

В.В. Родінкова, д-р біол. наук, професор
кафедри фармації Вінницького національного медичного
університету,

С.Д. Юр'єв, асистент кафедри клінічної імунології
та алергології

з секцією медичної генетики
Національного Медичного університету
ім. О.О. Богомольця



Д-р біол. наук, професор
В.В. Родінкова



С.Д. Юр'єв

Чутливість населення до чинників полінозу в Україні за даними молекулярної діагностики алергії ALEX

Пилок рослин традиційно вважається одним з найважливіших алергенів, до якого чутливі близько 30% населення різних країн. За даними українських вчених, саме під час реєстрації високих концентрацій пилку рослин, а також на початку цвітіння відомих продуцентів алергенного пилку спостерігається найбільше продажів антигістамінних препаратів. Ця тенденція може відбивати й характер алергізації населення України, яке є високочутливим саме до повітряних алергенів.

Проте під час сезону пилювання українські науковці реєструють близько 60 морфологічних типів пилюкових зерен різних видів рослин та до 30 типів спор різних таксономічних груп грибів. І тому постає питання, чи всі з цих повітряних агентів можуть спричинювати сенсibilізацію населення, а якщо й так, то якою мірою. Яскравим прикладом важливості практичного вирішення цього питання є пилок шовковиці, алергенність якого, за даними досліджень у різних країнах, у тому числі в Україні, варіює від нульової (за даними лікарів Центру України) до дуже високої (за даними лікарів Сходу України).

Крім того, вже дев'ятий рік поспіль українські фахівці та пацієнти, що сенсibilізовані до аероалергенів, мають змогу отримувати алергопрогноз. Він заснований на реальних даних щодо концентрацій пилку та спор

у повітрі. Проте творцям алергопрогнозу важливо розуміти, які пилок і спори є причиннозначущими і які з них потрібно включати до прогнозу для якнайкращої профілактики виникнення загострень алергії.

З огляду на це критично важливими стають точні дані сенсibilізації українського населення, які можна отримати, застосовуючи надійні та сучасні методи алергодіагностики. І єдиним таким тестом, що може охопити якнайширший спектр алергенів та визначити рівень сенсibilізації до них у окремого пацієнта, є молекулярний тест ALEX. Це перший багатокомпонентний тест-аналізатор алергенів (*in vitro*), який одночасно дає змогу визначати рівні загального IgE (tIgE) та специфічних IgE (sIgE) до більшості найважливіших екстрактів алергенів і молекулярних компонентів. Цей перелік загалом містить 282 повітряних, побутових, харчових та інших алергенів та алергени отрути комах.

Зокрема, у панелі ALEX є можливість визначення рівнів IgE до спор грибів, діагностика на які за допомогою прик-тестів, класичного методу діагностики алергії, була малоефективною. Проте спори грибів є повсюдними, і їхні концентрації часто сягають тисяч та десятків тисяч спор у кубометрі атмосферного повітря.

Будучи напрочуд точною, молекулярна діагностика алергії дає можливість раннього виявлення алергії у пацієнта та ефективного лікування не лише симптомів алергії, а і її причин.

Тому **метою нашого дослідження** став аналіз результатів молекулярних тестів пацієнтів щодо рівнів у них специфічних IgE до алергенів пилку та спор грибів та визначення співвідношення цих результатів із сезонним складом повітряного біоаерозолі у сенсі можливого експонування пацієнта до аероалергенів.

Матеріали та методи дослідження

Для здійснення поставленої мети були проаналізовані дані сенсibilізації 1011 пацієнтів, отримані за допомогою тесту ALEX у жителів, здебільшого Київської, Харківської, Дніпропетровської, Львівської, Одеської, Вінницької, Івано-Франківської, Кіровоградської, Полтавської, Закарпатської, Херсонської та Хмельницької областей. Найбільше пацієнтів були жителями Києва, Дніпра, Харкова, Одеси та Львова (рис. 1).

