

Е.В. Шарикадзе, канд. мед. наук, доцент
кафедра педиатрии № 1
Национальная медицинская академия последипломного
образования имени П.Л. Шупика
Е.Д. Московенко, канд. мед. наук
Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца



Канд. мед. наук, доцент
Е.В. Шарикадзе

Значимость персонифицированного подхода в диагностике аллергической патологии

С момента открытия в 60-х годах XX века общего сывороточного иммуноглобулина E (tIgE) лабораторный подход в диагностике аллергических заболеваний (АЗ) – атопического дерматита (АД), пищевой аллергии, аллергического ринита (АР) и бронхиальной астмы (БА) – заключается в определении типа аллергической реакции в зависимости от участия в ней IgE. Поэтому уровень tIgE по-прежнему является неотъемлемой частью процесса скрининга. Значительный прогресс в лабораторных исследованиях начался с момента внедрения компонентной молекулярной диагностики (МД) в процесс обследования [1, 4, 5, 12, 14]. Компонентная диагностика подразумевает определение концентрации sIgE в отношении очищенных нативных и рекомбинантных аллергенных молекул [25, 26, 30, 31].

В лабораторной практике МД используется в виде двух основных типов анализов: отдельных (один образец, один аллерген) показателей и с помощью мультиплексных тестов. В настоящее время существует два варианта подобных исследований. Один из них, ImmunoCAP ISAC (Thermo Fisher) основанный на микрочиповой диагностике, включающей 112 различных молекулярных компонентов (как экстрагированных, так и рекомбинантных) и является достаточно хорошо изученным и часто используемым молекулярным диагностическим инструментом [10, 11, 19]. И, недавно разработанная, но уже получившая высокую оценку специалистов по всему миру, макроматрица ALEX (ALEX® Macro Array Diagnostics GmbH, Вена, Австрия),

позволяющая определять 282 компонента (157 экстрактов аллергенов и 125 компонентов) и открывающая новые возможности и перспективы в диагностике АЗ [9].

Активное движение медицины в сторону персонификации оказывает значительное влияние на диагностику и лечение АЗ. Необходимость индивидуального подхода к пациенту требует пересмотра и обновления существующих алгоритмов диагностики и лечения [6]. Европейской академией аллергологии и иммунологии (EAACI) уже сделаны первые шаги в данном направлении.

В издании «Молекулярная аллергология» 2016 г. предложен новый алгоритм диагностики АЗ [18]. Первый шаг этого алгоритма – проведение многокомпонентной диагностики, позволяющей одномоментно оценить не только уровень сенсибилизации, но и учесть перекрестно-реагирующие молекулы, а также оценить риск возможных системных реакций. Использование данного алгоритма позволяет, во-первых, сэкономить время, во-вторых, целесообразнее с позиции фармакоэкономики, так как позволяет избежать массы ненужных для пациента исследований, и в-третьих, комплексная оценка не только аэро- но и пищевых аллергенов может сыграть решающую роль в достижении контроля у пациентов с различными клиническими проявлениями пищевой аллергии [7, 13, 17, 23].

Однако следует отметить, что каким бы высокочувствительным и специфичным не был лабораторный

анализ, он в любом случае требует определенных этапов анализа после получения результатов обследования. Эти этапы включают в себя преаналитическую, аналитическую и постаналитическую фазу.

Преаналитическая фаза заключается в оценке клинической ситуации в каждом конкретном случае. Поэтому иногда неправильная оценка и трактовка клинических данных приводят к дискредитации метода. Также важно помнить о том, что концентрация sIgE изменяется в зависимости от клинической ситуации (приступный период БА, тяжелая форма поллиноза, острый период крапивницы и ангиоотека) [65].

