

ПОРІВНЯЛЬНИЙ АНАЛІЗ АЛЬТЕРНАТИВНИХ МЕТОДІВ ДІАГНОСТИКИ ПРОФІЛЮ СЕНСИБІЛІЗАЦІЇ ПАЦІЄНТІВ ЗАХІДНОГО РЕГІОНУ УКРАЇНИ

ЗУБЧЕНКО С.¹, ЧОП'ЯК В.¹, КОЛІНКОВСЬКИЙ О.¹, ЮР'ЄВ С.², ШАРИКАДЗЕ О.³

¹Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

²Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ

³Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, м. Київ

ВСТУП

В останні десятиліття проблема алергії набуває все більшої актуальності. У першу чергу спостерігається ріст поширеності алергічних захворювань (АЗ), особливо – в економічно та соціально розвинутих регіонах світу. Фахівці також констатують факти значного «омолодження» АЗ, тобто зміщення їх початку на більш ранній вік, зміну структури алергопатології, схильність до поширення тяжких клінічних форм, формування коморбідних станів тощо [4,8]. Відтак, вирішення цих проблем на сучасному етапі вимагає персоналізованих підходів через призму генотипування, визначення фенотипічних і ендотипічних особливостей пацієнта, вивчення регіональних характеристик сенсibilізуючого профілю, розробку і використання нових імунобіологічних препаратів у тактиці лікування тощо. У такій ситуації особливо актуальним є пошук максимально ефективних, зручних у виконанні та економічно вигідних методів діагностики алергії, що в свою чергу дозволить обґрунтувати вибір обсягу і тривалості терапії та сприятиме підвищенню її ефективності [5,10]

Завдяки прогресу в царині молекулярної біології за останні 30 років вдалося детально виявляти і охарактеризовувати окремі алергени на молекулярному рівні. На сьогоднішній день створені і регулярно поповнюються бази даних про алергени (наприклад, www.allergen.org, www.allergome.org), де повна інформація про них є цілком доступною для наукової і медичної спільноти. У даний час описано понад 3000 різних алергенів і понад 1400 ізоформ (www.allergome.org), де майже 1500 є рекомбінантними [7]. Відтак, використання окремих алергенних молекул (замість екстрактів) запровадило нову область молекулярної діагностики алергії – «компонентну діагностику» та змінило наше розуміння профілів сенсibilізації і перехресних реакцій [1,12]. Сучасна молекулярна діагностика алергії має низку переваг, які дають вищу точність діагностики та дозволяють персоналізувати процес лікування пацієнтів з прогнозуванням його ефективності [6].

Водночас така ситуація зовсім не зменшує значення шкірних методів алерготестування, які були і залишаються початковими методами діагностики структури сенсibilізації пацієнта [2]. Ці методи є швидкими і зручними для рутинного використання, однак мають низку недоліків. Зокрема, у дітей не завжди вдається їх застосувати через певні вікові особливості, нестійкі періоди ремісії, а також – у пацієнтів різного віку зі шкірними проявами в період загострення, з тяжкими реакціями в анамнезі, неможливістю відміни препаратів, які впливають на інтенсивність хвороби, ментальності та психічних особливостей людини чи поганому комплаєнсі хворого тощо.

Незважаючи на потенціал діагностичних можливостей, питання достовірності методів, економічної доцільності, технологічного забезпечення у рутинній клінічній практиці залишаються предметом дискусій.

Метою нашої роботи було провести порівняльний аналіз альтернативних методів оцінки гіперчутливості до різних груп причинно-значимих алергенів у дорослих пацієнтів Західного регіону України.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Обстежено 112 осіб (мешканці Львівської, Тернопільської, Івано-Франківської і Волинської областей), які знаходились на амбулаторному лікуванні та спостереженні у Львівському регіональному медичному центрі клінічної імунології та алергології впродовж 2016-2018 років. Вік обстежених складав $28,6 \pm 2,4$ років, серед яких було 49 (43,7%) жінок і 63 (56,3%) чоловіків. Всім пацієнтам виконані клінічні, загальні лабораторні, інструментальні, цитологічні та специфічні алергологічні дослідження. Клінічний діагноз алергічний риніт (АР) та/або бронхіальна астма (БА) визначені за критеріями ARIA (2016), GINA (2016-2017).

Оцінку функції зовнішнього дихання виконували на підставі результатів спірометрії (Vitalograf ALFA № AL11734, Німеччина).

Шкірні прик-тести (ШПТ) виконували екстрактами алергенів (Immunotek, Іспанія), поста-

новка і оцінка результатів проводилась відповідно до європейських вимог [2]. Рівень загального сироваткового IgE і специфічних IgE до компонентів алергенів (sIgE) визначали за допомогою колориметричного ферментного аналізу (Macro Array Diagnostic) ALEX, Австрія.

Дослідження проводилось відповідно до 7-го перегляду принципів Гельсінської декларації прав людини (2013). Від усіх пацієнтів було отримано інформаційну згоду.

Результати досліджень аналізували з використанням методу варіаційної статистики за допомогою програми STATISTICA 6 (Statsoft, USA) із застосуванням t-критерію Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ.

Верифікацію алергопатології у 112 пацієнтів проводили за наступними клінічними ознаками: у 85 (75,9%) хворих були скарги на періодичне/ постійне чихання, у 77 (68,7%) – на періодичну ринорею, у 84 (75,0%) – закладеність носа, у 74 (66,1%) – свербіж носа/очей, у 54 (48,2%) – ринокон'юнктивіт, у 44 (39,3%) – сухість шкірних покривів, у 29 (26,9%) – еритематозно-сквамозні висипання на шкірі верхніх кінцівок, верхньої частини грудної клітки, шиї тощо зі свербіжем, у 25 (22,3%) – рецидивний бронхо-обструктивний синдром (БОС), (рисунок 1).

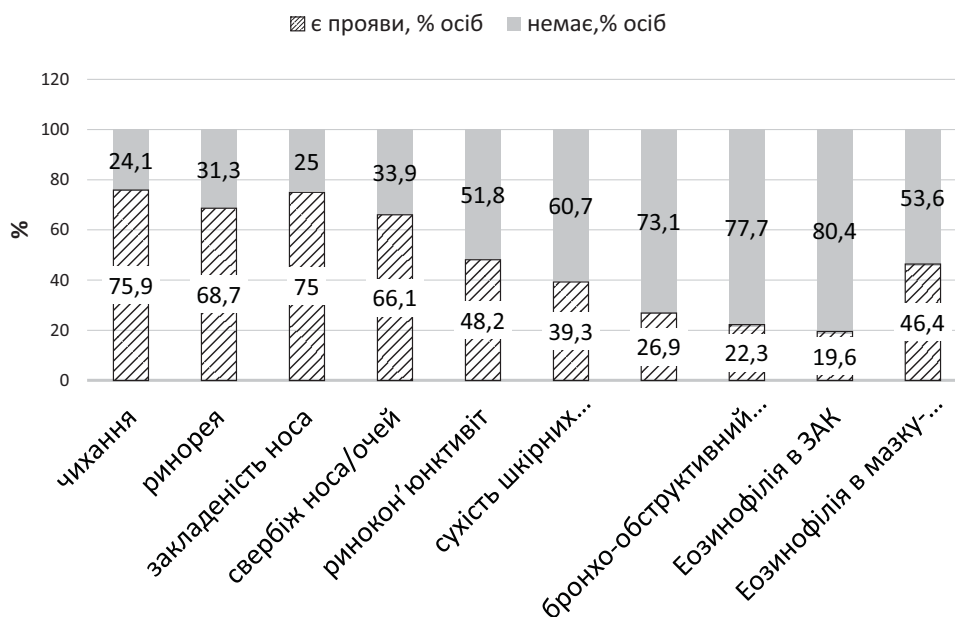


Рис. 1. Клінічні прояви алергопатології в обстежених осіб, % (n=112)

У загальному аналізі крові (ЗАК) у 22 (19,6%) осіб виявлена еозинофілія легкого ступеня (від 0,6 до 1,5 Г/л). У мазку-відбитку слизової порожнини носа у 52 (46,4%) осіб виявлена збільшена кількість еозинофілів (від 17,00% до 75,00% у полі зору). Пацієнтам з БОС проведена оцінка функції зовнішнього дихання – в 15 хворих виявлені зміни у показниках спірометричних досліджень, які вказували на формування дихальної недостатності легкого ступеня за обструктивним типом.

На підставі суб'єктивних і об'єктивних показників, результатів лабораторних і специфічних алергологічних досліджень пацієнтам були виставлені діагнози (рисунок 2).