Вік обстежених коливався від 18 до 78 років. Найбільше, майже 40%, протестованих були пацієнти віком від 28 до 38 років. На другому місці з показником у 24% — категорія людей, вік якої коливався у межах 38–48 років. Значною, близько 20%, була й частка пацієнтів віком від 18 до 28 років (рис. 2).

Було здійснене порівняння отриманих даних з даними аеромоніторингу, отриманими в Україні, та з даними сенсibilізації європейських пацієнтів.

Результати та їх обговорення

Результати дослідження виявили, що найбільша кількість сенсibilізованих спостерігалась до алергенів амброзії, берези, злаків, альтернарії, полину та вільхи (табл. 1).



Рис. 1. Розподіл пацієнтів, які пройшли діагностику ALEX, за регіонами України

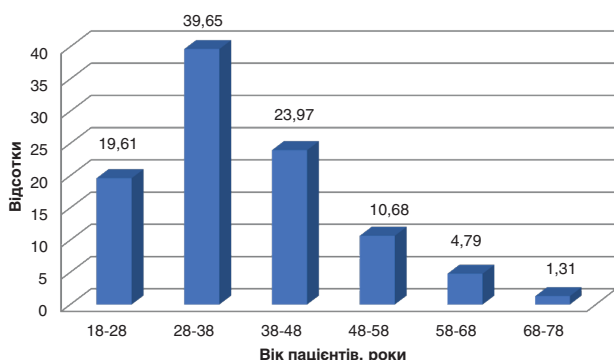


Рис. 2. Вікова структура обстежених, %

Незважаючи на те що концентрація пилку злаків не є найвищою в Україні серед аероалергенів (як правило, спостерігаються низькі та середні концентрації), тільки до 7 алергенів тимофіївки, наявних у панелі ALEX, сумарно були сенсibilізовані 38,8% пацієнтів. Період цвітіння цієї рослини — червень. Чутливість пацієнтів до алергену іншого злака, пажитниці багаторічної — Lol p 1, становила 29% (див. табл. 1). Ця рослина використовується як газонна трава, цвіте з травня по вересень.

В Україні зареєстровано 23 роди рослин родини Тонконогові, до якої належать злаки. Пилок різних родин нерозрізнений під мікроскопом, і тому при ідентифікації об'єднується в аеробіології в категорію Тонконогові. Цвітіння представників родини спостерігають зазвичай з кінця квітня (у південних регіонах, у Криму — з початку квітня) до кінця вересня — початку жовтня (у Центральній частині України).

Алергени культурних злаків у Європейській практиці вважають більш алергенними за такі диких представників родини Тонконогові. Втім, до пилку жита були сенсibilізовані 14,34% осіб — менше, ніж до тимофіївки та пажитниці (рис. 3).

Сумарно до пилку рослин родини Тонконогові (пажитниця багаторічна, цинодон пальчастий (бермудська трава), тимофіївка лучна, очерет, жито, сорго, кукурудза), який має високу перехресну реактивність, були чутливі 42,53% обстежених осіб (табл. 2).

35% хворих (див. табл. 1) були сенсibilізовані до алергенів амброзії (Amb a, Amb a 1, Amb 4), яка має

Таблиця 1. Аероалергени, до яких були сенсibilізовані найбільше обстежених осіб

Пилок/спори	Алергени	Чутливих від загальної кількості обстежених, %	З них з дуже високим ступенем сенсibilізації, %
Тимофіївка лучна (Тонконогові)	Phl p, Phl p 1, Phl p 12, Phl p 2, Phl p 5.0101, Phl p 6, Phl p 7	38,80	23,16
Амброзія	Amb a 1, Amb a, Amb a 4	34,95	40,96
Береза	Bet v, Bet v 1, Bet v 2, Bet v 6	34,06	27,25
Пажитниця багаторічна (Тонконогові)	Lol p 1	28,83	6,61
Полин	Art v, Art v 1, Art v 3	23,49	21,43
Альтернарія	Alt a, Alt a 1	23,29	54,66
Вільха	Aln g 4, Aln g, Aln g 1	21,62	15,07
Ліщина (фундук)	Cor a 1.0103, Cor a_pollen	19,15	2,06
Олива	Ole e 1, Ole e 2	17,51	1,69
Жито (Тонконогові)	Sec c_pollen	14,34	4,83
Фінікова пальма	Pho d 2	10,78	29,63
Кипарис	Cup a 1, Cup s	9,59	1,03