Аналитическая фаза – это оценка результатов теста с учетом того, что чувствительность или специфичность компонентной диагностики не одинакова у разных аллергенов (компонентов и экстрактов). Так, для пищевых аллергенов средние показатели чувствительности находятся в диапазоне 66–100%, а специфичность колеблется от 0 до 95% (по сравнению с золотым стандартом – провокационным пищевым тестом) [58]. А диагностическую точность компонентов для ингаляционных аллергенов трудно определить, потому что на самом деле не существует «золотого стандарта», кроме проб *in vivo*.

Без сомнения самым важным является **постаналитическая фаза**, то есть правильная интерпретация результатов исследования. На этом этапе крайне важно помнить, что полисенсibilизация и полиаллергия – не одно и то же. И повышение концентрации sIgE к одной и той же молекуле, но у разных пациентов – может иметь совершенно разную трактовку. Результаты, полученные у одного и даже нескольких пациентов, не должны быть экстраполированы на всех [25, 27, 29].

Несмотря на все вышесказанное, преимущества компонентной диагностики очевидны. Это, прежде всего, возможность индивидуального подхода к пациенту, определение главных и перекрестно-реагирующих молекул, контроль степени риска возможных анафилактических состояний и самое главное, на наш взгляд – это возможность профилактики АЗ в целом. Для рационального использования методики от врача-аллерголога требуется знание основ молекулярной аллергологии и непрерывное обучение.

Поэтому **целью нашей статьи** является обмен опытом в отношении возможностей нового метода многокомпонентной диагностики методом анализа приведенных ниже клинических случаев.

Приведенный ниже клинический случай наглядно демонстрирует, возможности использования многокомпонентной диагностики не только для выбора эффективной терапии, но и для разработки профилактических мер по предотвращению прогрессирования заболевания.

Пациент С., 22 лет обратился в клинику в июне 2018 г. с жалобами на постоянную заложенность носа, с периодическими ухудшениями состояния в виде появления обильных водянистых или слизистых выделений из носа, чихание, чаще по утрам, периодически сухой кашель.

Анамнез заболевания: вышеописанные жалобы беспокоят больного в течение 5 лет; ежегодно, начиная с конца апреля по конец июня, отмечает обострение симптомов. В мае 2018 г. по сравнению с предыдущими годами состояние значительно ухудшилось. Получал

симптоматическую терапию антигистаминными препаратами (АГП), топическими кортикостероидами (КС) с недостаточным эффектом; тогда же был назначен дипропан внутримышечно, на его фоне состояние улучшилось на 14 дней, затем симптомы возобновились.

Из анамнеза известно, что симптомов пищевой, лекарственной и инсектной аллергии не отмечалось. Из перенесенных оперативных вмешательств – аденоидэктомия в возрасте 4 лет. Наследственный анамнез, в том числе и аллергологический, не отягощен. Инфекционные заболевания отрицает. В феврале 2018 г. приобрел кота.

Объективно: общее состояние больного относительно удовлетворительное, однако сохраняется неэффективное носовое дыхание, заложенность носа, скудные слизистые выделения. Редкий сухой кашель. Кожные покровы обычной окраски, покраснение кожи вокруг ноздрей, слизистые оболочки полости рта и в области зева бледно-розового цвета, чистые. Периферические лимфоузлы не увеличены. При перкуссии над всей поверхностью легких выслушивается ясный легочной звук. При аускультации в легких выслушивается везикулярное дыхание, хрипов нет. ЧД – 16 уд./мин. Тоны сердца ритмичные, чистые, звучные, легкая тахикардия. ЧСС – 101 уд./мин., АД – 120/65 мм рт. ст.

Риноскопия (описание) умеренный отек слизистой оболочки носовых раковин, бледность слизистой оболочки с синюшным оттенком, пенистое отделяемое, полиповидная гиперплазия слизистой оболочки в области средней носовой раковины.

Результаты предварительного обследования (табл. 1, 2):
Заключение отоларинголога: признаки аллергического ринита.

Рекомендованные обследования: определение специфических IgE методом многокомпонентной диагностики ALEX (рис. 1).

