

ВИЗНАЧЕННЯ СЕНСИБІЛІЗАЦІЇ ДО ПОБУТОВИХ ТА ЕПІДЕРМАЛЬНИХ АЛЕРГЕНІВ У ДІТЕЙ, ХВОРИХ НА АЛЕРГІЧНУ БРОНХІАЛЬНУ АСТМУ, МЕТОДАМИ IN VIVO ТА IN VITRO

Б. М. ПУХЛИК, О. К. ЯКОВЕНКО, І. В. КОРИЦЬКА, В. М. ГОНЬКО

Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова,
Вінницьке ТОВ «Імунолог»

Провідне місце в структурі патології дитячого віку нині займають алергічні захворювання (АЗ), серед яких алергічна бронхіальна астма (АБА) є одним з найбільш поширених і важких за перебігом захворювань [1, 7, 8]. Основною причиною АБА є сенсibilізація до інгаляційних алергенів на фоні atopії, або гіперсенсibilізація у дітей і без схильності до алергії [7, 10, 11]. Ключовим методом діагностики АБА є етіологічна діагностика, оскільки тільки це дозволяє цілеспрямовано застосовувати специфічні методи її лікування: елімінаційні і специфічну імунотерапію (СИТ) [5, 8].

В світі питання специфічної діагностики при алергічних захворюваннях (АЗ) вирішуються шляхом постановки шкірних проб з відповідними алергенами або (чи) визначенням специфічного IgE [3, 4]. Є численні роботи, які свідчать про переваги шкірного тестування, якщо при цьому застосовуються регіональні алергени [5, 6, 8]. В певних випадках перевагу можуть мати лабораторні методи дослідження (з-за вікових обмежень, загострення АЗ, проблем за шкірою пацієнта). Слід розуміти, що для кожного найменування алергену існує так званий головний і додаткові (малі) алергени [9, 11]. Нерідко ці «малі» алергени і обумовлюють регіональну специфічність діагностичного алергену і визначають його ефективність при СИТ. Для лабораторних тест-систем використовуються тільки «головні» алергени, що, нерідко, обумовлює їх недостатню діагностичну цінність.

Однак в літературі існують роботи, у яких наводяться порівняння між шкірною і лабораторною алергодіагностикою. Зокрема (матеріали фірми «Люмінері Україна», було виявлені такі співпадіння між шкірним тестуванням і результатами MAST-тесту (визначення специфічних IgG методом хемілюмінометрії) — таблиця 1.

Як видно з таблиці 1, дослідження виявили тісний зв'язок між результатами шкірних і лабораторних тестів практично до всіх неінфекційних алергенів (алергія до грибів має дещо інший імунологічний механізм).

Обговорюючи питання алергодіагностики, не можна не зупинитися на питанні, яке давно вирішене за кордоном і ніяк не знайде свого остаточного рішення у спільноті алергологів України. Це — застосування для шкірної алергодіагностики саме прик-тесту. Численними дослідженнями у минулому було доведено

[5, 7, 8, 10], що прик-тест, на відміну від скарифікаційного і внутрішньошкірного має наступні переваги:

- уніфікованість;
- менша травматизація судин шкіри (зменшує вплив гістаміну до місця уколу);
- більша специфічність;
- менша витрата алергену для тестування;
- більша естетичність.

Ще одним і дуже важливим аспектом цієї проблеми є те, що зі шкірних тестів тільки прик-тест може бути використаний як для визначення початкової дози специфічної імунотерапії, так і для оцінки її ефективності [8, 9].

Таблиця 1. Кореляція між результатами шкірних алергологічних проб і результатами MAST-тесту (за даними Т. П. Маркової, 2000)

Алергени	Позитивні результати шкірних проб	Позитивні результати MAST-тесту	% позитивних результатів MAST-тесту до результатів шкірних проб
Шерсть тварин	22	20	90,9
Кліщ Dermatophagoides	18	16	88,8
Гриби	7	4	57,14
Пилок дерев	16	15	93,7
Пилок злакових трав	13	13	100
Пилок бур'янів	11	10	90,9
Харчові алергени	12	7	58,3

Об'єкт та методи дослідження

Було проведено обстеження хворих дітей (n = 103) віком від 5 до 17 років, що хворіли на АБА з неконтрольованим перебігом та підвищеним загальним IgE крові. Дослідження проводили методом постановки шкірного прик-тесту з алергенами D.Farinae та D.Pteronissinus, епідермальними алергенами шерсті кішки та собаки виробництва Вінницького ТОВ «Імунолог». Паралельно проводили серологічне обстеження хворих даної групи з метою визначення специфічних IgE до алергенів кліща D.