Найчастіше серед обстежених пацієнтів був діагностований персистивний (цілорічний) АР, 31 (27,7%) осіб та інтермітентний (сезонний) АР, 29 (25,8%) осіб; найменше виявлено пацієнтів з БА інтермітуючою або легкою персистою, контрольованою – 4 осіб і коморбідність – БА інтермітуюча або легка персистою, контрольована/АР інтермітентний – 4 особи, що склало по

3,6%. Майже з однаковою частотою верифіковані БА інтермітуюча або легка персистою, контрольована/АР цілорічний – 7 (6,3%) пацієнтів і хронічна часто рецидивуюча кропив'янка – 8 (7,1%) осіб, а також atopічний дерматит (АД) дорослого типу, локалізована еритематозно-сквамозна форма, легкого ступеня тяжкості (SCORAD від 14,00% до 22,00%), неповна або повна ремісія – 14 осіб (12,5%) та коморбідність – АР персистивний і АД – 15 (13,4%) пацієнтів.

Обтяжений сімейний алергологічний анамнез щодо розвитку АЗ зафіксований у 61 особи (54,5%): в обох батьків у 4 (6,6%) осіб, у батька – 16 (26,2%), у матері – в 15 (24,6%), у близьких родичів – 26 (42,6%).

Для виконання поставленої мети була відібрана група пацієнтів у кількості 52 осіб з різними діагнозами, яким після проведення ШПТ екстрактами суміші різних груп респіраторних алергенів виконували компонентні дослідження. Зауважимо, що хворим зі шкірними проявами в анамнезі ШПТ проводили у фазі ремісії.

Структура встановлених діагнозів в обстежених осіб, %
(n=112)

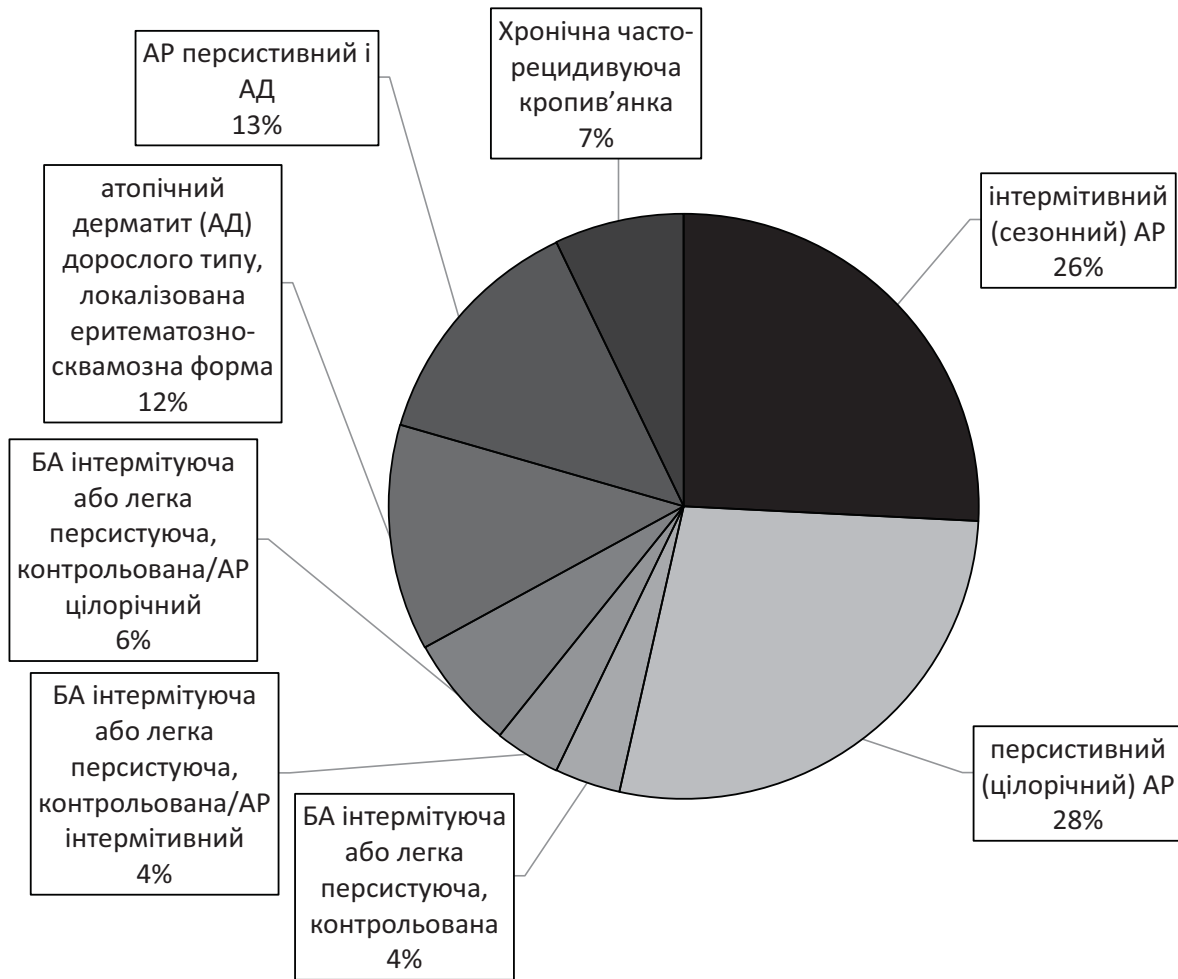


Рис. 2. Структура встановлених діагнозів в обстежених осіб, % (n=112)

За результатами ШПТ виявлено: у 36 (69,2%) – була сенсibilізація до екстракту тимофіївки лучної; у 34 (65,4%) – до пажитниці багаторічної, у 12 (23,1%) – тонконогу лучного, у 8 (15,4%) – до свинорою пальчастого, у 18 (34,6%) – жита; у 8 (15,4%) – амброзії, 12 (23,1%) – полину звичайного, 10 (19,2%) – подорожнику ланцетолістному, 9 (17,3%) – лободи білої; у 22 (42,3%) – до алергенів берези повислої, у 18 (34,6%) – вільхи, чотирьох (7,7%) – ясеня, трьох (5,8%) – дуба, трьох (5,8%) – оливи, 0 (0%) – платану кленолистного; у 13 (25,0%) – цвілевих грибків *A. Alternata*, *Aspergillus fumigatus*, *Cladosporium herbarum* *Penicillium notatum*; у 13 (25,0%) – домашніх тварин (кіт, собака), у чотирьох (7,7%) – до морської свинки, у двох (3,8%) – до папуги; у 25 хворих (48,1%) – алергенами кліщів домашнього пилу (КДП) *Dermatophagoides farinae*,

Dermatophagoides pteronyssinus. Причому, у 36 (69,2%) пацієнтів виявлена полісенсibilізація. Розподіл моносенсibilізованих пацієнтів був наступним: 5 (9,6%) мали позитивні ШПТ лише до обох КДП, 3 (5,7%) – тимофіївки лучної, 3 (5,7%) – до цвілевих грибків *A. Alternata*, 3 (5,7%) – до kota, 2 (3,8%) – до берези. Дослідження загального сироваткового IgE показали, що в більшій половині – 33 (63,4%) хворих, – виявлено збільшення вмісту цього показника у крові в межах 119,00-1225,60 МО/мл.

Результати вивчення шкірної гіперчутливості оцінювалися за схемою: проба негативна (0 клас/-), сумнівна (1 клас/+), позитивна (2 клас/++), виражена позитивна (3 клас/+++), гіперергічна (4 клас/++++). Результати ШПТ подано в таблицях 1-6 і рисунках 3-8.

