнього пилу- Der p10, деяких білків плісняви *Aspergillus fumigates* – Asp f1, Asp f3, білків полкальцинів тимофіївки - Phl p7 і берези - Bet v4, а також до окремих білків платана- Pla a1, ківі - Act d5, пшениці - Tri a 19.0101 та яйця - Gal d5. Таким чином, серед обстеженої когорти осіб, станом на кінець 2017 року не було встановлено жодного випадку алергенної сенсibilізації до білків плісняви *Aspergillus fumigates* - Asp f1, платана - Pla a1, білка таргана - Bla g 2, пшениці - Tri a 19.0101, яйця - Gal d5 та ківі - Act d5.

В результаті проведеного аналізу було встановлено, що серед обстежених пацієнтів найбільш поширеними чинниками алергії у групі дорослих були пилкові алергени, а саме білок Phl p1, а в групі дітей – епідермальний алерген - білок kota Fel d1. Більшість пацієнтів мають складний профіль реактивності IgE, в якому переважає сенсibilізація до пилку трав. У групі дітей виявлено високий рівень сенсibilізації до плісняви *A. alternata*. Серед харчових алергенів найбільш часто спостерігалась сенсibilізація до PR-10, однак у всіх випадках у цих осіб було виявлено сенсibilізацію до білка Bet v1. Найбільший рівень ISU у дітей було до білків кліщів домашнього пилу, а в дорослих - пилку берези. Дане дослідження було сконцентроване в основному на жителях Києва та Київської області, що потребує подальших досліджень в різних регіонах для отримання профілю сенсibilізації населення України.

ЛІТЕРАТУРА

1. Беляя книга по аллергии Всемирной организации по аллергии (World Allergy Organization) 2011-2012 // Инфекц. иммунол., алергол. инфектология.- 2012.-3(52).-С.33-41.
2. Гацька Д.О. Поширеність, структура, особливості перебігу, вікова еволюція алергічних захворювань серед дітей та молоді Вінницької області // Дис. на здобуття наук. ступ. канд. мед. наук, Вінниця- 2017
3. Зайков С. В., Гацька Д. О., Корицька І. В. Поширеність алергічних захворювань (бронхіальної астми, алергічного риніту, atopічного дерматиту) серед дітей та молоді Вінницької області (результати 2-го етапу клінікоепідеміологічного дослідження // Астма та алергія- 2015.- № 3.-С.28-34).
4. Плебани 5 *Canonica GW, Ansotegu IJ, Pawankar R, Schmid-Grendelmeier P, Van Hage M, Baena-Cagnani CE et al.* A WAO - ARIA - GA2LEN consensus document on molecular-based allergy diagnostics. *World Allergy Organization Journal* 2013;6:1-17. <https://doi.org/10.1186/1939-4551-6-17>
5. Johansson SG. ImmunoCAP. Specific IgE test; an objective tool for research and routine allergy diagnosis. *Expert Rev Mol Diagn* 2004;4:273-9. <https://doi.org/10.1586/14737159.4.3.273>
6. Dodig S. Current laboratory diagnosis of allergy. *Rad HAZU: Medical Sciences. Zagreb* 2008;499:117-28
7. Плебани 4 - *Gadisseur R, Chapelle JP, Cavalier E.* A new tool in the field of in-vitro diagnosis of allergy: preliminary results in the comparison of ImmunoCAP® 250 with the ImmunoCAP® ISAC. *Clin Chem Lab Med* 2011;49:277–80. <https://doi.org/10.1515/CCLM.2011.052>
8. Ferrer M., Sanz ML, Sastre J et al. Molecular diagnosis in Allergology: application of the microarray technique // *J. Investig. Allergol. Clin. Immunol.*-2009.- 19 (I) 1-P.19-24.
9. Liu C, Willison LN, Sathe SK. Recombinant Allergen Production in *E. coli*. *Methods Mol Biol* 2017;1592:23-45. https://doi.org/10.1007/978-1-4939-6925-8_3
10. Luengo O, Cardona V. Component resolved diagnosis: when should it be used? *Clin Translat Allergy* 2014;4:28. <https://doi.org/10.1186/2045-7022-4-28>
11. Mart nez-Aranguren R., Lizaso M., Goikoetxea M. et al. Is the Determination of Specific IgE against Components Using ISAC 112 a Reproducible Technique? // *PLOS ONE.*-2014.- 9(2).-С.1-7.
12. Melioli G., Marcomini L., Agazzi A et al. The IgE repertoire in children and adolescence re-

solved at component level: A cross-sectional study// *Pediatr. Allergy. Immunol.*-2012-v.23.-P.3443-3449/

13. *Плебани Б.* Molecular Allergology User's Guide, European Academy of Allergy and Clinical Immunology 2016. p. 381.
14. *Slavica Dodig*, Ivana Čepelak* The potential of component-resolved diagnosis in laboratory diagnostics of allergy // *Biochem Med (Zagreb)* 2018;28(2): P.1-9.