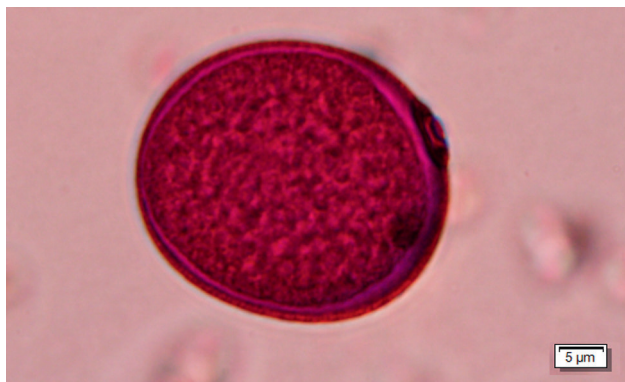


Рис. 3. Пилко злаку під світловим мікроскопом, Вінниця, 2017 р., x1000 (тут і надалі – фото надані авторами)

Таблиця 2. Групи рослин за перехресною реактивністю їхнього пилку

Група рослин	Період цвітіння представників в Україні	Сенсибілізація пацієнтів до пилку представників групи, % від загальної
Родина Березові (береза, граб, вільха, ліщина)	Кінець лютого–квітень	36,10
Порядок Букоцвіті (Березові+дуб, бук, горіх, в'яз)	Лютий–середина травня	36,60
Родина Маслинові (ясен, олива, бирючина, бузок)	Кінець березня–травень	18,10
Родина Тонконогові (всі злаки)	Кінець квітня–жовтень	42,538
Родина Айстрові (полін+амброзія)	Липень–жовтень	42,14
Родина Амарантові (кіноа, лобода, солянка)	Кінець квітня–жовтень	5,84

найбільше поширення в південних і південно-східних областях України, втім, зустрічається, наразі, у всіх регіонах України. Цвіте рослина з кінця липня до кінця жовтня (до перших приморозків) у південних регіонах. На решті території України її цвітіння зазвичай починається пізніше та закінчується раніше вказаних термінів. Доволі значним – 41% усіх сенсибілізованих до амброзії – був і показник тих, хто мав дуже високий ступінь чутливості до пилку цієї рослини.

Більше ніж 34% пацієнтів були сенсибілізовані до пилку берези (Bet v, Bet v 1, Bet v 2, Bet v 6), 21,6% – до пилку вільхи (Aln g 4, Aln g, Aln g 1) і 19% пацієнтів – до алергенів ліщини, доступних у панелі ALEX (див. табл. 1; рис. 4).

Сенсибілізація «береза–вільха» спостерігалась в 21,8% випадків, а полісенсибілізація до пилку берези, вільхи та ліщини одночасно – у 16,32% випадків (див. табл. 2).

Береза та вільха є основними аероалергенами весняного періоду в лісовій та лісостеповій зонах України. Вони цвітуть у березні–квітні.

Внесок однієї лише берези може сягати 30% і більше річної кількості пилку, що збирається пунктами аеромоніторингу. Концентрації пилку берези, як і концентрації пилку вільхи, часто бувають високими та дуже високими під час сезону цвітіння.

Сенсибілізація до всіх алергенів рослин порядку Букоцвіті (вільха, береза, ліщина, дуб, бук, волоський

горіх), який має доведену перехресну алергенність, спостерігалась у 36,6% пацієнтів (див. табл. 2). Окрема сенсибілізація до пилку волоського горіха та бука коливалась в межах 4–5% (рис. 5).