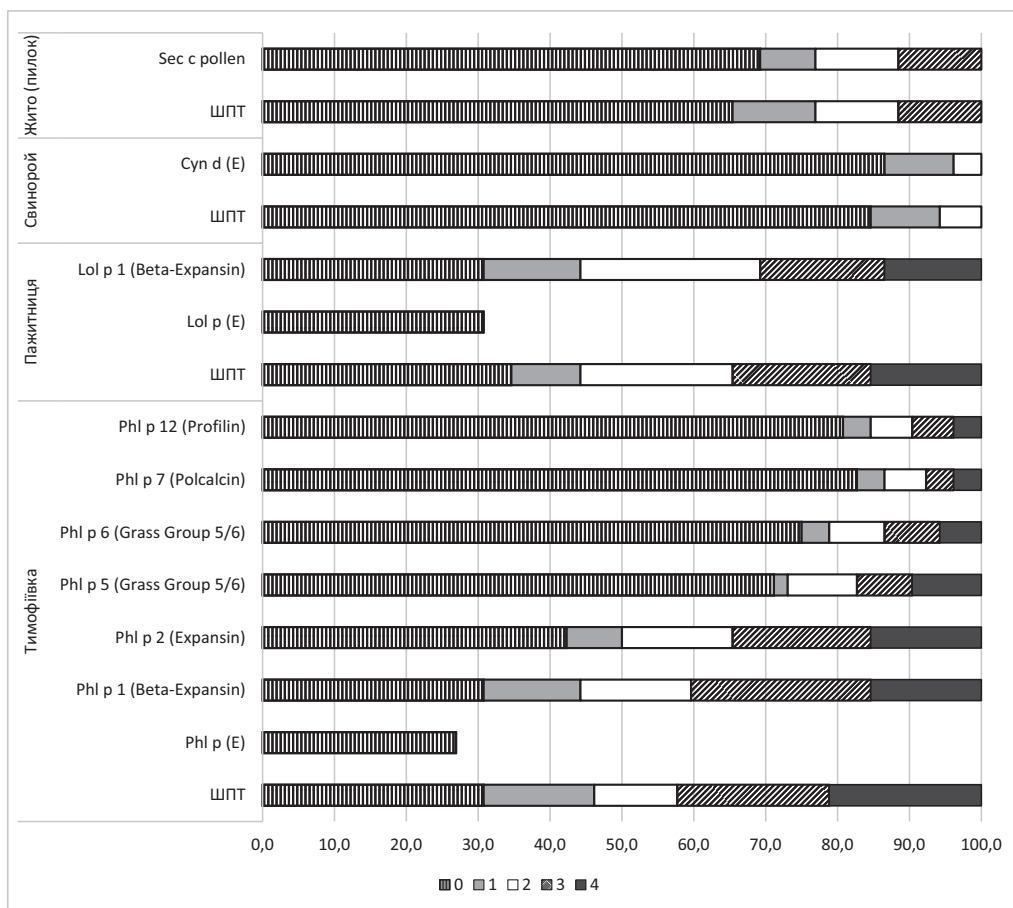


Рис. 3 Порівняльний аналіз результатів шкірних прик-тестів і компонентних досліджень до алергенів злакових трав (n=52)

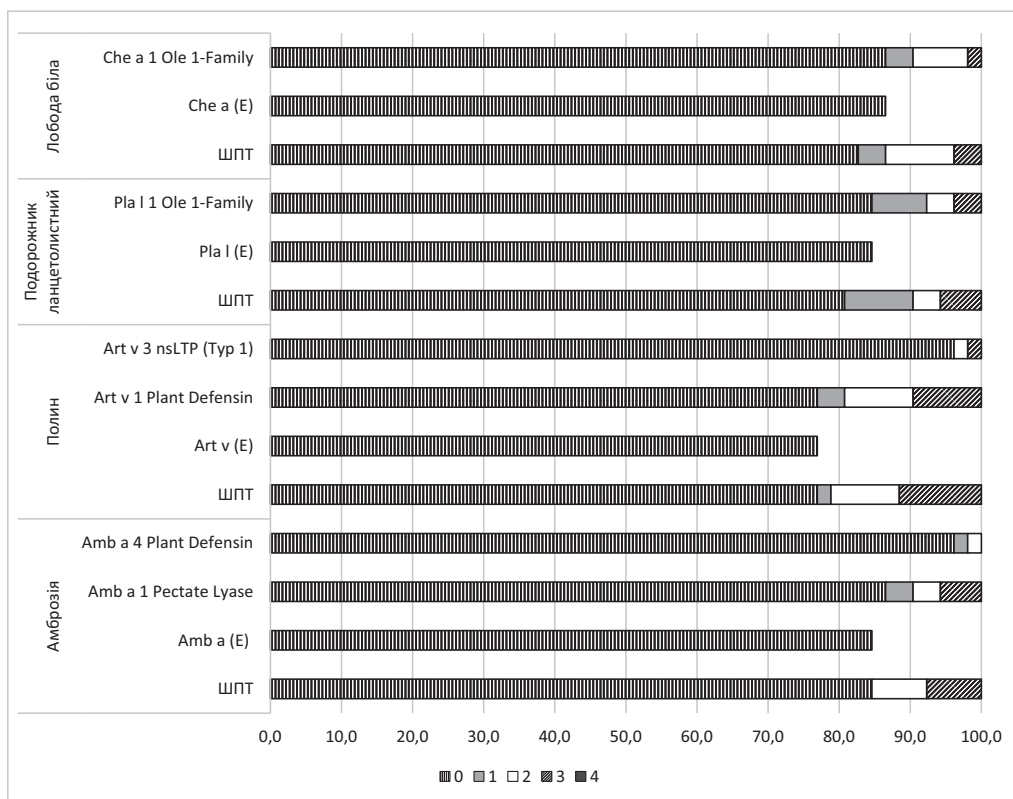


Рис. 4. Порівняльний аналіз результатів шкірних прик-тестів і компонентних досліджень до алергенів бур'янів (n=52)

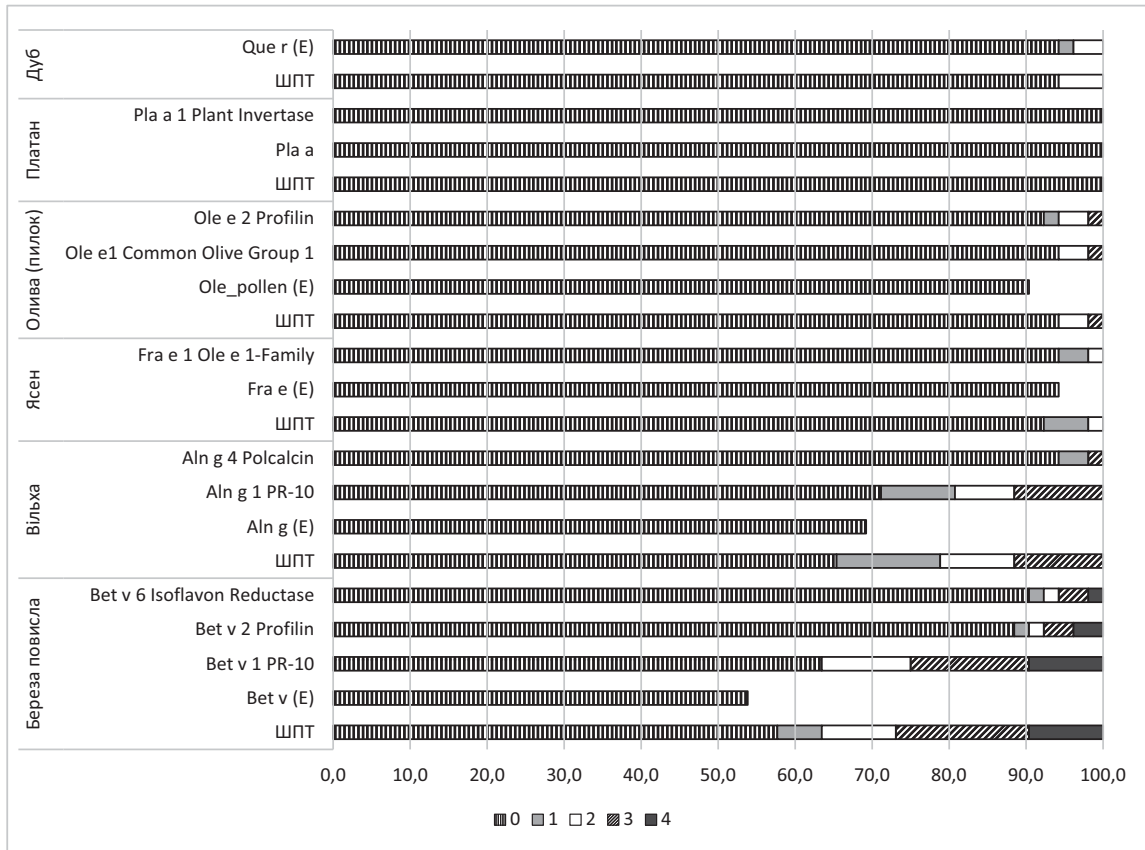


Рис. 5. Порівняльний аналіз результатів шкірних прик-тестів і компонентних досліджень до алергенів дерев (n=52)

