

© С.Д. Юр'єв, А.І. Курченко, Г.В. Федорук, 2019

УДК 616.211-002+616-002.34-001.49)-056.3-085.37

АЛГОРИТМ ВІДБОРУ ПАЦІЄНТІВ З АЛЕРГІЧНИМ РИНИТОМ І СЕНСИБІЛІЗАЦІЄЮ ДО КЛІЩІВ ДОМАШНЬОГО ПИЛУ ДЛЯ ПРОВЕДЕННЯ АЛЕРГЕН-ІМУНОТЕРАПІЇ

ЮР'ЄВ С.Д., КУРЧЕНКО А.І., ФЕДОРУК Г.В.

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ

Вступ. Алергічний риніт (АР) – одне з найпоширеніших хронічних запальних захворювань слизової оболонки носа і пазух [1]. Сучасна концепція патогенезу АР ґрунтується на визнанні провідної ролі IgE-опосередкованих алергічних реакцій у відповідь на дію «причинного» алергену з наступним формуванням алергічного запалення і гіперреактивності слизової оболонки носа [2]. Крім високого рівня експозиції екзогенних алергенів, одним з головних факторів ризику виникнення АР є спадкова схильність до алергічних реакцій і захворювань [3].

Поширеність АР сильно варіює, що, у першу чергу, залежить від клімато-географічних особливостей місцевості проживання. Є також дані залежності від соціально-економічного статусу країни чи регіону. Зокрема, вищий рівень поширеності АР спостерігається в економічно розвинених країнах, проте поширення тяжких симптомів більше у регіонах з нижчим соціальним рівнем [4]. За статистичними даними, поширеність АР серед дитячого населення України сягає від 4,0% до 40%, а серед дорослого – від 10% до 20%. Варто зауважити, що в Україні спостерігається гіподіагностика АР, оскільки більшість дорослого населення з легкими проявами АР до спеціалістів лікарів алергологів не звертається, використовуючи самолікування антигістамінними препаратами. І, як наслідок, не отримують алергоспецифічну терапію [5].

За прийнятою класифікацією АР буває цілорічним або персистуючим і сезонним або інтермітуючим. Власне сезонний АР часто називають полінозом чи *catarrhus aestivus* (сінна лихоманка), через прив'язку до сезонності у вегетації, цвітінні і власне полінації пилоквіткових рослин – потужних джерел алергенів [6]. Цілорічний АР, як правило, пов'язаний з постійною експозицією алергенів у місцях тривалого перебування людини і залежить від побутових чи професійних умов. До таких алергенів належать кліщі домашнього пилу (КДП), зовнішня чи внутрішня пліснява, алергени тарганів, лупа домашніх чи свійських тварин, професійні алергени. За тяжкістю перебігу симптомів АР поділяється на легкий, помірний і тяжкий [7].

Симптоми АР добре відомі: ринорея, закладеність носа, свербіж носової порожнини і крил

носа, чихання, іноді аносмія тощо, які прийнято називати носовими [8]. Часто АР виступає в комплексі з алергічним кон'юнктивітом, що зазвичай і називають ринокон'юнктивітом, а відповідні симптоми – неносовими. Нерідко спостерігаються і вушні симптоми: рецидивуючі отити, зниження слуху. У дітей часто бувають особливі візуальні ознаки типу «алергічного салюту» чи «алергічного сьйва» [9]. Вже давно є доведеним факт, який заслуговує на особливу увагу, – асоціація АР з бронхіальною астмою (БА). За даними останнього перегляду ARIA (Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma. Guidelines – 2016 Revision), БА у пацієнтів з АР виявляється у 15-38%, а назальні симптоми наявні у 85% пацієнтів з БА [10]. Крім того, АР є фактором ризику розвитку БА і/або відсутності контролю над БА помірного та тяжкого ступенів [11, 12].

Як правило, симптоми АР дебютують у віці до 20 років, а приблизно у 40% пацієнтів – у віці до 6 років [13].

У більшості випадків діагностика АР не викликає труднощів через чіткий зв'язок виникнення симптомів після контакту з певним алергеном. В окремих випадках необхідно проводити диференційну діагностику АР з іншими захворюваннями, зокрема симптоми застуди (гострим та хронічним риносинуситом, ГРВІ), вегетативною дисфункцією (вазомоторний риніт), медикаментозним ринітом, неалергічним ринітом тощо [14, 15]. Не слід також забувати, що ГРВІ ініціюють появу та погіршують перебіг АР, а синусит і гіпертрофія аденоїдів часто співіснують з АР [16].