РЕЗЮМЕ

АНАЛІЗ ЧАСТОТИ СЕНСИБІЛІЗАЦІЇ У ОСІБ З АТОПІЄЮ, ЯКІ ПРОЖИВАЮТЬ НА ТЕРИТОРІЇ УКРАЇНИ

Назаренко О.П., Назаренко Г.І., Пшенична І.В.

Клініка імунології та алергології «Форпост»

Мета: Аналіз профілю сенсibilізації за визначенням sIgE в дорослих і дітей з атопією, які проживають на території України з використанням технології ImmunoCAP ISAC 112 та визначити найпоширеніші причинні алергени.

Методи: Визначення специфічних IgE проводили методом ImmunoCAP ISAC (Terumo Fisher Scientific, Uppsala, Sweden). У дослідженні приймали участь 256 осіб, які звернулись за консультацією в клініку імунології та алергології «Форпост» м. Києва протягом 2016-2017 років. Серед обстежених було 126 дорослих та 130 дітей віком від 1 до 15 років

Результати: В результаті проведеного дослідження встановлено, що в групі дорослих найбільш частими причинними алергенами були пилокві аергени, а саме пилок трав - Phl p1 тимофіївки - 34,1% (n=43), бур'янів - Amb a1 амброзії -33,3% (n=42), дерев - Bet v1 берези -30,2% (n=38) та епідермальні алергени - серед яких білок Fel d1 kota - 33,3% (n=42). Сенсibilізація до кліщів домашнього пилу була дещо меншою і найчастіше спостерігалась за білками Der f2 (15,1%, n=19) та Der p2 (15,1%, n=19). При аналізі аналогічних показників у групі дітей було виявлено, що найбільш частими інгаляційними алергенами були: білок Fel d1 kota - 39% (n=51), Bet v1 берези -37% (n=48), Amb a1 амброзії -35% (n=45), Phlp1 тимофіївки - 29% (n=38) і Alt a1 плісняви - 27% (n=35). Цікавим виявився факт щодо частоти сенсibilізації до плісняви *Alternaria alternata*, що майже в 10 разів перевищує цей показник у групі дорослих (2,4%, n=3). Серед харчових алергенів найбільш часто спостерігалась сенсibilізація до PR-10 білків. В цілому сенсibilізація до PR-10 білків складала 49,3%. Як діти, так і дорослі найчастіше реагували на Mal d1, Cor a1.0401, Pru p1. До харчових продуктів тваринного походження частота сенсibilізації серед дорослих була не високою 8,7%, рівні ISU були теж незначними. Діти ж серед харчових продуктів тваринного походження найбільш часто реагували на білок яйця Gal d2 - 13,1% (n=17) однак рівень ISU, був найвищим до компонента молока Bos d4 - 9,8 (IQR 1,2-21,0). Аналіз результатів за рівнем їх sIgE показав, що найвищий

рівень ISU у дітей був до білків кліщів домашнього пилу, а в дорослих - пилку берези.

Висновки: Більшість пацієнтів мають складний профіль реактивності IgE, в якому переважає сенсibilізація до пилку трав у групі дорослих та до епідермальних алергенів у групі дітей. Серед харчових алергенів найбільш часто спостерігалась сенсibilізація до PR-10 білків.

Ключові слова: алергія, молекулярна діагностика, IgE, сенсibilізація.

РЕЗЮМЕ

АНАЛІЗ ЧАСТОТИ СЕНСИБІЛІЗАЦІЇ У ЛИЦ С АТОПІЄЮ, ПРОЖИВАЮЩИХ НА ТЕРИТОРІЇ УКРАЇНИ

Назаренко А.П., Назаренко Г.І., Пшенична І.В.

Клініка імунології та алергології «Форпост»

Цель: Анализ профиля сенсibilізації по определению sIgE у взрослых и детей с атопией, проживающих на территории Украины с использованием технологии ImmunoCAP ISAC 112 и определение наиболее распространенных аллергенов.

Методы: Определение специфических IgE проводили методом ImmunoCAP ISAC (Terumo Fisher Scientific, Uppsala, Sweden). В исследовании принимали участие 256 человек, которые обратились за консультацией в клинику иммунологии и аллергологии «Форпост» г. Киева в течение 2016-2017 г. Среди обследованных было 126 взрослых и 130 детей (1-15 лет).