Таблица 1. Цитологическое исследование мазка, взятого со слизистой оболочки носа

Название теста	Результат	Единицы измерения
Эпителий плоский	0–5	в поле зрения
Эпителий мерцательный	0–5	в поле зрения
Лейкоциты	15–20	в поле зрения
Эозинофилы	45	%
Лимфоциты	10	%
Нейтрофилы	40	%
Макрофаги (моноциты)	5	%
Эритроциты	3–7	в поле зрения
Бокаловидные клетки	нет	в поле зрения
Микрофлора	Кокки в небольшом количестве	в поле зрения
Слизь	Обильное количество	в в поле зрения
Дрожжевые грибы	нет	в в поле зрения
Заключение: эозинофильное воспаление		

Таблица 2. Клинический анализ крови

Показатель	Результат исследования	Единицы измерения
Эритроциты (RBC)	5,1	10 ¹² клеток/л
Гемоглобин (HGB)	143	г/л
Гематокрит (HCT)	42	%
Цветовой показатель (ЦП)	0,9	
Тромбоциты (PLT)	268	10 ⁹ клеток/л
Лейкоциты (WBC)	6,4	10 ⁹ клеток/л
Сегментоядерные нейтрофилы (NEU)	4	%
Палочкоядерные нейтрофилы	46	%
Миелоциты (Mie)	–	%
Метамиелоциты (юные)	–	%
Лимфоциты (LYM)	28	%
Моноциты (MO)	5	%
Эозинофилы (EOS)	11	%
Базофилы (BA)	1	%
СОЭ (ESR)	5	мм/час

По результатам проведенного обследования установлен клинический диагноз: Персистирующий аллергический ринит (полисенсibilизация: Phl p 1, Phl p 2, Lol p 1,

Лабораторный отчет: краткое изложение информации о детектируемой сенсibilизации

Пыльца	Пыльца трав	Крестоцветные аллергены
Пыльца деревьев	0	РБ-10
Пыльца сорняков	0	LTRs
Домашние животные	3	Злаковые белки
Домашний укус	0	Лизоцим
Домашние пылевые клещи и Амброзия	0	Профилин
Фрукты	0	Парвальбулин
Овощи и грибы	0	Сывороточный альбумин
Орехи и семена	0	Ротацин
Бобовые культуры	0	CCD
Злаки	0	Тропанскан
Стадии	0	NP22
Молоко	0	Общая IgE (MPL)
Яйца	0	338
Продукты животного происхождения	2	
Мед	0	
Яд насекомых	1	
Пчелы, осы	0	
Борьбы	0	
Личинки	0	

а

Аллергены животных			
Домашние животные			
Собака	Can f 1	E	≤ 0,10
Собака	Can f 11	M	≤ 0,10
Собака	Can f 2	M	0,12
Собака	Can f 3	M	≤ 0,10
Морская свинка	Cap p 1	E	≤ 0,10
Хомяк	Cri c	E	≤ 0,10
Кот	Fel d	E	0,12
Кот	Fel d 1	M	0,12
Кот	Fel d 2	M	≤ 0,10
Кот	Fel d 4	M	≤ 0,10
Мышь	Mus m 1	M	≤ 0,10
Эпителий человека	Ory epithelia	E	≤ 0,10

б

Вешня тополиная	Wol t	E	≤ 0,10
Американский клещ домашней пыли	Der f	E	0,12
Американский клещ домашней пыли	Der f 1	M	0,12
Американский клещ домашней пыли	Der f 2	M	NP22 Family
Европейский клещ домашней пыли	Der p	E	0,84
Европейский клещ домашней пыли	Der p 1	M	Cysteine protease
Европейский клещ домашней пыли	Der p 10	M	Tropomyosin
Европейский клещ домашней пыли	Der p 11	M	Myosin, heavy chain
Европейский клещ домашней пыли	Der p 2	M	NP22 Family
Европейский клещ домашней пыли	Der p 23	M	Chitinase class III, Penicillin-like protein domain
Европейский клещ домашней пыли	Der p 5	M	Неизвестный
Европейский клещ домашней пыли	Der p 7	M	Mite Group 7