Діагностика АР проходить за критеріями Міжнародного погоджувального документу ARIA (2016) і вітчизняного уніфікованого клінічного протоколу «Алергічний риніт» (2016) [10, 17]. Крім характерних для АР скарг, що описані вище, діагностичні процедури включають фізикальне обстеження, передню риноскопію, ендоскопічне дослідження носової порожнини, шкірне тестування з алергенами методом прик-тесту (ШПТ) або визначення алерген-специфічних IgE в сироватці крові.

Відомо, що суміші алергенних екстрактів, що використовуються для проведення ШПТ, містять велику кількість різних за алергенними власти-

востями компонентів. У таких водно-солевих екстрактах важко контролювати вміст баластних або допоміжних речовин, котрі не лише функціонально не активні, але й можуть викликати небажані побічні реакції, чим суттєво впливати на якість препарату [18]. Тому одним із завдань сучасної науки є удосконалення методів очистки і стандартизації алергенних препаратів, а також розробка рекомбінантних молекул.

Сьогодні стратегія стандартизації алергенних препаратів проводиться за трьома ознаками: сумарна алергенна активність; біологічна активність; вміст в одиниці маси препарату головних і допоміжних алергенів. Сучасні технології дозволили вивчити і синтезувати структуру алергенних протеїнів, цим і розпочати нову епоху в алергології – молекулярну (компонентну) алергодіагностику (МА) [19]. Впродовж останніх 40 років науковцями різних країн виділено із водно-солевих екстрактів і описано значну кількість алергенів. Їх класифікують за здатністю викликати первинну чутливість (мажорні алергени) чи пояснювати перехресну реактивність (частіше мінорні алергени) до білків із подібною структурою. Згідно консенсусу WAO-ARIA-GALEN, молекулярна (компонентна) діагностика – метод визначення сенсibiliзації організму до різних виділених і очищених рекомбінантних (r) і нативних (n) білків [20]. Однією з найважливі-

ших особливостей цього методу є можливість виявлення як первинних видоспецифічних алергенів, так і маркерів перехресної реактивності чи паналергенів. Такий підхід до діагностики дає можливість здійснити правильний вибір препарату для проведення специфічної алерген-імунотерапії (AIT) – єдиного етіопатогенетичного метода терапії АР.

Метою першого етапу нашої роботи було на підставі клінічних, лабораторних і молекулярних досліджень за критеріями ARIA (2016) сформулювати алгоритм відбору пацієнтів з цілорічним АР і сенсibiliзацією до кліщів домашнього пилу для проведення алерген-імунотерапії.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Дослідження проводилось відповідно до 7-го перегляду принципів Гельсінкської декларації прав людини (2013) та відповідних законів України. У клініці FxMed і на кафедрі клінічної імунології та алергології з секцією медичної генетики НМУ імені О.О.Богомольця впродовж 2017-2018 років у рандомізований спосіб обстежено 234 хворих із попередньою стратифікацією за наявністю симптомів риніту/ринокон'юнктивіту (рис. 1). У групу для подальшого дослідження увійшло 80 пацієнтів з ознаками АР, із них 47 (58,57%) жінок і 33 (41,25%) чоловіків, вік яких складав 30,7±4,2 років.