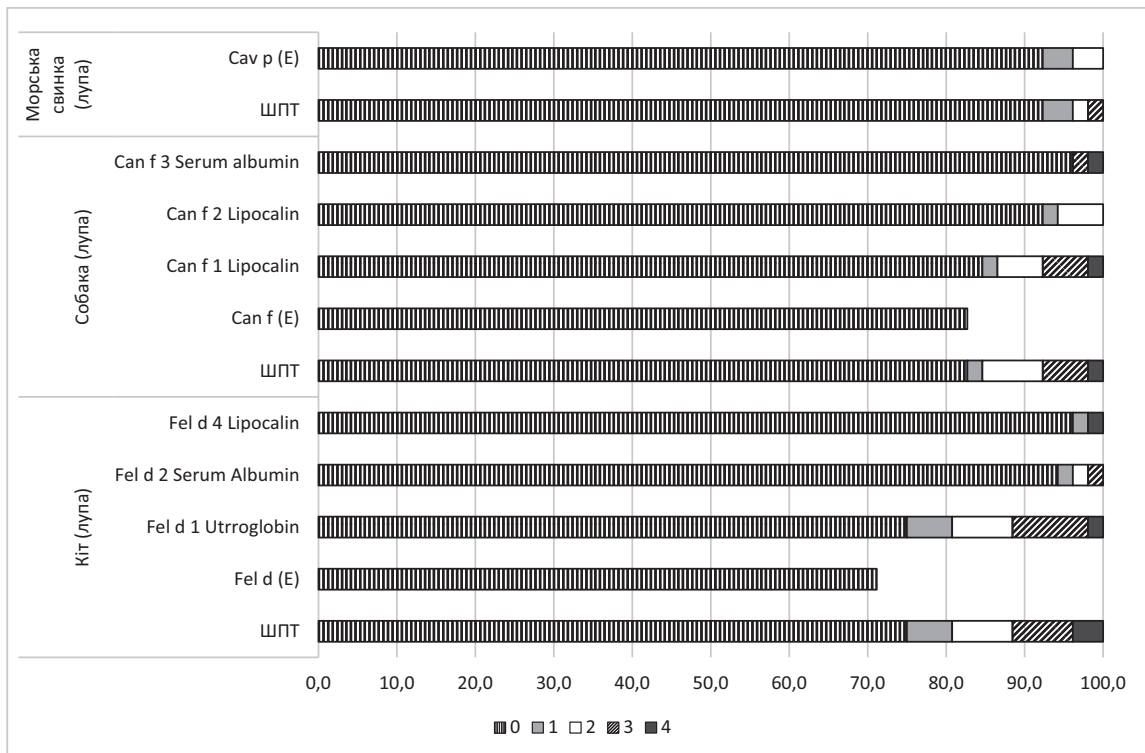


Рис. 6. Порівняльний аналіз результатів шкірних прик-тестів і компонентних досліджень до алергенів домашніх тварин (n=52)

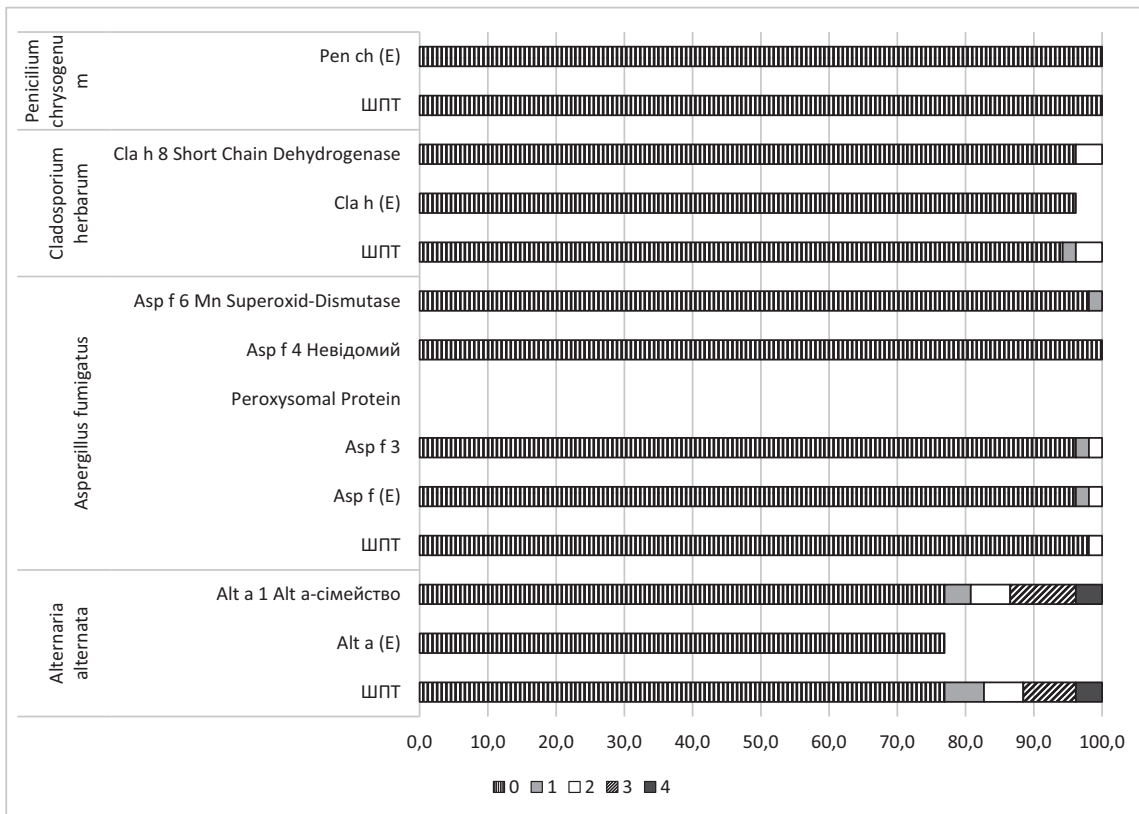


Рис. 7. Порівняльний аналіз результатів шкірних прик-тестів і компонентних досліджень до алергенів цвілевих грибків (n=52)

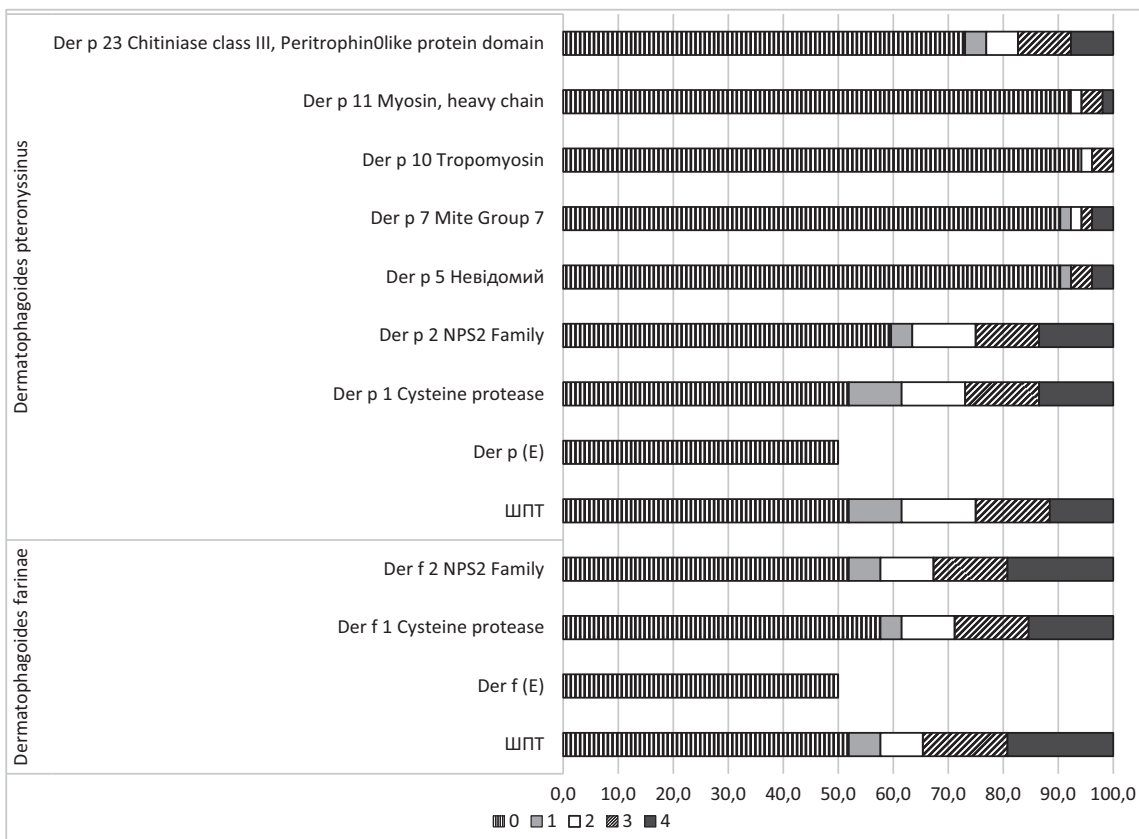


Рис. 8. Порівняльний аналіз результатів шкірних прик-тестів і компонентних досліджень до алергенів кліщів домашнього пилу (n=52)

Вміст алерген-специфічних IgE до компонентів алергенів оцінювали наступним чином: алерген не визначається або від'ємний (<0,3 kU/L, клас 0); рівень IgE низький (0,3-1 kU/L, клас 1), середній рівень IgE (1-5 kU/L, клас 2),

високий рівень IgE (5-15 kU/L, клас 3), дуже високий рівень IgE (>15 kU/L, клас 4). Результати молекулярних досліджень подано в таблицях 1-6 і рисунках 3-8.