в

Инсектициды			
Пыльца			
Пыльца медоносная	Api m	E	1,97
Пыльца медоносная	Api m 1	M	Phospholipase A2
Пыльца медоносная	Api m 10	M	Isosialin Version 2
Пыльца медоносная	Api m 2	M	Hyaluronidase
Пыльца трав			
Берудовая трава	Cyn d	E	0,40
Пыльца многолетней	Lol p 1	M	Beta-Expansin
Берудовая трава (однолетний или многолетний)	Poa n	E	0,78
Тимофеева луговая	Phl p	E	4,37
Тимофеева луговая	Phl p 1	M	Beta-Expansin
Тимофеева луговая	Phl p 12	M	Profilin
Тимофеева луговая	Phl p 2	M	Expansin
Тимофеева луговая	Phl p 5/9/11	M	Grass Group 5/6
Тимофеева луговая	Phl p 6	M	Grass Group 5/6
Тимофеева луговая	Phl p 7	M	Polectin
Морепродукты			
Анахис простой	Ani s 1	M	Karitin Sarcin Protease Inhibitor
Анахис простой	Ani s 3	M	Tropomyosin
Краб	Chi spp.	E	1,14
Карп	Cyp c 1	M	β-Panabumin
Атлантическая треска	Gad m	E	≤ 0,10
Атлантическая треска	Gad m 1	M	β-Panabumin
Омар	Hom g	E	0,34
Креветка	Lit s	E	≤ 0,10
Кальмар	Lol	E	≤ 0,10
Морепродукты	Mys e	E	≤ 0,10
Устрица	Ost e	E	≤ 0,10
Креветка	Pan b	E	≤ 0,10
Морской грибок	Pec	E	≤ 0,10
Черная тарановая креветка	Pan m 1	M	Tropomyosin

г

д

Рис. 1. Результат многокомпонентного анализа ALEX

Fel d 1, Der f 1, Der p 1), средней степени тяжести, стадия обострения. Сенсibilизация к инсектным аллергенам медоносной пчелы Api m 10, Api m 2 и пищевым аллергенам экстракта мяса краба (Chi spp.).

Рекомендации:

1. Прекращение контакта с аллергенами (если это возможно).
 2. Использование акарицидных препаратов и противоклещевых защитных чехлов.
 3. Орошение слизистой носа физиологическими солевыми растворами.
 4. АГП II поколения в возрастной дозе в течение 1–2 мес.
 5. Интраназальные КС по 1–2 дозы в каждую половину носа 2 раза в сутки (10 дней), затем по 1 дозе 1 раз в сутки (1 мес).
 6. При неэффективности терапии – монтелукаст или его комбинации с АГП II поколения (10 мг) 1 раз в сутки на ночь (1–2 мес) – возможен и более длительный прием.
 7. Рекомендовано проведение аллерген-специфической иммунотерапии (АСИТ) параллельными курсами: пылью луговых трав и экстрактами, содержащими эпидермальные аллергены кота, по окончании сезона цветения (сентябрь–октябрь 2018 г.).
 8. По возможности избегать контакта мест скопления перепончатокрылых (пасек, рынков и т. д.), с осторожностью употреблять в пищу продукты пчеловодства, морепродукты (крабов).
 9. Контроль уровня триптазы крови – для решения вопроса о необходимости проведения АСИТ ядом пчелы.
- Представленное клиническое наблюдение иллюстрирует возможности многокомпонентной диагностики для оценки клинической ситуации с позиции персонализированной медицины – получив максимально возможную информацию о профиле сенсibilизации

пациента. Проблема АЗ заключается в наличии высокого риска прогрессии как уже имеющегося заболевания, так и расширения спектра клинически значимой сенсибилизации [16]. В данном случае, приобретение пациентом кота вызвало не только появление персистирующих симптомов заболевания, но и ухудшение симптомов в период пыления луговых трав, за счет суммации патологических факторов. Кроме того, основной задачей ведения больного с поливалентной сенсибилизацией является разработка тактики лечения, направленной на интегральное уменьшение выраженности всех синдромов и симптомов, имеющих у больного. В данном случае первоочередного внимания требует лечение персистирующего АР, однако наличие у пациента сенсибилизации к пчеле диктует необходимость дальнейшего дообследования для выявления степени риска анафилактической реакции в случае возможного укуса пчелы [8, 20].