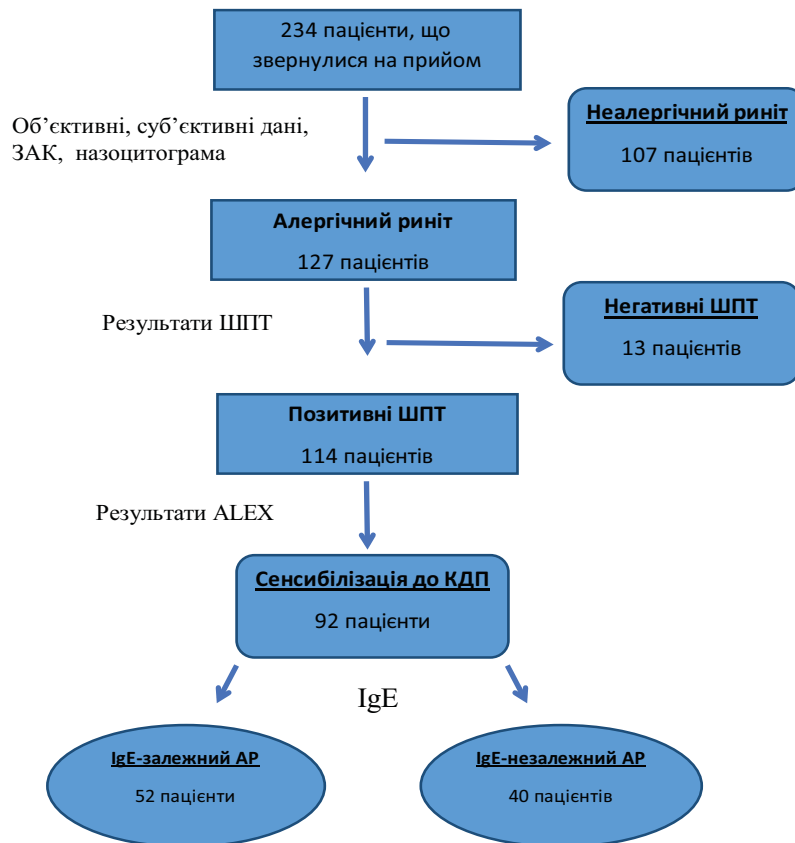


Рис.1. Алгоритм відбору пацієнтів з алергічним ринітом та сенсibiliзацією до кліщів домашнього пилу

Проведено комплексне клініко-лабораторне обстеження, специфічні алергологічні дослідження та молекулярна діагностика. Клінічний діагноз алергічний риніт (АР) визначений за критеріями Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA, 2016), уніфікованим клінічним протоколом «Алергічний риніт» (2016). На підставі зазначених критеріїв і результатів молекулярних досліджень пацієнтів розділили на дві групи: 1-а група – 40 осіб з АР, сенсibiliзацією до КДП, гіпер-IgE синдромом; 2-а група – 40 осіб з не-IgE опосередкованим АР, сенсibiliзацією до КДП. Контрольну групу склали 20 здорових осіб відповідної статі та віку.

Шкірні прик-тести виконували екстрактами респіраторних алергенів (Immunotek, Іспанія), постановка і оцінка результатів проводилась відповідно до європейських вимог [21]. Рівень загального сироваткового IgE, екстрактів алер-

генів і специфічних IgE до компонентів алергенів (sIgE) визначали за допомогою колориметричного ферментного аналізу (Macro Array Diagnostic) ALEX, Австрія.

Результати клініко-лабораторних, специфічних алергологічних і молекулярних досліджень, а також детальні анамнестичні дані реєструвались в індивідуальних тематичних картах (авторських).

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

При первинному зверненні пацієнта на консультативний прийом проводились детальний збір анамнезу життя і хвороби, суб'єктивних даних пацієнта, об'єктивного огляду. Всім пацієнтам виконували загальні лабораторні (загальний аналіз крові, ЗАК) і цитологічні (назоцитограма) дослідження. Дані заносились в індивідуальну карту пацієнта. Результати клінічних і лабораторних методів досліджень подано в таблиці 1.

Таблиця 1

Результати клінічних і лабораторних досліджень обстежених пацієнтів

Симптоми	234 пацієнта
Ускладнений алергічний анамнез, n(%)	61 (26,07%)
Носові симптоми, n (%)*	
Свербіж носа	87 (37,18%)
Закладеність носа	201 (85,90%)
Чхання	104 (44,44%)
Виділення з носа	218 (93,16%)
Неносові симптоми, n (%)*	
Почервоніння очей	25 (10,69%)
Свербіж очей	43 (18,38%)
Виділення з очей	21 (8,97%)
ЗАК, n (%)*	
- Лейкоцитоз	79 (33,76%)
- Еозинофілія (E>0,6 Г/л)	16 (6,84%)
- ШОЕ > 20 мм	(26,49%)
Назоцитограма*:	
Еозинофілія (>10,0% у п/з)	75 (32,05%)
Лейкоцитоз (10 л в п/з)	98 (41,88%)

* - можливе поєднання симптомів

Як видно з таблиці 1, пацієнти скаржилися як на носові, так і неносові симптоми, які вказували на ймовірну наявність АР. Згідно з даними анамнезу, у 26,07% досліджених осіб спостерігались алергічні хвороби в родині, що вказувало на їх генетичну схильність до формування алергопатології.

Також про можливий розвиток алергопатології свідчила і наявність у 6,84% осіб в загальному аналізі крові еозинофілії легкого і

помірного ступеня. Оскільки еозинофілія може бути непрямим показником глистяної інвазії, цим пацієнтам було запропоновано також пройти обстеження на гельмінти. У той же час, у 79 (33,76%) осіб в ЗАК виявлений лейкоцитоз, а в 26,49% підвищення ШОЕ, які вказували на наявність запального процесу здебільшого інфекційного генезу, тому дані пацієнти були скеровані до інших спеціалістів.