Farinae, кліща *D.Pteronissinus*, епідермального алергену кішки та собаки за допомогою методу імуноблоту (лабораторія ТОВ «Сінево Україна» медичного бельгійського холдінгу «Медікавер»).

Обрахунки статистичної інформації для кількісної оцінки узгодженості двох тестів використовували методологію статистики каппа (Mark Woodward, 1999).

Порівняння діагностичної цінності алергенів вітчизняного і російського виробництва проводилося методом прик-тесту.

Результати дослідження

Кліщ *D. Farinae*. Рівень сенсibilізації до алергену кліща *D. Farinae* склав ($81 \pm 3,865$) %, ($n = 84$) за наявності специфічних IgE та ($77 \pm 4,147$) %, ($n = 79$), при шкірному тестуванні. Результати статистичного оцінювання погодженості результатів 2-х тестів щодо кліща *D. Farinae* через побудову довірчого інтервалу виявили наявність середньої сили погодженості (0,5621) шкірного прик-тесту з алергенами та визначення специфічних антигенів — IgE.

Кліщ *D. Pteronissimus*. Рівень сенсibilізації до алергену кліща *D.Pteronissinus* за наявності специфічних IgE склав ($75 \pm 4,267$) %, ($n = 77$), та при шкірному прик-тесті склав ($71 \pm 4,471$) %, ($n = 73$). Результати статистичного оцінювання погодженості результатів 2-х тестів щодо алергену кліща *D. Pteronissimus* через побудову довірчого інтервалу вказують на наявність тісної погодженості (0,8588) результатів тестів.

Шерсть кішки (ШК). Рівень сенсibilізації до алергену ШК склав ($48 \pm 4,923$) %, ($n = 50$) за наявності специфічних IgE, та ($46 \pm 4,911$) % ($n = 48$) склав при шкірному тестуванні. Результати статистичного оцінювання погодженості результатів 2-х тестів щодо ШК через побудову довірчого інтервалу вказують на наявність тісної погодженості (0,8062) висновків тестів.

Шість собаки (ШСб). Рівень сенсibilізації до алергену до алергену ШСб склав ($36 \pm 4,73$) %, ($n = 37$) за наявності специфічних IgE, та ($32 \pm 7,885$) %, ($n = 35$) при шкірному тестуванні. Результати статистичного оцінювання погодженості результатів 2-х тестів щодо алергену ШСб вказують на наявність середньої сили погодженості (0,7243) висновків тестів.

Як ми вказували вище, велике значення при етіологічній діагностиці АЗ має специфічність алергенів. Для ілюстрації цього ми провели порівняльне дослідження результатів шкірного тестування саме побутових і епідермальних алергенів вітчизняного і російського виробництва, технологія виготовлення яких (водно-сольові екстракти) принципово не відрізняється — табл. 2.

Таким чином, як видно з таблиці 1, навіть при порівнянні діагностичної цінності алергенів, виготовлених з сировини країн, які територіально межують, існують суттєві розбіжності на користь країни, де зібрано сировину для виготовлення алергенів. Які ж розбіжності мають бути при порівнянні специфічної діагностики для алергенів, сировина для яких була зібрана у територіально дуже віддалених країнах?

Як відомо, в останні роки, на фоні стагнації лабораторної служби України, швидко розвинулися закордонні лабораторні системи. Розуміючи всю природність такого факту і виказуючи жаль з того, що вітчизняна охорона здоров'я створила подібну «нішу», ми наводимо порівняльну вартість шкірного тестування за допомогою алергенів вітчизняного виробництва і лабораторного тестування у закордонних мережах:

Таблиця 2. Порівняльні результати шкірної діагностики методом прик-тесту алергенами виробництва України та Росії

Вид алергенів	Обстежено хворих з АЗ	Середній розмір папули при постановці прик-тесту ($M \pm m$)		Достовірність розбіжності результатів
		Алергени України	Алергени Росії	$M \pm m$
Пилкові	40	$7,05 \pm 1,8$	$5,1 \pm 1,5$	<0,05
Побутові	86	$5,77 \pm 1,24$	$3,63 \pm 0,88$	<0,05

1. Вітчизняні алергени: шкірне тестування з побутовими алергенами (дерматофагоїдні кліщі) — вартість однієї шкірної проби становить 6 гр.00 коп., вартість однієї шкірної проби з пилковими алергенами — становить 4 гр. 50 коп., з епідермальними алергенами — 6 гр. 50 коп., з харчовими — 3 гр. 50 коп.