23,3% пацієнтів були сенсибілізовані до пилку полину (Art v, Art v 1, Art v 3), який реєструється у всіх регіонах країни. Цвіте полин з середини липня до кінця жовтня.

Частка пацієнтів, сенсибілізованих до алергенів пилку полину та амброзії, які мають клінічно доведену перехресну реактивність, становила 42,14%. Вочевидь, такі високі показники обумовлені одночасною чутливістю пацієнтів до обох аероалергенів (рис. 6).

Доволі високими виявилися й цифри сенсибілізації населення до алергенів спор гриба альтернативі – 23,3% (див. табл. 1). Ці спори відомі значною алергенністю у Європі та Америці, проте, до цього часу чітких даних щодо сенсибілізації населення до альтернативі в Україні не було. Концентрації альтернативі є високими та дуже

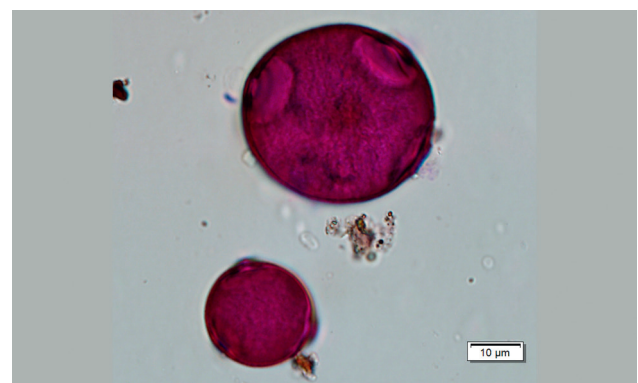


Рис. 4. Пилко берези (внизу) та граба (вгорі) під світловим мікроскопом, Вінниця, 2017 р., x1000

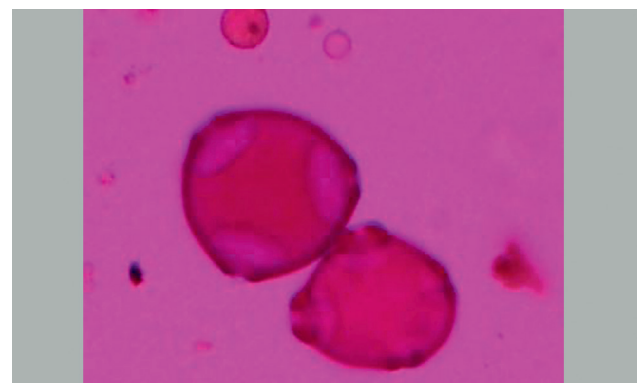


Рис. 5. Пилко вільхи (внизу) та ліщини (вгорі) під світловим мікроскопом, Вінниця, 2017 р., x1000

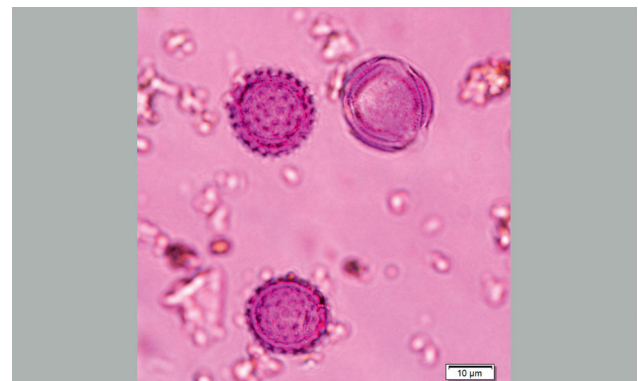


Рис. 6. Пилко основних повітряних алергенів літньо-осіннього періоду амброзії (шипуватий, ліворуч) та полину (праворуч вгорі) під світловим мікроскопом, Вінниця, 2017 р., x1000

високими в атмосфері з травня по вересень з піками у липні (рис. 7).