Алергічну природу риніту підтверджувала наявність еозинофілів у мазку-відбитку зі слизової носової порожнини, яка була виявлена у 75 (32,05%) пацієнтів. Зауважимо, що у частини пацієнтів цитологічні дослідження не проводились, оскільки вони регулярно користувались носовими спреями з гормональними чи антигістамінними складовими.

Таким чином, на підставі анамнестичних, клінічних, загальних лабораторних і цитологічних досліджень ми відібрали групу пацієнтів у кількості 127 осіб з підозрою на АР.

У подальшому усім 127 пацієнтам проведені ШПТ екстрактами респіраторних алергенів.

Позитивні результати ШПТ виявились у 114 (89,76%) осіб, з них у 37 (32,46%) – моносенсibiliзація до екстракту КДП, суміші весняних дерев, плісняви, трав, домашніх тварин (кіт, собака), бур'янів та у 77 осіб (67,54%) – полісенсibiliзація до джерел різних респіраторних алергенів, найчастіше до екстрактів КДП+ суміш весняних дерев (37,66%), екстрактів *Alternaria alternata* +КДП/домашні тварини (27,27%), суміші трав і бур'янів, а також в інших комбінаціях. У 13 осіб (10,24%) ШПТ до екстрактів респіраторних алергенів виявились негативними, що вказувало на неалергічний характер риніту.



Рис. 2. Результати ШПТ у пацієнтів з підозрою на АР, (n=127)

Однак, слід пам'ятати про існування локальних алергічних ринітів, які за природою – серо-негативні, а їх діагностика здійснюється лише на підставі провокаційних назальних тестів, що в умовах нашого дослідження проводити неможливо. Тому цих 13 пацієнтів з негативними ШПТ ми виключили з дослідження.

Для вибору препарату для лікування (особливо у полісенсibiliзованих осіб), а також для прогнозування ефективності СЛІТ 114 пацієнтам було запропоновано проведення молекулярних досліджень.

Як і очікували, за даними ALEX найчастіше, а саме у 92 (80,70%) пацієнтів виявлена сенсibiliзація до КДП, причому у 52 осіб (56,52%) на тлі підвищених рівнів загального сироваткового IgE від 211 до 975 МО/мл. Натомість, у 40 осіб (43,48%) рівні загального IgE виявлялись у межах норми.

Загалом, серед пацієнтів з сенсibiliзацією до КДП найвища концентрація специфічних IgE до алергенів кліщів найчастіше спостерігалася на другому (33,69% осіб) та третьому (27,17% осіб) рівні, що відповідає середньому (1-5 kUA/L) та високому (5-15 kUA/L) значенню IgE (рис.3).

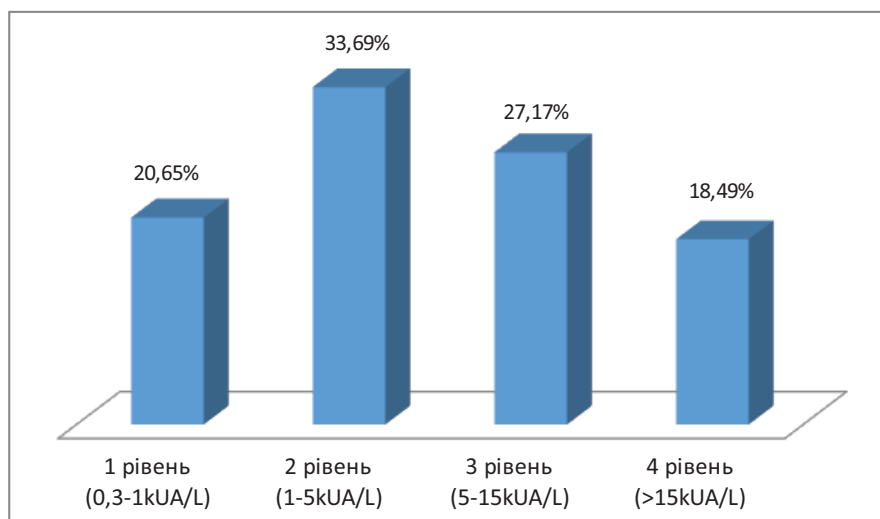


Рис. 3. Рівень найвищих концентрацій IgE до компонентів алергенів кліщів у пацієнтів сенсibiliзованих до КДП

Щодо компонентів екстракту КДП, то найчастіше серед обстежених пацієнтів виявлялася сенсibilізація до Der p2, а саме – у 92,39%

осіб, причому середні значення sIgE склали $7,65 \pm 4,5$ kUA/L (рис.4).