Приведенный ниже клинический случай демонстрирует результаты использования многокомпонентной диагностики у ребенка раннего возраста с тяжелым течением АД.

АД – хроническое воспалительное заболевание кожи, сопровождающееся зудом. Заболевание начинается, как правило, в раннем детском возрасте, с высоким риском сохранения симптомов на протяжении всей жизни и рецидивирующим течением. В конечном итоге, это быстро приводит к физической и эмоциональной дезадаптации пациента и членов его семьи. В генезе АД, особенно у детей, большое значение имеют IgE-зависимые аллергические реакции. В современной аллергологии АД рассматривается как один из начальных этапов атопического марша и часто сочетается с другими АЗ, такими как БА, АР, пищевая аллергия, а также с рецидивирующими кожными инфекциями. Представляем клиническое наблюдение тяжелого течения младенческой формы АД у ребенка первого года жизни.

Пациент Е., 3 мес., родители обратились на кафедру педиатрии № 1 НМАПО имени П.Л. Шупика с жалобами на постоянный зуд у ребенка, интенсивность которого в ночное время повышается, выраженную сухость кожных покровов и наличие пятнистых элементов с корочками с локализацией в области щек, ягодич, конечностей и туловища.

Из анамнеза: ребенок родился от 1-й беременности, протекавшей на фоне угрозы прерывания в 1- и 2-м триместре, от 1-х физиологических родов, с массой тела при рождении 3150,0 и ростом 52 см. В первые минуты после рождения ребенок был приложен к груди, однако затем получал смешанное вскармливание с использованием адаптированной молочной смеси, содержащей белок коровьего молока. После выписки из родильного дома мама нормализовала лактацию, и было возвращено естественное вскармливание. С 1-й недели жизни мама отмечает у ребенка выраженную сухость кожных покровов и появление локальных высыпаний в виде шелушащихся гиперемированных пятен. По рекомендациям педиатра мама ребенка начала пробовать исключать определенные продукты из рациона и, таким образом, к 3-месячному возрасту ребенка – продолжая кормить грудью, ограничила свой рацион питания перечнем из 5–6 блюд. Из рациона были исключены все молочные и глютенсодержащие продукты, свежие овощи и фрукты, большинство видов мяса.

Несмотря на жесткие ограничения, состояние кожных покровов у ребенка прогрессивно ухудшалось, нарастал зуд, появились элементы с вторичным инфицированием. Следует отметить, что специальные наружные средства базового ухода за кожей не назначались. Применяли ванны с чередой, ромашкой – с ухудшением состояния кожи после принятия ванны.

Наследственный анамнез по атопии не отягощен (со слов мамы). Из дополнительного анамнеза удалось выяснить, что отец ребенка имеет проблемы с носовым дыханием, обостряющиеся в весенне-летнее время.

К моменту обращения на кафедру ребенок уже прошел определенные обследования, которые заключались в определении уровня специфических IgE к пищевым аллергенам:

1. Скрининг на пищевые аллергены *fx5* «Дила» > 100 kUA/l
2. Исследование sIgE к конкретным пищевым аллергенам (исследование было проведено с использованием полуавтоматической качественной методики) – результат исследования приведен в таблице 3.

Ребенку также было проведено исследование кала на дизбактериоз, которое выявило резкое снижение содержания бифидобактерий и лактобактерий с сохраненными уровнями условно-патогенных энтерококков и повышенным уровнем дрожжевых грибов рода *Candida*.