Несподівано високими виявилися й показники сенсibilізації до пилку рослин родини Маслинові (олива, ясен, бузок, бирючина) – 18,10% досліджуваних осіб (див. табл. 2). 17,5% з них були сенсibilізовані до алергенів оливи, незважаючи на те, що це дерево не росте в Україні, і лише 4,6% хворих були чутливі до алергена ясена, декілька видів якого мають значне поширення в нашій країні, особливо у лісовій та лісостеповій зонах. Ще 2% осіб були чутливими до пилку бузку, який також входить до родини Маслинові.

До основного алергену фінікової пальми Pho d 2 проявляли чутливість 10,8% пацієнтів.

Фінікова пальма в Україні не росте взагалі. А тому значні показники сенсibilізації до її алергенів можуть бути пов'язані з перехресною реактивністю пилкових та харчових алергенів групи профілінів. Адже алерген пилку пальми проявляє високу ступінь перехресної реактивності до усіх видів пилку дерев, злакових та лучних трав, бур'янів і харчових продуктів рослинного походження, зокрема овочів і фруктів. Крім того, пальмова олія є одним із звичних компонентів молокозмісних продуктів та комбінованих жирів.

Цікаво, що майже 30% чутливих до Pho d 2 мали дуже високий ступінь сенсibilізації до цього алергену (див. табл. 1; рис. 8).

Близько 10% пацієнтів були сенсibilізовані до алергенів кипарису Cup a 1 та Cup s (див. табл. 1). Кипарис поширений в південних регіонах і в Криму. Сенсibilізація на решті території може відбуватися внаслідок перехресних

реакцій з пилом туї, ялівцю та тиса. Дуже високий ступінь сенсibilізації до пилку кипарису спостерігався лише в 1% чутливих до нього осіб.

Названі представники родини Кипарисові широко використовуються в Україні для озеленення міст. Особливої популярності останніми роками набув ялівець. Пилок рослин різних родів родини Кипарисові вважається таким, що його не можна розрізнити під мікроскопом, а тому при ідентифікації у зразках повітря він групується в одну категорію «Кипарисові» (рис. 9).

Пилок рослин родини Амарантові (лобода, шир, кіноа, солянка), незважаючи на дані про його високу алергенність для європейських та американських пацієнтів, не показав високої чутливості до нього в українців.

Чутливість до алергенів родини Ama r, Che a, Che a 1 та Sal k, наявних у панелі ALEX, була на рівні 5,84% (див. табл. 2; рис 10).

Трохи нижчою – 4,75% протестованих – була чутливість до платана, пилок якого, як і пилок подорожника, вважається помірноалергенним у Європі. І той і інший там відносять до важливих чинників алергії. Проте серед українців було лише 3,7% тих, хто реагував на пилок подорожника. В Україні зустрічається декілька видів цієї рослини, які найінтенсивніше цвітуть з травня по вересень.

Так само неочікувано низькою виявилась сенсibilізація до пилку шовковиці – 3 пацієнта з 1011, або 0,3%. Показники практично нульової алергенності цього пилку співпадають з даними, зокрема для французьких пацієнтів.

Пилок тополі помилково плутають з його насінням – пухом, який літає в Україні у квітні–травні. Натомість, пилок тополі та її дуже близької родички осики розповсюджується одним з перших, на початку березня.