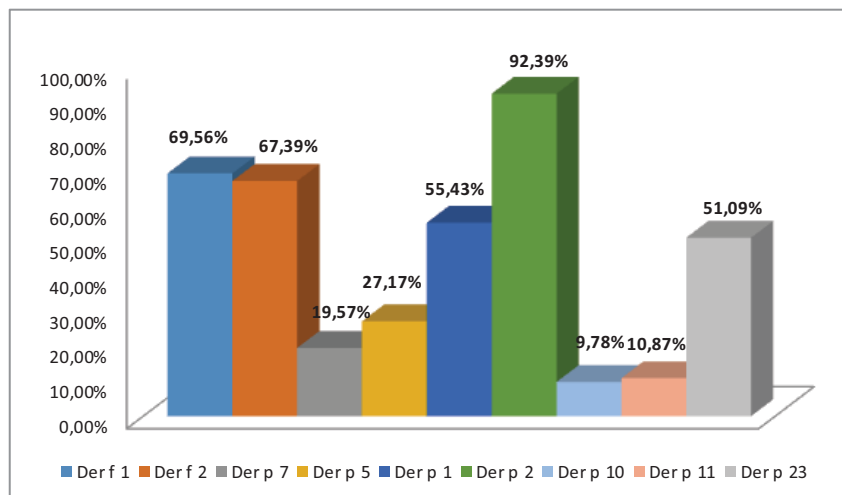


Рис. 4. Поширення компонентів алергенів кліщів домашнього пилу у пацієнтів сенсibilізованих до КДП

На другому та третьому місці виявлені мажорні алергени Der f 1 (69,56%) та Der f 2 (67,39%) випадків, середні значення sIgE до яких склали $5,95 \pm 3,2$ kUA/L та $3,40 \pm 2,8$ kUA/L, відповідно. Крім того, більше ніж половина пацієнтів були позитивними до Der p 1 (55,43%) та Der p 23 (51,09%), середні значення sIgE до яких склали $8,22 \pm 5,9$ kUA/L та $5,93 \pm 4,7$ kUA/L, відповідно (рис. 4).

Що стосується мінорних алергенів, то серед них найчастіше сенсibilізація виявлялася до Der p 5 (27,17%) та Der p 7 (19,57%) випадків. Мінорний компонент – тропоміозин Der p 10, маркер перехресних реакцій КДП з ракоподібними, гельмінтами і тарганами зустрічався у 9,78% випадків, як самостійно, так і в комбінації з мажорними компонентами (рис.4).

На підставі отриманих даних для подальшого виконання наукової роботи, ми розподілили пацієнтів з АР і сенсibilізацією до КДП на дві групи: 1-а група складала 40 осіб з АР, сенсibilізацією до КДП, гіпер-IgE синдромом; 2-а група складала 40 осіб з не-IgE-опосередкованим АР, сенсibilізацією до КДП. Пацієнтам запропоновано проведення специфічної алерген-імунотерапії.

ВИСНОВКИ

На підставі клінічних, лабораторних і специфічних алергологічних досліджень діагностовано алергічний риніт, IgE-залежний, сенсibilізація до кліщів домашнього пилу верифікований у 56,52% пацієнтів, а в інших 43,48% осіб діагностовано алергічний риніт, IgE-незалежний, сенсibilізація до кліщів домашнього пилу.

За даними молекулярних досліджень ALEX найчастішими сенсibilізуючими компонентами

КДП були Der p 2 (92,39%), Der f 1 (69,56%) та Der f 2 (67,39%).

Компонентна діагностика дає можливість вибору ефективного препарату для специфічної алерген-імунотерапії з попереднім прогнозом її ефективності.

ЛІТЕРАТУРА

1. Wheatley L. M. Clinical practice. Allergic rhinitis / L.M. Wheatley, A. Togias // *N Engl J Med.* – 2015. – Vol. 372(5). – P. 456–463.
2. Bielory L. Allergic conjunctivitis and the impact of allergic rhinitis / L. Bielory // *Curr Allergy Asthma Rep.* – 2010. – Vol. 10. – P. 122–134.
3. The link between parental allergy and offspring allergic and nonallergic rhinitis / [M. Westman, I. Kull, T. Lind, et al.] // *Allergy.* – 2013. – Vol. 68. – P. 1571–1578.
4. Sin B. Pathophysiology of allergic and non-allergic rhinitis / B. Sin, A. Togias // *Proc Am Thorac Soc.* – 2011. – Vol. 8. – P. 106–114.
5. Zubchenko S. Assessment diagnostic criteria in patients with different clinical and laboratory manifestations of sensitization to house dust mites efficiency and forecasting allergen specific immunotherapy based on allergies component diagnostic / S. O. Zubchenko, S. D. Yuriev // *Int. Rev. Allergol. Clin. Immunol. Family Med.* – 2015. – Vol. 21(4). – P. 109–116.
6. Assessment of allergen sensitization in a general population-based survey (European Community Respiratory Health Survey I) / [P. J. Bousquet, C. Castelli, J. P. Daures, et al.] // *Ann Epidemiol.* – 2010. – Vol. 20. – P. 797–803.