Таблиця 1

Результати шкірних прик-тестів і молекулярних досліджень до алергенів злакових трав

		Всього позитив.	0	1	2	3	4
Тимофіївка	ШПТ	36	16	8	6	11	11
	Phl p (E)	38	14				
	Phl p 1 (Beta-Expansin)	36	16	7	8	13	8
	Phl p 2 (Expansin)	30	22	4	8	10	8
	Phl p 5 (Grass Group 5/6)	15	37	1	5	4	5
	Phl p 6 (Grass Group 5/6)	13	39	2	4	4	3
	Phl p 7 (Polcalcin)	9	43	2	3	2	2
	Phl p 12 (Profilin)	10	42	2	3	3	2
Пажитниця	ШПТ	34	18	5	11	10	8
	Lol p (E)	36	16				
	Lol p 1 (Beta-Expansin)	36	16	7	13	9	7
Свиной	ШПТ	8	44	5	3	0	0
	Cyn d (E)	7	45	5	2	0	0
Жито (пилло)	ШПТ	18	34	6	6	6	0
	Sec s pollen	16	36	4	6	6	0

Таблиця 2

Результати шкірних прик-тестів і молекулярних досліджень до алергенів бур'янів

		Всього позитив.	0	1	2	3	4
Амброзія	ШПТ	8	44	-	4	4	0
	Amb a (E)	8	44				0
	Amb a 1 Pectate Lyase	7	45	2	2	3	0
	Amb a 4 Plant Defensin	2	50	1	1	0	0
Полин	ШПТ	12	40	1	5	6	0
	Art v (E)	12	40				
	Art v 1 Plant Defensin	12	40	2	5	5	0
	Art v 3 nsLTP (Typ 1)	2	50	0	1	1	0
Подорожник ланцетолистний	ШПТ	10	42	5	2	3	0
	Pla I (E)	8	44				
	Pla I 1 Ole 1-Family	8	44	4	2	2	0
Лобода біла	ШПТ	9	43	2	5	2	0
	Che a (E)	7	45				
	Che a 1 Ole 1-Family	7	45	2	4	1	0

Таблиця 3

Результати шкірних прик-тестів і молекулярних досліджень до алергенів дерев

		Всього позитив.	0	1	2	3	4
Береза повисла	ШПТ	22	30	3	5	9	5
	Bet v (E)	24	28				
	Bet v 1 PR-10	19	33	0	6	8	5
	Bet v 2 Profilin	6	46	1	1	2	2
	Bet v 6 Isoflavon Reductase	5	47	1	1	2	1
Вільха	ШПТ	18	34	7	5	6	0
	Aln g (E)	16	36				
	Aln g 1 PR-10	15	37	5	4	6	0
	Aln g 4 Polcalcin	3	49	2	0	1	0
Ясен	ШПТ	4	48	3	1	0	0
	Fra e (E)	3	49				
	Fra e 1 Ole e 1-Family	3	49	2	1	0	0
Олива (пиллок)	ШПТ	3	49	0	2	1	0
	Ole_pollen (E)	5	47				
	Ole e1 Common Olive Group 1	3	49	0	2	1	0
	Ole e 2 Profilin	4	48	1	2	1	0
Платан	ШПТ	0	52	0	0	0	0
	Pla a	0	52				
	Pla a 1 Plant Invertase	0	52	0	0	0	0
Дуб	ШПТ	3	49	0	3	0	0
	Que r (E)	3	49	1	2	0	0

Таблиця 4

Результати шкірних прик-тестів і молекулярних досліджень до алергенів цвілевих грибків

		Всього позитив.	0	1	2	3	4
Alternaria alternata	ШПТ	12	40	3	3	4	2
	Alt a (E)	12	40				
	Alt a 1 Alt a-сімейство	12	40	2	3	5	2
Aspergillus fumigatus	ШПТ	1	51	0	1	0	0
	Asp f (E)	2	50				
	Asp f 3 Peroxysomal Protein	2	50	1	1	0	0
	Asp f 4 Невідомий	0	52	0	0	0	-
	Asp f 6 Mn Superoxid-Dismutase	1	51	1	0	0	-
Cladosporium herbarum	ШПТ	3	49	1	2	0	-
	Cla h (E)	2	50				
	Cla h 8 Short Chain Dehydrogenase	2	50	0	2	0	0
Penicilium chrysogenum	ШПТ	0	52	0	0	0	0
	Pen ch (E)	0	52	0	0	0	0

Таблиця 5

Результати шкірних прик-тестів і молекулярних досліджень до алергенів домашніх тварин

		Всього позитив.	0	1	2	3	4
Кіт (лупа)	ШПТ	13	39	3	4	4	2
	Fel d (E)	15	37				
	Fel d 1 Utrroglobin	13	39	3	4	5	1
	Fel d 2 Serum Albumin	3	49	1	1	1	0
	Fel d 4 Lipocalin	2	50	1	0	0	1
Собака (лупа)	ШПТ	9	43	1	4	3	1
	Can f (E)	9	43				
	Can f 1 Lipocalin	8	44	1	3	3	1
	Can f 2 Lipocalin	4	48	1	3	0	0
	Can f 3 Serum albumin	2	50	0	0	1	1
Морська свинка (лупа)	ШПТ	4	48	2	1	1	0
	Cav p (E)	4	48	2	2	0	0

Таблиця 6

Результати шкірних прик-тестів і молекулярних досліджень до алергенів кліщів домашнього пилу

		Всього позитив.	0	1	2	3	4
Dermatophagoides farinae	ШПТ	25	27	3	4	8	10
	Der f (E)	26	26				
	Der f 1 Cysteine protease	22	30	2	5	7	8
	Der f 2 NPS2 Family	25	27	3	5	7	10
Dermatophagoides pteronyssinus	ШПТ	25	27	5	7	7	6
	Der p (E)	26	26				
	Der p 1 Cysteine protease	21	31	2	6	6	7
	Der p 2 NPS2 Family	25	27	5	6	7	7
	Der p 5 Невідомий	5	47	1	0	2	2
	Der p 7 Mite Group 7	5	47	1	1	1	2
	Der p 10 Tropomyosin	3	49	0	1	2	0
	Der p 11 Myosin, heavy chain	4	48	0	1	2	1
Der p 23 Chitiniase class III, Peritrophin0like protein domain	14	38	2	3	5	4	

0 можлива комбінація позитивних результатів

За результатами молекулярних досліджень – найвищий рівень сенсibilізації у даному регіоні (у близько 2/3 від обстежених осіб) виявлено до екстрактів трав'янистих рослин, у першу чергу – до поширених диких злакових трав, а саме тим-офіївки (73,1%) та пажитниці (69,2%). Близько половини обстежених осіб виявили позитивну реакцію до алергенів КДП, причому порівну до екстракту *Dermatophagoides farinae* (50,0%) і *Dermatophagoides pteronyssinus* (50,0%). Третью за поширеністю позитивних компонентних досліджень була сенсibilізація до весняних дерев – берези (46,2%) і вільхи (30,8%). Серед

бур'янів превалював полин (23,1%) і порівну була сенсibilізація до подорожника та амброзії (по 15,4%). Зооалергени були поширені всередньому в 25% випадків, з них найчастіше – у 28,8% виявлена сенсibilізація до різних алергенів kota, а в 17,3% – до собаки. Поодинокі позитивні результати свідчили про сенсibilізацію до цвілевих грибків. Лише алергени *Alternaria Alternata* у випадків були позитивними. Як і слідувало очікувати, розподіл сенсibilізації до мажорних компонентів, які входять до складу компонентних екстрактів, дещо відрізнявся (рисунки 9.1, 9.2).