2. Закордонні лабораторії мережі, які визначають стан сенсibilізації до алергенів методом імуноферментного аналізу:

В лабораторії «Сінево Україна» вартість одного алергену (будь-якого) складає 16 гр. 50 коп. Причому, при проведенні лабораторної діагностики алергії хворим пропонуються алергологічні панелі, тобто, набір алергенів є стабільним і за бажанням пацієнта/лікаря не має можливості самостійно вибирати підозрювані алергени. Визначення алергенів за індивідуальним підбором (дослідження проводиться в Германії при сприянні «Сінево Україна») — цінновий діапазон коливається в межах від 50 гр. (цільне яйце, томати) до 200 гр. (курячий жовток) в залежності від найменування алергену і результати дослідження слід очікувати впродовж 10 днів.

В інших закордонних лабораторних мережах («Оптіма», «Євролаб») вартість обстеження є ще вищою: вартість лабораторного тестування (відповідні панелі алергенів) є ще вищою і коливається в межах від 560 до 650 гр.

Таким чином, лабораторне визначення сенсibilізації до алергенів є суттєво дорожчим, ніж шкірне тестування вітчизняними алергенами, не дає змоги лікарю або пацієнту вибрати необхідний обсяг обстеження, а за інформативністю переваг перед шкірним тестуванням не має. Однак при необхідності (вікові обстеження, наявність

відомих протипоказать до шкірного тестування) лабораторне визначення сенсibilізації до алергенів можна і потрібно застосовувати. Однак це слід робити виключно за призначенням лікаря-алерголога.

Висновки

1.3 урахуванням численних переваг прик-тест займає пріоритетне місце у шкірній діагностиці алергічних захворювань.

2. Порівняльні результати шкірного тестування і лабораторного визначення специфічного IgE (лабораторна мережа «Синево») не виявили суттєвих розбіжностей між їх результатами щодо сенсibilізації до алергенів побутових кліщів *D. Farinae*, та *D. Pteronissimus*, епідермальних алергенів шерсті кішки і шерсті собаки. Це співпадає з раніше проведеними подібними досліджен-

нями щодо шкірних проб і MAST-теста.

3. Порівняльні дослідження виявили, що специфічність пилових і побутових алергенів вітчизняного виробництва переважає таку у аналогічних алергенів виробництва Росії.

4. Лабораторне визначення сенсibilізації до алергенів має свою «нішу» у обстеженні хворих на алергію. Однак, зважаючи на його відносно високу вартість, відсутність можливості для лікаря або хворого обрати відповідний спектр алергенів, неможливість призначення на підставі цих досліджень специфічної імунотерапії, слід проводити виключно за призначеннями лікаря — алерголога

ЛІТЕРАТУРА

1. *Аллергология и иммунология: национальное руководство* [Текст] / под ред. Р. М. Хаитова, Н. И. Ильиной. — М. 2009. С. 57–65.
2. *Детская аллергология* [Текст] / А. А. Баранов с соавт. — М. 2006, С. 24–26.
3. *Лечение аллергических болезней у детей* [Текст] / И. И. Балаболкин. — М., ООО "Медицинское инф. агенство", 2008. С. 74–82.
4. *Клиническая иммунология и аллергология* [Текст] / Г. Н. Дранник. — К., 2006. С. 314–325.
5. *Лусс, Л. В. Сравнительная оценка диагностической значимости разных методов специфической аллергодиагностики у больных с atopическими заболеваниями. Современные проблемы аллергологии, клинической иммунологии и иммунофармакологии* [Текст] // Материалы симпозиума "Новейшие методы диагностики аллергии". — Москва, 2001. — С. 7–8.
6. *Клиническая оценка результатов лабораторных исследований*, 2-е изд. [Текст] / Назаренко, Г. И. с соавт. — М., Медицина, 2006. С. 287.
7. *Паттерсон Р. с соавт. Аллергические болезни: диагностика и лечение: Перевод с англ.* [Текст] / Под ред. акад. РАМН А. Г. Чучалина. — М.: GEOTAR МЕДИЦИНА, 2000. С. 162–509.
8. *Алергічні захворювання: навчальний посібник* [Текст] / Б. М. Пухлик. — Вінниця: Нова книга, 2004. — С. 40–53.
9. *Настоящее и будущее лечебных аллергенов* [Текст] / Б. Н. Райкис, А. Х. Казиев. — «Триада-Х», 2003. — 244 с.
10. *Иммунология* [Текст] / А. Ройт, Дж. Бростофф, Д. Мейл. — М.: Мир, 2000. — С. 7–424.
11. *Клиническая аллергология: Рук-во для практических врачей* [Текст] / под ред. Р. М. Хаитова. — М.: МЕДпресс-информ, 2002. — 624 с