Рис. 7. Спори альтернарії під світловим мікроскопом, Вінниця, 2017 р., x1000

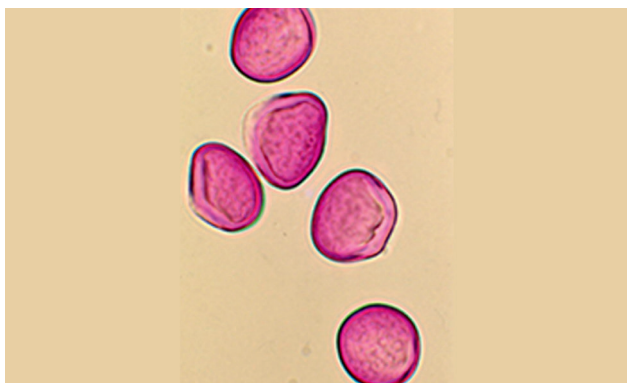


Рис. 8. Пилок фінікової пальми. Джерело – програма з ідентифікації пилку RNSA

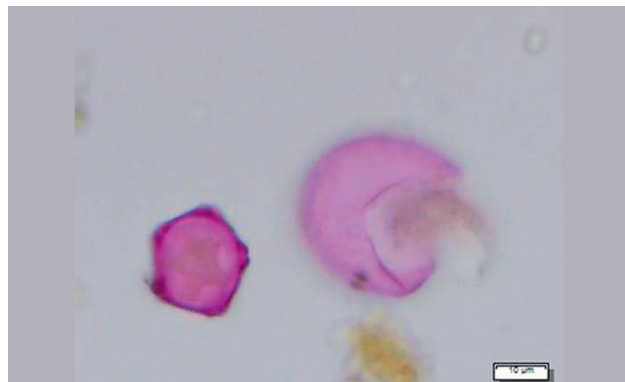


Рис. 9 Пилок вільхи (ліворуч) та Кипарисових (праворуч). Він має тонку оболонку і часто пошкоджується, випускаючи назовні алергенний контент, Вінниця, 2017 р., x1000

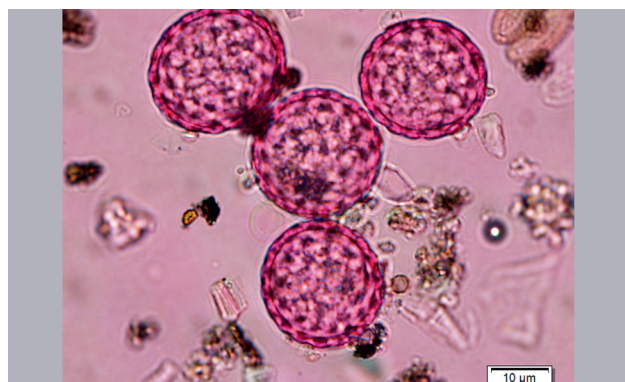


Рис. 10. Пилок рослин родини Амарантові. Вінниця, 2017 р., x1000

І чутливими до нього виявились лише 4 пацієнти, або 0,4% від загальної кількості обстежених.

Пилок шавлію, також важливий, за європейськими даними, фактор полінозу, зумовлював чутливість у 3,07% обстежених українців.

Окрім шовковиці та тополі найнижчі показники сенсibilізації спостерігались для спор грибів *Cladosporium* та пилку кропиви. Причому рівень концентрації обох цих повітряних часток в Україні влітку є високим і дуже високим. Пилок кропиви посідає провідне місце у пилковому спектрі міст лісостепу, але до нього не був сенсibilізований жоден пацієнт.

Натомість, частота сенсibilізації до близького родича кропиви настінниці, пилок якої нерозрізнений з пилком кропиви, виявилась на рівні 4,5%. Потенційна алергенність пилку настінниці вважається високою у Європі. В Україні ця рослина цвіте з травня по жовтень.

Гриб кладоспориум є повсюдним, і його спори можуть продукуватись навіть у ванних кімнатах — гриб асоційований з рожевим нальотом, який може спостерігатись у вологих місцях. До нього були сенсibilізовані 4 пацієнти, або близько 0,4% протестованих.

А от алергенність аспергілу виявилась вищою — на рівні 3,4%. Причому 1 пацієнт мав дуже високий рівень сенсibilізації, 3 — високий.

Дуже низьку чутливість — 1 пацієнт з 1011 — було виявлено й до пилку переліски, яку європейці вважають важливим алергеном.

Таким чином, найбільш високі показники сенсibilізації в Україні спостерігались для злаків, амброзії, берези, полину, альтернатрії, вільхи та ліщини. Високою також була сенсibilізація до групи рослин порядку

Букові, до якого належать береза, вільха, граб, ліщина, дуб, бук, волосський горіх і в'яз, та до Маслинових (ясен, олива, бирючина, бузок).