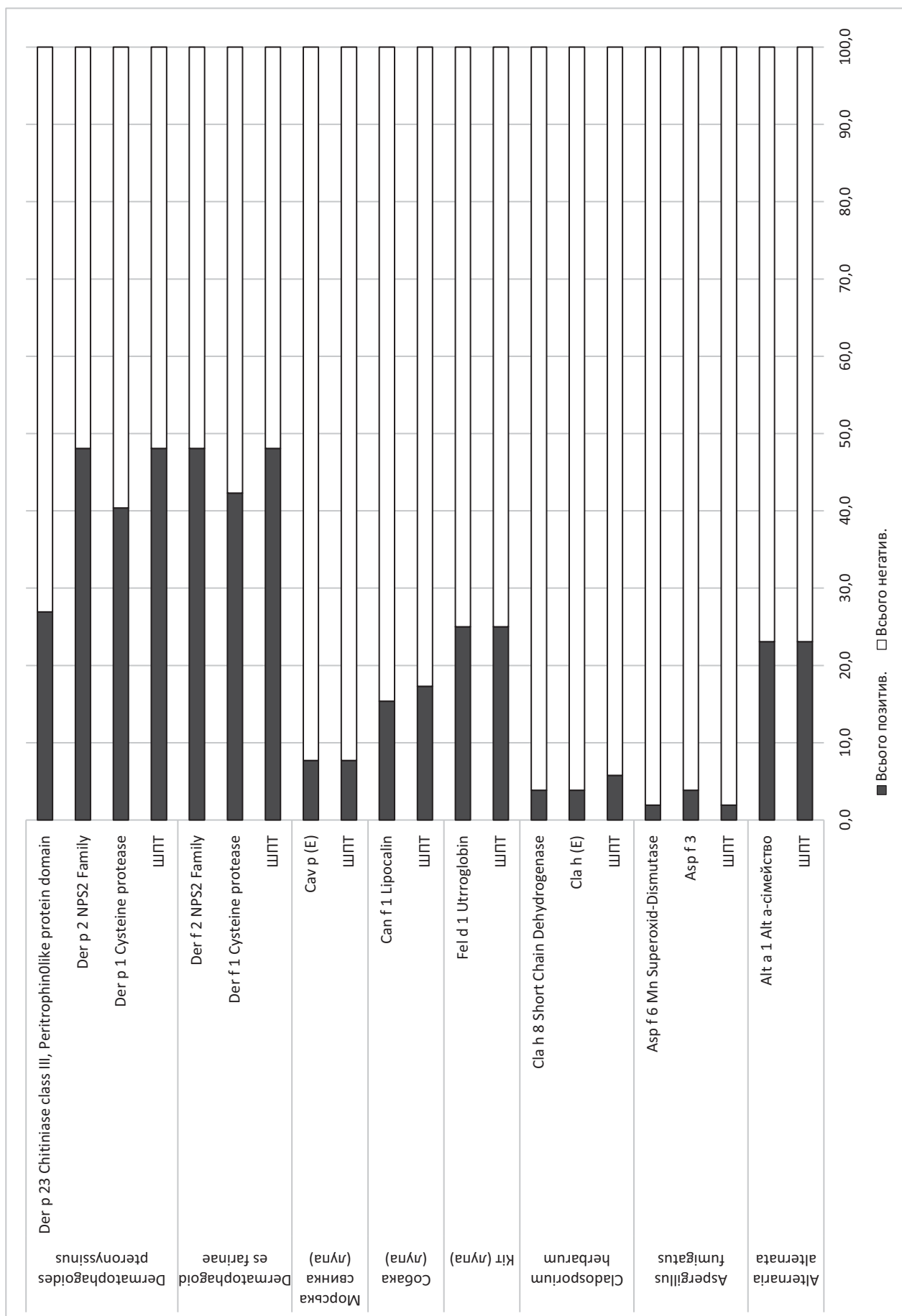


Рис. 9.1. Результати порівняльного аналізу шкірних прик-тестів і позитивних мажорних компонентів

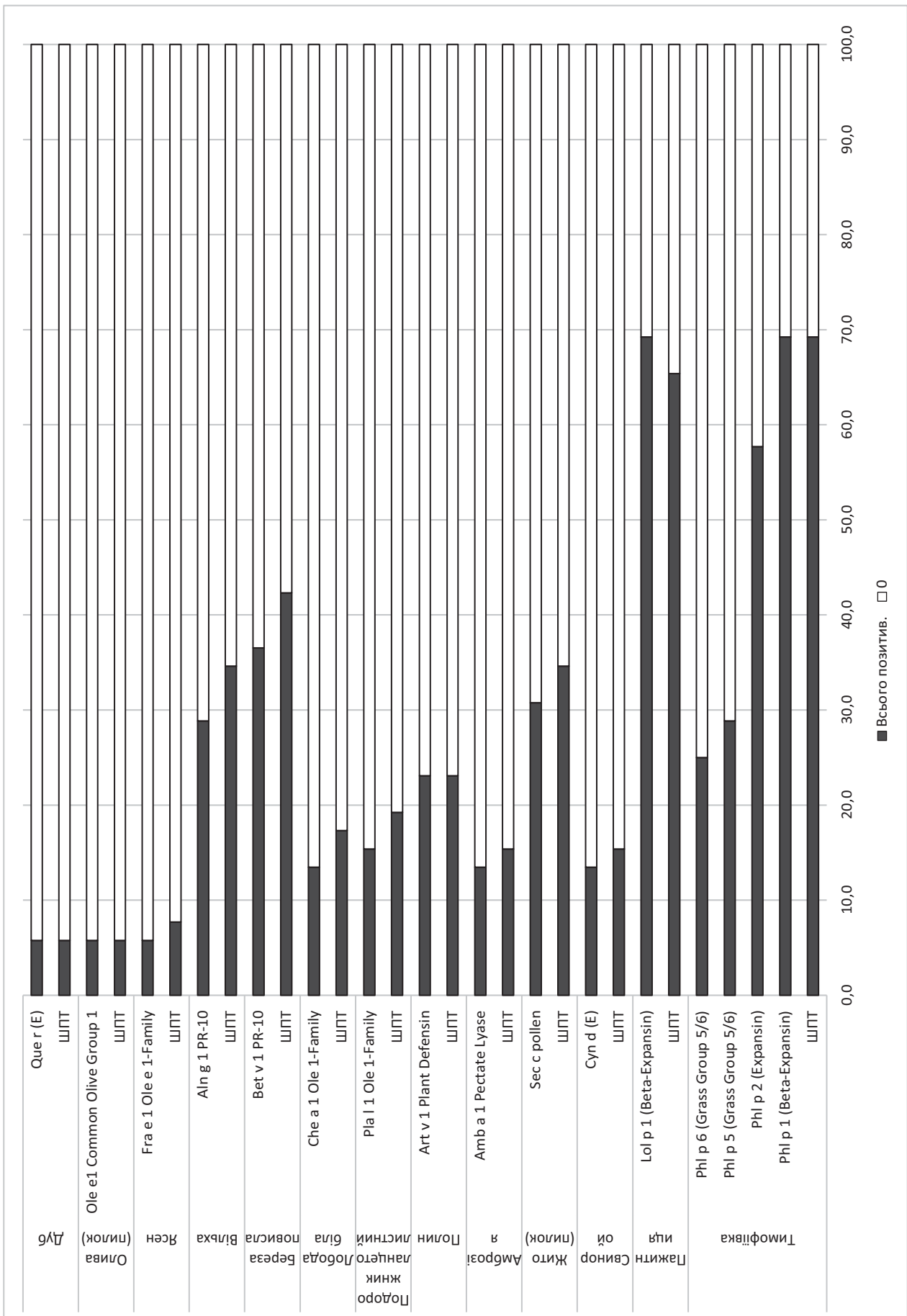


Рис. 9.2. Результати порівняльного аналізу шкірних прик-тестів і позитивних мажорних компонентів (продовження)

З рисунку видно, що лідерами серед мажорних компонентів у даному регіоні були: Phl p 1 (Beta-Expansin) – 69,2%, Lol p 1 (Beta-Expansin) – 69,2%, Der f 2 (NPS2 Family) – 48,1%, Der p 2 (NPS2 Family) – 48,1%, Bet v 1 (PR-10) – 36,5%.

При порівнянні результатів ШПТ з результатами молекулярної діагностики звертає на себе увагу висока ступінь співпадіння результатів алергодіагностики цими двома методами. Поодинокі випадки розбіжностей результатів аналізів мали місце в наступних групах алергенів. Більший відсоток (по 3,8%) псевдопозитивних результатів ШПТ був виявлений для свинорою, лободи, подорожника, жита, вільхи і *Cladosporium herbarium* (від 1,8 до 3,9%). Псевдонегативні результати ШПТ виявлялися у групах пажитниці, тимофіївки, берези (по 3,8%). Різницю у діагностичних тестах можна пояснити наявністю в екстрактах перехресно-реагуючих компонентів, різною чутливістю шкіри, станом здоров'я пацієнта на момент обстеження, наявністю супутньої патології тощо [9].

Зауважимо, що обґрунтований вибір алергенімотерапії (AIT) базується на виявленні у пацієнта мажорних компонентів [8]. Відтак, порівнявши результати ШПТ з концентрацією найпоширеніших мажорних компонентів, ми виявили, що для тимофіївки (Phl p 1), полину (Art v 1), оливи (Ole e 1), *Dermatophagoides farinae* (Der f 2), *Dermatophagoides pteronyssinus* (Der p 2), *Alternaria Alternata* (Alt a 1), *Aspergillus fumigatus* (Asp f 3), kota (Fel d 1) розбіжностей не було.

В інших випадках кількість виявлених мажорних компонентів при молекулярному обстеженні була меншою, порівняно з кількістю відповідних позитивних ШПТ. Відтак, для амброзії (Amb a 1), подорожнику (Pla l 1), лободи (Che a 1), ясеню (Fra e 1), *Cladosporium herbarium* (Cla h 8), собаки (Can f 1) розбіжність складала від 1,9% до 3,8%, що вказує на високий рівень наявності головних компонентів в екстрактах для ШПТ. Більшою різниця була при порівнянні компонентів весняних дерев, а саме берези (Bet v 1) та вільхи (Aln g 1) по 5,8%. Дану розбіжність можна пояснити великою кількістю інших компонентів дерев з алергенними властивостями (полькальцинів, профілінів), які є паналергенами і ймовірно увійшли до складу екстрактів для ШПТ [11]. Зауважимо, що даний факт підкреслює важливість і необхідність виконання молекулярних досліджень для вибору правильної тактики лікування (AIT)!