Объективно: состояние ребенка средней тяжести за счет имеющихся нарушений со стороны кожи. При осмотре беспокоен, чешет лицо и туловище. По всей поверхности тела элементы нумулярной экземы, местами инфицированные, в области нижних конечностей и на боковых поверхностях туловища участки эритродермии, на остальном протяжении – ксероз. Носовое дыхание не затруднено. Слизистые оболочки полости рта и области зева чистые, бледно-розовые.

Таблица 3. Показатели sIgE к пищевым аллергенам

Название показателя (метод)	Результат *
Свинина	85
Рыба-хек	216
Кукуруза	91
Овсяная крупа	97
Рисовая крупа	145
Гречневая крупа	118
Пшеничная мука	201
Ржаная мука	101
Малина	125
Картофель	80
Яблоки	105
Бананы	106
Куриное яйцо (ELISA)	251
Коровье молоко	251
Говядина	151

Примечание: * 0–130 – отрицательный, 131–166 – низкий уровень, 167–259 – умеренный уровень, >260–550 – высокий уровень, > 550 – очень высокий уровень

Со стороны других органов и систем патологических нарушений обнаружено не было. Стул регулярный, 1 раз в 2–3 дня.

По результатам осмотра и представленным лабораторным показателям был установлен **клинический диагноз**: Атопический дерматит, с пищевой сенсibilизацией, распространенный, младенческий, экссудативная форма, среднетяжелое течение SCORAD–TIS – 38 баллов.

Проведено дополнительное обследование с целью уточнения причинно-значимых аллергенов – MAD ALEX (рис. 2). Благодаря результатам которого удалось определиться с основными пищевыми аллергенами и степенью их участия в развитии и сохранении симптомов заболевания. Большое значение, в конкретном случае, имеет возможность одновременного определения уровня **IgE**, который составил **1373 kU/L**. Также был обнаружен максимальный уровень сенсibilизации к основным аллергенным молекулам коровьего молока **Bos d 4, Bos d 5, Bos d 8** и связанные с ним реакции на белки козьего, овечьего, кобыльего и даже верблюжьего молока. Сенсibilизация 3-го класса обнаружилась к **Gal d 2, Gal d 4** – входящими в состав яичного белка, 3-й класс сенсibilизации обнаружен к молекуле арахиса **Ara h 3** и фундука – **Cor a 9**, относящихся

к белкам хранения с высоким риском развития системных реакций. Кроме того, обнаружена сенсibilизация к молекуле **Tri a Gliadin** (пшеница) и **Act d 1** (киви).

Таким образом, у пациента была определена пищевая аллергия, связанная с белками молока различных видов животных, яичным белком, глиадином, арахисом и фундуком, а также киви. Пациенту было рекомендовано продолжить грудное вскармливание с расширением материнской диеты за счет введения в рацион овощей, фруктов, других видов мяса. Наши рекомендации по питанию матери включали исключение в рационе арахиса, орехов и киви до получения данных об уровне sIgE K ω-5 gliadin и уровне триптазы, с учетом риска возможных системных реакций. Однако в науке до сих пор нет четкого мнения, можно ли ограничивать рацион питания пациента, а тем более, кормящей женщины только на основании данных, полученных с помощью компонентной диагностики, поэтому наши рекомендации имеют спорное мнение [2, 3, 7, 15, 17, 22, 29, 33]. Мы принимали решение, базирясь на данных литературы и в связи с наличием высокого уровня общего IgE у ребенка [21, 24, 32]. Стоит обратить внимание, что одними из наиболее важных рекомендаций конкретного клинического случая является обучение матери основам наружной базисной терапии кожи, что в дальнейшем даст возможность расширить рацион питания ее и ребенка.