Результаты: В результате проведенного исследования установлено, что в группе взрослых наиболее частыми причинными аллергенами были пыльцевые аллергены, а именно пыльца трав - Phl p1 тимофеевки - 34,1% (n = 43), сорняков - Amb a1 амброзии -33,3% (n = 42), деревьев - Bet v1 березы -30,2% (n = 38) и эпидермальные аллергены - среди которых белок Fel d1 kota - 33,3% (n = 42). Сенсibilізація к клещам домашней пыли была несколько ниже и чаще всего наблюдалась по белкам Der f2 (15,1%, n = 19) и Der p2 (15,1%, n = 19). При анализе аналогичных показателей в группе детей было выявлено, что наиболее частыми ингаляционными аллергенами были: белок Fel d1 kota - 39% (n = 51), Bet v1 березы -37% (n = 48), Amb a1 амброзии -35% (n = 45), Phlp1 тимофеевки - 29% (n = 38) и Alt a1 плесени - 27% (n = 35). Интересным оказался факт относительно частоты сенсibilізації к плесени *Alternaria alternata*, что почти в 10 раз превышает этот показатель в группе взрослых (2,4%, n = 3). Среди пищевых аллергенов наиболее часто наблюдалась сенсibilізація к PR-10 белков. В целом сенсibilізація к PR-10 белков составляла 49,3%. Как дети, так и взрослые чаще всего реагировали на Mal d1, Cor a1.0401, Pru p1. К пищевым продуктам животного происхождения частота сенсibilізації среди взрослых была не высокой 8,7%, уровне ISU были тоже незначительными. Дети же среди пищевых продуктов животного происхождения наиболее часто реагировали на белок яйца Gal d2 - 13,1% (n = 17) однако уровень ISU, был самым высоким к компоненту молока Bos d4 - 9,8 (IQR 1,2-

21,0). Анализ результатов по уровню их sIgE показал, что самый высокий уровень ISU у детей был к белкам клещей домашней пыли, а у взрослых – пыльцы березы.

Выводы: Большинство пациентов имеют сложный профиль реактивности IgE, в котором преобладает сенсibilизация к пыльце трав в группе взрослых и до эпидермальных аллергенов в группе детей. Среди пищевых аллергенов наиболее часто наблюдалась сенсibilизация к PR-10 белкам.

Ключовые слова: аллергия, молекулярная диагностика, IgE, сенсibilизация.

SUMMARY

ANALYSIS OF THE FREQUENCY OF SENSITIZATION IN PEOPLE WITH ATOPY LIVING IN UKRAINE

Nazarenko A.P., Nazarenko G.I., Pshenichnaya I.V.

Clinic of Immunology and Allergology «Forpost»

Aim of study: Analysis of the sensitization profile as determined by sIgE in adults and children with atopy living in Ukraine using ImmunoCAP ISAC 112 technology and identifying the most common allergens.

Methods: The determination of specific IgE was performed by the method of ImmunoCAP ISAC (Terumo Fisher Scientific, Uppsala, Sweden). The study involved 256 people who asked for consultation at the Clinic of Immunology and Allergology «Forpost» in Kiev during 2016–2017. Among those examined were 126 adults and 130 children (1–15 years old).

Results: As a result of the study, it was found that in the group of adults the most frequent causal allergens were pollen allergens, namely, grass pollen - timothy Phl p1 – 34,1% (n = 43), weeds - Amb a1 – 33,3% (n = 42),

trees - Bet v1 birch - 30,2% (n = 38) and epidermal allergens - among which was the cat Fel d1 protein – 33,3% (n = 42). Sensitization to house dust mites was slightly lower and was most often observed for Der f2 (15,1%, n = 19) and Der p2 (15,1%, n = 19) proteins. When analyzing the similar indicators in the group of children, it was found that the most frequent inhaled allergens were: cat Fel d1 protein - 39% (n = 51), Bet v1 birch - 37% (n = 48), Amb a1 ambrosia - 35% (n = 45), Phl p1 timothy - 29% (n = 38) and Alt a1 mold - 27% (n = 35). An interesting fact was regarding the frequency of sensitization to mold *Alternaria alternata*, which is almost 10 times higher than in the group of adults (2,4%, n = 3). Among food allergens, sensitization to PR-10 proteins was most frequently observed. In general, sensitization to PR-10 proteins was 49,3%. Both children and adults most often responded to Mal d1, Cor a1.0401, Pru p1. For food products of animal origin, the frequency of sensitization among adults was not high at 8,7%, the level of ISU was also insignificant. Among the foodstuffs of animal origin, children most often reacted to the egg protein Gal d2 – 13,1% (n = 17); however, the ISU level was the highest in the Bos d4 milk component – 9,8 (IQR 1,2-21,0). Analysis of the results by the level of their sIgE showed that the highest level of ISU in children was to house dust mite proteins, and in adults - birch pollen.

Conclusions: Most patients have a complex IgE reactivity profile, in which sensitization to grass pollen prevails in the group of adults and to epidermal allergens in the group of children. Among food allergens, sensitization to PR-10 proteins was most frequently observed.

Key words: allergy, molecular diagnostics, IgE, sensitization.