Лише для пажитниці кількість виявлених мажорних компонентів (Lol p 1) була на 3,8% більшою, ніж позитивних ШПТ з відповідним екстрактом.

Також спостерігалися розбіжності в оцінці позитивних результатів алерготестів за класами сенсibilізації. Але у всіх випадках розбіжності не перевищували 5% в обстеженій групі осіб.

Висновки

Найпоширенішими джерелами респіраторних алергенів у пацієнтів Західного регіону України були пилки злакових трав, алергени кліщів домашнього пилу та весняних дерев. Серед мажорних компонентів/груп білків переважали Phl p 1 (Beta-Expansin), Lol p 1 (Beta-Expansin), Der f 2 (NPS2 Family), Der p 2 (NPS2 Family), Bet v 1 (PR-10).

Порівняльний аналіз *in vitro* та *in vivo* методів алергодіагностики вказує на задовільну збіжність результатів при застосуванні більш економічно доступного метода дослідження – ШПТ. Без сумніву, ШПТ не володіють такою високою селективністю алергодіагностики, проте за сумарним результатом є достатньо надійними, що ще раз підкреслює їх багаторічну значущість як способу первинної діагностики сенсibilізації організму, а також економічну вигоду для пацієнта. Уточнення за молекулярним профілем може здійснюватися в подальшому за вибіркоким принципом, особливо для пацієнтів з полісенсibilізацією чи прихованою сенсibilізацією, а також як високоточний, персоналізований метод для вибору AIT і прогнозу її ефективності.

ЛІТЕРАТУРА

1. Asam C., Hofer H., Wolf M., Aglas L., Wallner M. Tree pollen allergens an update from a molecular perspective. *Allergy*. 2015;70(10):1201-1211.
2. Bousquet J., Heinzerling L., Bachert C. Practical Guide To Skin Prick Tests In Allergy To Aeroallergens. *Allergy*. 2012;67(1):18-24.
3. Canonica G.W, Ansotegui I.J., Pawankar R., Schmid-Grendelmeier P., Marianne van Hage, Baena-Cagnani C., Melioli G., Nunes C., Passalacqua G. A WAO-ARIA-GA2LEN consensus document on molecular-based allergy diagnostics. *World Allergy Organ. J* 2013;6:13.
4. D'Amato G., Cecchi L., Bonini S., Nunes C., Annesi-Maesano I., Behrendt H. Allergenic pollen and pollen allergy in Europe. *Allergy*. 2007;62(9):976-990.
5. Depner M, Ege MJ, Genuneit J, Pekkanen J, Roponen M, Hirvonen M-R, et al: Atopic sensitization in the first year of life. *J Allergy Clin Immunol* 2013;131:781-788.
6. Hamilton RG. Clinical laboratories worldwide need to report IgE antibody results on clinical specimens as analytical results and not use differential positive thresholds. *J Allergy Clin Immunol* 2015;136:811-2.
7. Lockey RF. The importance of knowing how allergen extracts are manufactured. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2017;118:2-3.

8. *Panzner P., Vachov M., Vtovcov P., Brodsk P., Vlas T.* A Comprehensive Analysis of Middle-European Molecular Sensitization Profiles to Pollen Allergens. *Int Arch Allergy Immunol.* 2014; 164:74-82.
9. *Pichler U., Hauser M., Wolf M.* Pectate Lyase Pollen Allergens: Sensitization Profiles and Cross-reactivity Pattern. *PLoS One.* 2015;10:1-19.
10. *Soares-Weiser K, Takwoingi Y, Panesar SS, Muraro A, Werfel T, Hoffmann-Sommergruber K, et al:* The diagnosis of food allergy: a systematic review and meta-analysis. *Allergy* 2014;69:76-86.
11. *Zubchenko S., Maruniak S., Sharikadze O.* Allergen component testing – a new era in diagnostics of patients with pollen allergy. *Wiadomosci Lekarskie.* 2019;3(72):391-394.
12. *Zubchenko S.* Features of the molecular profile of allergic patients – residents of Lviv and Lvivskiy region. *NTSN MS.* 2018;2:60-66. DOI 10.25040/ntsh2018.02.060

РЕЗЮМЕ

ПОРІВНЯЛЬНИЙ АНАЛІЗ АЛЬТЕРНАТИВНИХ МЕТОДІВ ДІАГНОСТИКИ ПРОФІЛЮ СЕНСИБІЛІЗАЦІЇ ПАЦІЄНТІВ ЗАХІДНОГО РЕГІОНУ УКРАЇНИ

Зубченко С.¹, Чоп'як В.¹, Колінковський О.¹, Юр'єв С.², Шарикадзе О.³

¹Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

²Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ

³Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, м. Київ

В останні десятиліття спостерігається ріст поширеності алергічних захворювань. Для призначення персоналізованої алергенімотерапії необхідним є вибір максимально ефективних, зручних у виконанні та економічно вигідних методів діагностики алергії.

З цією **метою** проведений порівняльний аналіз альтернативних методів діагностики профілю сенсibilізації у дорослих пацієнтів Західного регіону України.

Матеріали і методи дослідження. Дослідну групу склали 52 пацієнти різної статі, віком 28,6±2,4 років. Проводили загальні лабораторні, інструментальні, специфічні алергологічні дослідження. Шкірні прик-тести виконували екстрактами алергенів (Immunotek, Іспанія), компонентні дослідження за допомогою колориметричного ферментного аналізу ALEX.

Результати дослідження. Найчастіше були верифіковані персистивний та інтермітентний алергічні риніти, відповідно, 27,7% і 25,8% осіб. Позитивні результати шкірних тестувань найбільше визначені до екстрактів злакових трав (69,3% – тимофіївка лучна), кліщів домашнього пилу (48,1%), весняних дерев

(42,3% – береза повисла). У 69,2% пацієнтів виявлена полісенсibilізація. Результати компонентних досліджень були подібними – у близько 2/3 обстежених осіб виявлено сенсibilізацію до екстрактів трав'янистих рослин (тимофіївки 73,0%, пажитниці 69,2%), близько половини обстежених осіб виявили позитивну реакцію до алергенів кліщів домашнього пилу, а серед компонентів «лідерами» були Phl p 1 (Beta-Expansin) – 69,2%, Lol p 1 (Beta-Expansin) – 69,2%, Der f 2 (NPS2 Family) – 48,1% випадків. Порівняльний аналіз шкірних тестувань і молекулярних досліджень показав високий ступінь співпадіння результатів алергодіагностики цими двома методами. Поодинокі випадки розбіжностей сягали від 1,8 до 3,9%. Розбіжності в оцінці позитивних результатів алерготестів за класами сенсibilізації не перевищували 5%.

Висновки. Шкірні прик-тести за сумарним результатом є достатньо надійним і ефективним способом первинної діагностики сенсibilізації організму, а також економічно вигідним для пацієнта. Уточнення за молекулярним профілем може здійснюватися за вибіркоким принципом, особливо для пацієнтів з полісенсibilізацією чи прихованою сенсibilізацією, а також як високоточний, персоналізований метод для вибору алергенімотерапії і прогнозу її ефективності.

Ключові слова: алергічні хвороби, шкірні прик-тести, молекулярна діагностика, профіль сенсibilізації.

РЕЗЮМЕ

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ АЛЬТЕРНАТИВНЫХ МЕТОДОВ ДИАГНОСТИКИ ПРОФИЛЯ СЕНСИБИЛИЗАЦИИ ПАЦИЕНТОВ ЗАПАДНОГО РЕГИОНА УКРАИНЫ

Зубченко С.¹, Чопяк В.¹, Колінковський А.¹, Юрьев С.², Шарикадзе Е.³

¹Львовский национальный медицинский университет имени Данила Галицкого

²Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, г. Киев

³Национальная медицинская академия последипломного образования имени П. Л. Шупика, г. Киев

В последние десятилетия наблюдается рост распространенности аллергических заболеваний. Для назначения персоналифицированной алергениммунотерапии необходим выбор максимально эффективных, удобных в исполнении и экономически выгодных методов диагностики аллергии.

С этой **целью** проведен сравнительный анализ альтернативных методов диагностики профиля сенсibilізації у взрослых пациентов Западного региона Украины.

Материалы и методы исследования. В группу исследования вошли 52 пациента разного пола, средний возраст 28,6±2,4 лет. Проводили общие лабораторные, инструментальные, специальные алергологические исследования. Каждые прик-тесты выполняли экстрактами алергенів (Immunotek, Испания), компонентные исследования с помощью колориметрического ферментного анализа ALEX.