7. Local allergic rhinitis: concept, pathophysiology, and management / [C. Rond n, P. Campo, A. Togias, et al.] // J Allergy Clin Immunol. – 2012. – Vol. 129. – P. 1460–1467.
8. Efficacy of relieving the symptoms of allergic rhinitis: Meta-analysis / [H. K. Cho, Y. M. Jeong, H. S. Lee, et al.] // American Journal of Rhinology & Allergy. – 2015. – Vol. 29(4). – P. 283–291.
9. Clinical practice guideline: Allergic rhinitis / [M. D. Seidman, R. K. Gurgel, S. Y. Lin, et al.] // Otolaryngology and Head and Neck Surgery. – 2015. – Vol. 152(1). – P. 1–43.
10. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) guidelines—2016 revision / [J. L. Bro ek, G. Bousquet, I. Agache, et al.] // Journal of Allergy and Clinical Immunology. – 2017. – Vol. 140(4). – P. 950–958.
11. Atopic dermatitis, asthma and allergic rhinitis in general practice and the open population: a systematic review / [D. H. Pols, J. B. Wartna, H. Moed, et al.] // Scand J Prim Health Care. – 2016. – Vol. 34. – P. 143–150.
12. Unmet needs in severe chronic upper airway disease (SCUAD) / [J. Bousquet, C. Bachert, G. W. Canonica, et al.] // J Allergy Clin Immunol. – 2009. – Vol. 124. – P. 428–433.
13. AIRWAYSICPs (European Innovation Partnership on Active and Healthy Ageing) from concept to implementation / [J. Bousquet, C. Barbara, E. Bateman, et al.] // Eur Respir J. – 2016. – Vol. 47. – P. 1028–1033.
14. Burden of allergic rhinitis: Results from the Pediatric Allergies in America survey / [E. O. Meltzer, M. S. Blaiss, M. J. Derebery, et al.] // Journal of Allergy and Clinical Immunology. – 2009. – Vol. 124(3). – P. 43–70
15. Burden of respiratory disease in Korea: an observational study on allergic rhinitis, asthma, COPD, and rhinosinusitis / [K. H. Yoo, H. R. Ahn, J. K. Park, et al.] // Allergy Asthma Immunol Res. – 2016. – Vol. 8. – P. 527–534.
16. Methodological rigor and reporting of clinical practice guidelines in patients with allergic rhinitis: QuGAR study / [A. Padjas, R. Kehar, S. Aleem, et al.] // J Allergy Clin Immunol. – 2014. – Vol. 133. P. 777–783.e4
17. Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Алергічний риніт» // Ринологія. – 2017. – №3-4. –С. 19–43.
18. The recombinant allergen-based concept of component-resolved diagnostics and immunotherapy (CRD and CRIT) / [R. Valenta, J. Lidholm, V. Niederberger, et al.] // Clin Exp Allergy.– 1999. – Vol. 29. – P. 896–904.
19. Immunological mechanisms of sublingual immunotherapy / [C. A. Akdis, I. B. Barlan, N. Bahceciler, at al.] // Allergy – 2006. – Vol. 61(81). – P. 11–14.
20. A WAO-ARIA-GA2LEN consensus document on molecular-based allergy diagnostics / G. W. Canonica, I. J. Ansotegui, R. Pawankar, et al. // World Allergy Organ J. – 2013. – Vol. 6. – P. 13.
21. Position paper EAACI practical guide to skin prick tests in allergy to aeroallergens / [Bousquet J, Heinzerling L, Bachert C, et al.] // Allergy. – 2012. – Vol. 67. – P. 18-24.

РЕЗЮМЕ

АЛГОРИТМ ВІДБОРУ ПАЦІЄНТІВ З АЛЕРГІЧНИМ РИНИТОМ І СЕНСИБІЛІЗАЦІЄЮ ДО КЛІЩІВ ДОМАШНЬОГО ПИЛУ ДЛЯ ПРОВЕДЕННЯ АЛЕРГЕН-ІМУНОТЕРАПІЇ

Юр'єв С.Д., Курченко А.І., Федорук Г.В.