Сенсibilізація на рівні 10% обстежених була відмічена до пилку рослин родини Кипарисові та фінікової пальми.

Чутливість на рівні 3–6% сенсibilізованих спостерігалась до Амарантових (Щирицеві), платана, настінниці, подорожника, шавлію та аспергіла.

Найнижчу кількість сенсibilізованих (0–1%) було зафіксовано до пилку кропиви, тополі, переліски, шовковиці та спор кладоспориуму.

Висновки

Отримані дані свідчать про те, що в повітрі під час сезону палінації з кінця лютого до кінця жовтня постійно наявний алергенний пилок представників різних груп рослин. Тому ефективний контроль полінозу потребує, насамперед, точної діагностики причинних алергенів, яку забезпечує молекулярний тест ALEX.

Зниження ж контакту з вже відомими алергенами потребує вичерпної та точної інформації про потенційно небезпечні пилок та спори грибів, які є в повітрі. Надати такі дані може постійний моніторинг аероалергенів, інформація про які подається у вигляді алергопрогнозу.

Вся інформація щодо молекулярних алергенів, перекресних реакцій та найсучаснішого методу діагностики алергії за допомогою тесту ALEX знаходиться на сайті <https://macroarraydx.com.ua/>

А алергопрогноз та відповіді на актуальні питання алергології ви знайдете на allergy.org.ua.

ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ НАСЕЛЕНИЯ К ФАКТОРАМ ПОЛЛИНОЗА В УКРАИНЕ ПО ДАННЫМ МОЛЕКУЛЯРНОЙ ДИАГНОСТИКИ АЛЛЕРГИИ ALEX

В.В. Родинкова¹, С.Д. Юрьев²

¹ Винницького національного медичного університету,

² Національного Медичного університету ім. А.А. Богомольця

Резюме

Пыльца растений традиционно считается одним из важнейших аллергенов. Для создания аллергопрогноза важно понимать, какие пыльца и споры являются причинно-значимыми. Для определения уровня сенсibilизации используют молекулярный тест ALEX, который способен охватить максимально широкий спектр аллергенов. Анализ определения уровней специфических IgE к аллергенам пыльцы и спор грибов показал, что наиболее высокие показатели сенсibilизации в Украине наблюдались для злаков, амброзии, березы, полыни, альтернатрии, ольхи и орешника. Высокой также была сенсibilизация к группе растений порядка Буковые и Оливковые. В воздухе с конца февраля до конца октября постоянно содержится аллергенная пыльца представителей разных групп растений, поэтому эффективный контроль поллиноза требует, прежде всего, точной диагностики причинных аллергенов, которую обеспечивает молекулярный тест ALEX.

Ключевые слова: аллергопрогноз, молекулярная диагностика, поллиноз, причинные аллергены.

THE POPULATION SENSITIVITY TO THE POLLINOSIS FACTORS IN UKRAINE ACCORDING TO THE MOLECULAR ALLERGY DIAGNOSIS ALEX

V.V. Rodinkova¹, S.D. Yuryev²

¹ Vinnitsa National Medical University,

² Bogomolets National Medical University

Abstract

Plant pollen is traditionally considered as one of the most important allergens. For creating an pollen forecast it is important to understand which pollen and spores are causally significant. For determining the level of sensitization molecular test ALEX is used, which is able to cover the widest possible range of allergens. Analysis of the determination of levels of specific IgE to pollen allergens and fungal spores showed that the highest sensitization rates in Ukraine were observed for grasses, ragweed, birch, wormwood, *Alternaria*, alder and hazel. Sensitization to the group of plants of the Beech and Olive Orders was also high. From the end of February to the end of October, the air constantly contains allergenic pollen from different groups of plants; therefore, effective control of pollinosis requires, above all, accurate diagnosis of causative allergens, which is provided by the ALEX molecular test.

Key words: pollen forecast, molecular diagnostics, pollinosis, causal allergens.