Результаты исследования. Чаще всего были верифицированы персистивный и интермитивный аллергические риниты, соответственно, 27,7% и 25,8% пациентов. Положительные результаты кожных тестов чаще определены к экстрактам злаковых трав (69,3% – тимофеевка луговая), клещей домашней пыли (48,1%), весенних деревьев (42,3% – береза). В 69,2% пациентов выявлена полисенсibilизация. Результаты компонентных исследований были сопоставимыми – у 2/3 обследованных лиц выявлено сенсibilизацию к экстрактам травянистых растений (timoфеевки 73,0%, райграса 69,2%), у половины пациентов обнаружена положительная реакция к аллергенам клещей домашней пыли, а среди компонентов «лидерами» были Phl p 1 (Beta-Expansin) – 69,2%, Lol p 1 (Beta-Expansin) – 69,2%, Der f 2 (NPS2 Family) – 48,1% случаев. Сравнительный анализ кожных тестов и молекулярных исследований показал высокую степень совпадения результатов аллергодиагностики двумя методами. Единичные случаи расхождений достигали от 1,8 до 3,9%. Расхождения в оценке положительных результатов аллерготестов по классам сенсibilизации не превышали 5%.

Выводы. Кожные прик-тесты по суммарному результату являются достаточно надежным и эффективным способом первичной диагностики сенсibilизации организма, а также экономически выгодным для пациента. Уточнение по молекулярному профилю может осуществляться по выборочному принципу, особенно для пациентов с полисенсibilизацией или скрытой сенсibilизацией, а также как высокоточный, персоналифицированный метод для выбора аллерген-иммунотерапии и прогноза ее эффективности.

Ключевые слова: аллергические болезни, кожные прик-тесты, молекулярная диагностика, профиль сенсibilизации.

SUMMARY

COMPARATIVE ANALYSIS OF ALTERNATIVE DIAGNOSTIC METHODS OF SENSITIZATION PROFILE IN PATIENTS OF WESTERN REGION IN UKRAINE

Zubchenko S.¹, Chopyak V.¹, Kolinkovsky O.¹, Yuriev S.², Sharikadze O.³

¹Danylo Halytsky Lviv National Medical University,

²Bogomolets National Medical University, Kyiv

³Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Kyiv

In the recent year, high incidence of allergic diseases has been reported. Choice of highly effective, convenient to perform, and cost-effective methods of allergy

diagnostics is necessary for administration of personalized allergen immunotherapy.

For this purpose, comparative analysis of alternative diagnostic methods of sensitization profiles has been conducted in adult patients of Western region in Ukraine.

Materials and methods of investigation. The studied group included 52 patients, males and females, aged 28.6±2.4 years. General laboratory, instrumental, specific allergological investigations were performed. Skin prick-tests were performed with allergen extracts (Immunotek, Spain); component investigations were conducted by means of colorimetric assay ALEX.

Results of investigation. Most frequently, persistent or intermittent allergic rhinitis was verified, 27.7% and 25.8% individuals, respectively. Positive results of skin tests most commonly were detected to grass extracts (69.3% – timothy grass), house dust mites (48.1%), spring trees (42.3% – weeping birch). Polysensitization was established in 69.2% of patients. The results of component investigations were similar – sensitization to grass extracts was detected in approximately 2/3 of examined individuals (timothy grass – 73.0%, ryegrass – 69.0%). About half of the examined individuals demonstrated positive reaction to allergens of house dust mites, and among the components, Phl p 1 (Beta-Expansin) – 69.2%, Lol p 1 (Beta-Expansin) – 69.2%, Der f 2 (NPS2 Family) were the “leaders” – 48.1% of cases. Comparative analysis of skin tests and molecular investigations showed high degree of coincidence of allergy diagnostics results according to these two methods. A few cases of difference constituted from 1.8 to 3.9%. Differences in assessment of positive results of allergy tests by sensitization classes did not exceed 5% of cases.

Conclusions. Skin prick tests by results are rather reliable and effective method of primary diagnostics of body sensitization, as well as cost-effective for a patient. Specification by molecular profile can be performed selectively, especially for patients with polysensitization or latent sensitization, as well as highly accurate, personalized methods for allergen immunotherapy selection and prognosis of its efficacy.

Key words: allergic diseases, skin prick-tests, molecular diagnostics, sensitization profile.

АВТОРСЬКА ДОВІДКА:

- **Зубченко Світлана Олександрівна**
Кандидат медичних наук, доцент
Кафедра клінічної імунології та алергології
Львівський національний університет ім. Данила Галицького
вул. Пекарська 69, м. Львів, Україна, 79010
E-mail: svitlana_zu@meta.ua
Контактний тел.: +380676706643
<https://orcid.org/0000-0003-4471-4884>
- **Зубченко Светлана Александровна**
Кандидат медицинских наук, доцент
Кафедра клинической иммунологии и алергологии
Львовский национальный университет им. Даниила Галицкого
ул. Пекарская, 69, г. Львов, Украина, 79010
E-mail: svitlana_zu@meta.ua
Контактный тел.: +380676706643
<https://orcid.org/0000-0003-4471-4884>
- **Zubchenko Svitlana**
PhD, associate professor
Department of Clinical Immunology and Allergology
Danylo Halitsky Lviv National Medical University
69 Pekarska str., Lviv, Ukraine, 49044
E-mail: svitlana_zu@meta.ua
tel.: +380676706643
<https://orcid.org/0000-0003-4471-4884>
- **Чоп'як Валентина Володимирівна**
Доктор медичних наук, професор
Кафедра клінічної імунології та алергології
Львівський національний університет ім. Данила Галицького
вул. Пекарська 69, м. Львів, Україна, 79010
E-mail: chopyakv@ukr.net
<http://orcid.org/0000-0003-3127-2028>
- **Чопяк Валентина Владимировна**
Доктор медицинских наук, профессор
Кафедра клинической иммунологии и алергологии
Львовский национальный университет им. Даниила Галицкого
ул. Пекарская, 69, г. Львов, Украина, 79010
E-mail: chopyakv@ukr.net
<http://orcid.org/0000-0003-3127-2028>
- **Chopyak Valentyna**
Doctor of Medical Sciences, Professor
Department of Clinical Immunology and Allergology
Lviv National University named after Danylo Halysky
st. Pekarska 69, Lviv, Ukraine, 79010
Email: chopyakv@ukr.net
<http://orcid.org/0000-0003-3127-2028>
- **Колінковський Олександр**
Кандидат медичних наук, доцент
Кафедра гігієни та профілактичної токсикології ФПДО
Львівський національний університет ім. Данила Галицького
вул. Пекарська, 69, м. Львів, Україна, 79010
Контактний тел.: +380677133281
E-mail: med_kan@rambler.ru
- **Колинковский Александр**
Кандидат медицинских наук, доцент
Кафедра гигиены и профилактической токсикологии ФПДО
Львовский национальный университет им. Даниила Галицкого
ул. Пекарская, 69, г. Львов, Украина, 79010
Контактный тел.: +380677133281
E-mail: med_kan@rambler.ru
- **Alexander Kolinkovsky**
Candidate of Medical Sciences, Associate Professor
Department of Hygiene and Prophylactic Toxicology SPD
Lviv National University named after Danylo Halysky
st. Pekarska 69, Lviv, Ukraine, 79010
Contact tel.: +380677133281
Email: med_kan@rambler.ru
- **Юр'єв Сергій Дмитрович**
Асистент кафедри клінічної імунології та алергології з секцією медичної генетики
Національний медичний університет імені О. О. Богомольця
бульвар Тараса Шевченка, 13, Київ, 01601
Контактний тел.: +380985510271
E-mail: s.yuriev@gmail.com
- **Юрьев Сергей Дмитриевич**
Ассистент кафедры клинической иммунологии и алергологии с секцией медицинской генетики
Национальный медицинский университет имени А. А. Богомольца
бульвар Тараса Шевченко, 13, Киев, 01601
Контактный тел.: +380985510271
E-mail: s.yuriev@gmail.com
- **Yuriev Serhii**
Assistant Professor, Department of Clinical Immunology and Allergology, Medical Genetics Section
OO Bogomolets National Medical University
Taras Shevchenko Boulevard, 13, Kyiv, 01601
Contact tel.: +380985510271
Email: s.yuriev@gmail.com
- **Шарикадзе Олена Вікторівна**
Кандидат медичних наук, доцент
Кафедра педіатрії №1
Національна медична академія післядипломної освіти імені П. Л. Шупика
вулиця Дорогожицька, 9, Київ, 04112
Контактний тел.: +380505879428
E-mail: sharikadzelena@gmail.com
- **Шарикадзе Елена Викторовна**
Кандидат медицинских наук, доцент
Кафедра педиатрии №1
Национальная медицинская академия последипломного образования имени П. Л. Шупика
улица Дорогожичская, 9, Киев, 04112
Контактный тел.: +380505879428
E-mail: sharikadzelena@gmail.com
- **Sharikadze Olena**
Candidate of Medical Sciences, Associate Professor
Department of Pediatrics №1
PL Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education
9, Dorogozhytska Street, Kyiv, 04112
Contact tel.: +380505879428
Email: sharikadzelena@gmail.com