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ

Вступ. Сучасна концепція патогенезу алергічного риніту (АР) ґрунтується на визнанні провідної ролі IgE-опосередкованих алергічних реакцій у відповідь на дію «причинних» алергенів, серед яких поширеними є кліщі домашнього пилу. Чи не єдиним етіопатогенетичним методом терапії пацієнтів з алергічним ринітом є специфічна алерген-імуноterapia. Комплексний підхід до вибору пацієнтів для алерген-імуноterapia, який включає молекулярну діагностику, дає можливість виявлення як первинних видоспецифічних алергенів, так і маркерів перехресної реактивності.

Мета. Сформувати алгоритм відбору пацієнтів з цілорічним алергічним ринітом і сенсibilізацією до кліщів домашнього пилу для проведення алерген-імуноterapia.

Матеріали і методи. Обстежено 234 хворих із попередньою стратифікацією за наявністю симптомів риніту. Шкірні прик-тести виконували екстрактами респіраторних алергенів (Immunotek, Іспанія). Рівень загального сироваткового IgE, екстрактів алергенів і специфічних IgE до компонентів алергенів (sIgE) визначали за допомогою колориметричного ферментного аналізу (Macro Array Diagnostic) ALEX, Австрія. На підставі комплексу досліджень, в т.ч. молекулярних, для подальшого дослідження і проведення алерген-імуноterapia виокремлено 80 пацієнтів з цілорічним АР і сенсibilізацією до кліщів домашнього пилу (порівну по 40 осіб з гіпер-IgE синдромом і не IgE-залежних), 58,57% жінок і 41,25% чоловіків, віком 30,7±4,2 років.

Результати. На підставі анамнестичних, клінічних, загальних лабораторних і цитологічних досліджень вибрано групу пацієнтів у кількості 127 осіб з підозрою на АР. Позитивні шкірні прик-тести виявлено у 114 (89,76%): 37 (32,46%) – моносенсibiliзація, 77 осіб (67,54%) – полісенсibiliзація. Найчастішими причинними алергенами були кліщі домашнього пилу. 114 пацієнтам запропоновано проведення молекулярних досліджень ALEX. За даними ALEX – у 92 (80,70%) пацієнтів підтверджена сенсibiliзація до кліщів домашнього пилу, з них у 52 осіб (56,52%) на тлі підвищених від 211 до 975 МО/мл рівнів загального сироваткового IgE. Найчастішими сенсibiliзуючими компонентами були Der p 2 (92,39%), Der f 1 (69,56%) та Der f 2 (67,39%). Мінорний компонент – тропоміозин Der p 10 визначено у 9,78% випадків.

Висновки. Вибір пацієнтів з алергічним ринітом для проведення алерген-імунотерапії на підставі комплексу досліджень, який включає компонентну діагностику, дає можливість вибору ефективного препарату для її проведення з попереднім прогнозом високої ефективності.

Ключові слова: алергічний риніт, алергени кліщів домашнього пилу, молекулярна діагностика.

РЕЗЮМЕ

АЛГОРИТМ ОТБОРА ПАЦИЕНТОВ С АЛЛЕРГИЧЕСКИМ РИНИТОМ И СЕНСИБИЛИЗАЦИЕЙ К КЛЕЩАМ ДОМАШНЕЙ ПЫЛИ ДЛЯ ПРОВЕДЕНИЯ АЛЛЕРГЕН-ИМУНОТЕРАПИИ

Юрьев С.Д., Курченко А.И., Федорук Г.В.

Национальный медицинский университет имени А.А.

Богомольца, Киев

Введение. Современная концепция патогенеза аллергического ринита (АР) основана на признании ведущей роли IgE-опосредованных аллергических реакций в ответ на действие «причинных» аллергенов, среди которых распространены клещи домашней пыли. Этиопатогенетическим методом терапии пациентов с аллергическим ринитом является специфическая аллерген-иммуноterapia. Комплексный подход к выбору пациентов для аллерген-иммунотерапии, который включает молекулярную диагностику дает возможность выявления как первичных видоспецифических аллергенов, так и маркеров перекрестной реактивности.

Цель. Сформировать алгоритм отбора пациентов с круглогодичным аллергическим ринитом и сенсibiliзацией к клещам домашней пыли для проведения аллерген-иммунотерапии.