ВИЗНАЧЕННЯ СЕНСIBILІЗАЦІЇ ДО ПОБУТОВИХ ТА ЕПІДЕРМАЛЬНИХ АЛЕРГЕНІВ У ДІТЕЙ, ХВОРИХ НА АЛЕРГІЧНУ БРОНХІАЛЬНУ АСТМУ, МЕТОДАМИ IN VIVO ТА IN VITRO

Б. М. Пухлик, О. К. Яковенко, І. В. Корицкая, В. М. Гонько

Резюме

Основными методами специфической диагностики при аллергических заболеваниях и, в частности, при бронхиальной астме (БА) является кожная диагностика стандартными аллергенами и лабораторное определение специфических IgE. В связи с широким применением в Украине лабораторных тест-систем фирмы «Синево» авторы сопоставили результаты кожной диагностики отечественными аллергенами у детей, страдающих БА, бытовой, эпидермальной этиологии с результатами лабораторной диагностики тест-системами этой фирмы, а также аллергенами для кожной диагностики производства России. Как показали результаты исследований, между результатами специфической диагностики к аллергенам клеща домашней пыли, шерсти кошки и собаки при тестировании аллергенами отечественного производства и тест-системами фирмы «Синево» имеется тесная однонаправленная корреляционная связь. При сопоставлении результатов кожной диагностики отечественными пыльцевыми и бытовыми аллергенами и соответствующими аллергенами России, диагностическая ценность отечественных аллергенов оказалась достоверно выше. Авторы объясняют полученные выводы совпадением главных аллергенов и некоторым различием по дополнительным аллергенам, что связано с региональными особенностями сырья (пыльцы растений и составом домашней пыли). Это подчеркивает целесообразность наличия в стране собственных препаратов аллергенов. В связи с более высокой стоимостью лабораторных исследований, они должны назначаться исключительно врачами-аллергологами при наличии конкретных показаний.

DETERMINATION OF SENSIBILITY TO THE DOMESTIC AND EPIDERMAL ALLERGENS IN CHILDREN WITH BRONCHIAL ASTHMA BY METHODS IN VIVO AND IN VITRO

B. M. Puchlick, O. K. Yakovenko, I. V. Koritskoiy, V. N. Gonko

Summary

The basic methods of specific diagnostics patient with allergic diseases and in particular patient with asthma is a skin diagnostics by standard allergens and laboratory determination of specific IgE. The laboratory test-system of «Sinevo» firm is widely used in Ukraine. In this connection authors confronted the results of a skin diagnostics domestic allergens for children with asthma of the domestic, epidermal etiology with the results of laboratory diagnostics test-system of this firm, and also allergens for a skin diagnostics of Russia production. Results of researches showed there is close correlation connection between the results of specific diagnostics to the allergens of tick of home dust, wools of cat and dog at testing of domestic production allergens and test-system of «Sinevo» firm. The diagnostic value of Ukraine domestic allergens was appeared certain higher. It was showed of summary results of the skin diagnostics by the domestic and pollen allergens of Ukraine production and domestic and pollen allergens of Russia production. Authors explain their conclusions the coincidence of main allergens and some distinction on additional allergens. It's related to the regional features of raw material (pollens of plants and composition of home dust). It underlines expedience of presence in the country of own preparations of allergens. In connection with more high cost of laboratory researches, they must to be prescribed exceptionally by doctors-allergists at presence of concrete testimonies.