Материалы и методы. Обследовано 234 больных с предыдущей стратификацией при наличии симптомов ринита. Кожные прик-тесты выполняли экстрактами респираторных аллергенов (Immunotek, Испания). Уровень общего сывороточного IgE, экстрактов аллергенов и специфических IgE к компонентам аллергенов

(slgE) определяли с помощью колориметрического ферментного анализа (Macro Array Diagnostic) ALEX, Австрия. На основании комплекса исследований, в т.ч. молекулярных, для дальнейшего исследования и проведения аллерген-иммунотерапии выделены 80 пациентов с круглогодичным АР и сенсibiliзацией к клещам домашней пыли (поровну по 40 человек с гипер-IgE синдромом и не IgE-зависимых), 58,57% женщин и 41,25% мужчин, в возрасте $30,7 \pm 4,2$ лет.

Результаты. На основании анамнестических, клинических, общих лабораторных и цитологических исследований выбрано группу пациентов в количестве 127 человек с подозрением на АР. Положительные кожные прик-тесты выявлено в 114 (89,76%): 37 (32,46%) – моносенсibiliзация, 77 человек (67,54%) – полисенсibiliзация. Частыми причинными аллергенами были клещи домашней пыли. 114 пациентам предложено проведение молекулярных исследований ALEX. По данным ALEX – в 92 (80,70%) пациентов подтверждена сенсibiliзация к клещам домашней пыли, из них в 52 человек (56,52%) на фоне повышенных от 211 до 975 МЕ/мл уровней общего сывороточного IgE. Частыми сенсibiliзирующими компонентами были Der p 2 (92,39%), Der f 1 (69,56%) и Der f 2 (67,39%). Мінорний компонент – тропоміозин Der p 10 виявлен в 9,78% випадків.

Выводы. Выбор пациентов с аллергическим ринитом для проведения аллерген-иммунотерапии на основании комплекса исследований, включающих компонентную диагностику дает возможность выбора эффективного препарата для ее проведения с предыдущим прогнозом высокой эффективности.

Ключевые слова: аллергический ринит, аллергены клещей домашней пыли, молекулярная диагностика.

SUMMARY

ALGORITHM OF SELECTING PATIENTS WITH ALLERGIC RHINITIS AND SENSITIZATION TO HOUSE DUST MITES TO CONDUCT ALLERGEN IMMUNOTHERAPY

Yurjev S.D., Kurchenko A.I., Fedoruk G.V.

Bogomolets National Medical University, Kyiv

Introduction. Modern concept of pathogenesis of allergic rhinitis (AR) is based on accepting the leading role of IgE-mediated allergic responses to the action of “causative” allergens, among which being house dust mites. Specific allergen immunotherapy is almost the only etiopathogenic method of therapy for patients with allergic rhinitis. A complex approach to the selection of patients for allergen immunotherapy, which includes molecular diagnosis, enables to detect both the primary species-specific allergens and markers of cross reactivity.

Aim. To form the algorithm of selection of patients with year-round allergic rhinitis and sensitization to house dust mites to conduct allergen immunotherapy.

Materials and methods. In general, 234 patients

with prior stratification by the presence of rhinitis symptoms have been examined. Skin prick tests were performed with the extracts of respiratory allergens (Inmunotek, Spain). The level of total serum IgE, extracts of allergens and specific IgE to components of allergens (sIgE) was detected by colorimetric enzymatic analysis (Macro Array Diagnostic) ALEX, Austria. Based on a complex of investigations, including molecular one, for conduction of further investigation and allergen immunotherapy, 80 patients with year-round allergic rhinitis and sensitization to house dust mites were selected (equally 40 individuals with hyper-IgE syndrome and non IgE-dependent), 58.57% females and 41.25% males, aged 30.7 ± 4.2 years.

Results. Based on anamnestic, clinical, general laboratory and cytological investigations, a group of patients including 127 individuals suspected for allergic rhinitis was selected. Positive skin prick tests were detected in 114 individuals (89.76%): 37 (32.46%) – mono-

sensitization, 77 individuals (67.54%) – polysensitization. Most frequently, the causative allergens were house dust mites. Conduction of molecular investigations ALEX was suggested for 114 patients. According to ALEX data, sensitization to house dust mites was confirmed in 92 (80.70%) patients, among them in 52 individuals (56.52%) – in combination with increased levels of total serum IgE from 211 to 975 IU/ml. The most frequent sensitizing components were Der p 2 (92.39%), Der f 1 (69.56%) and Der f 2 967.39%. Minor component is tropomyosin Der p 10, detected in 9.78% of cases.

Conclusions. The selection of patients with allergic rhinitis for conduction of allergen immunotherapy based on the complex of investigations, which includes component diagnosis, enables to choose an effective medicine for its conduction with prior prognosis of high efficacy.

Key words: allergic rhinitis, allergens of house dust mites, molecular diagnosis.