Лабораторный отчет: краткое изложение информации о детектируемой сенсibilизации

Пыльца травы	0	Кросс-реактирующие аллергены	
Пыльца деревьев	0	PR-10	0
Пыльца сорняков	0	LTP1	0
Перепела, жевательная резинка	0	Запасные белки	0
Дрожжи (хлеб)	0	Липокальцин	0
Кисель	0	Профилин	0
Дрожжи пивоваренный спирт и Аминокислоты	0	Параальбумин	0
Фрукты	1	Сывороточный альбумин	0
Овощи и грибы	1	Рисовый	0
Орехи и семена	2	CCD	0
Бобовые культуры	3	Триптолизин	0
Злаки	3	NPC2	0
Сладкие фрукты	3		
Молоко	3	Общий IgE (kU/L)	1373
Продукты животного происхождения	0		
Яйца	0		
Морепродукты	0		
Мясо	0		
Птица, рыба	0		
Яйца насекомых	0		
Таракан	0		
Пчелиный	0		
Летяга	0		

а

Бобовые культуры

Арахис	Ara h 1	M	78S Globulin	≤ 0,10
Арахис	Ara h 2	M	2S Albumin	≤ 0,10
Арахис	Ara h 3	M	11S Globulin	3,1
Арахис	Ara h 6	M	2S Albumin	≤ 0,10
Арахис	Ara h 8	M	PR-10	≤ 0,10
Арахис	Ara h 9	M	nsLTP	≤ 0,10
Нут обыкновенный	Cic a	E		≤ 0,10
Соя	Gly m 4	M	PR-10	≤ 0,10
Соя	Gly m 5	M	78S Globulin	≤ 0,10
Соя	Gly m 6	M	11S Globulin	≤ 0,10
Соя	Gly m 8	M	2S Albumin	≤ 0,10
Чечевица	Lem c	E		≤ 0,10
Зеленая фасоль	Fas v	E		≤ 0,10
Гороховый	Fis s	E		≤ 0,10

б

Злаки

Овес	Ave s	E		3,2
Клевер	Che d	E		≤ 0,10
Гречка	Fag s	E		≤ 0,10
Гречка	Fag s 2	M	2S Albumin	≤ 0,10
Ячмень	Hor y	E		0,34
Семена пшеницы	Lyp s	E		≤ 0,10
Рис	Ory s	E		≤ 0,10
Пшено	Pan m	E		≤ 0,10
Рожь	Sec s_bour	E		≤ 1,1

Легенда: (*) E – астматический аллерген, M – молекулярный аллерген, IgE < 0,2 – незначимый или слабовыраженный

Обозначения	Аллерген	ЕИМ(*)	Функция	кU/L
Пшеница	Tri a	E		3,2
Пшеница	Tri a Gliadin	M	Gliadin	0,1
Пшеница	Tri a	E		3,2
Кукуруза	Zea m	E		≤ 0,10

в

Молоко

Коровье молоко	Bos d 4	M	α-Lactalbumin	3,1
Коровье молоко	Bos d 5	M	β-Lactoglobulin	3,1
Коровье молоко	Bos d 8	M	Casain	3,1
Коровье молоко	Bos d_milk	E		3,1
Молоко верблюда	Cam d	E		2,91
Козье молоко	Cap h_milk	E		3,74
Кобылье молоко	Equ s_milk	E		≤ 0,10
Овечье молоко	Ovi a_milk	E		7,23

Морепродукты

Анчоус простой	An a 1	M	Hanta Skin Protein Inhibitor	≤ 0,10
Анчоус простой	An a 3	M	Triptopsin	≤ 0,10
Краб	Chi app	E		≤ 0,10
Карп	Cyp s 1	M	β-Parvalbumin	≤ 0,10
Атлантическая треска	Gad m	E		≤ 0,10
Атлантическая треска	Gad m 1	M	β-Parvalbumin	≤ 0,10

г

Орехи

Кешью	Ara c	E		≤ 0,10
Кешью	Ara c 3	M	2S Albumin	≤ 0,10
Бразильский орех	Ber s	E		≤ 0,10
Бразильский орех	Ber s 1	M	2S Albumin	≤ 0,10
Пекан, орех	Car i	E		0,18
Фундук	Cor a 1,0A01	M	PR-10	≤ 0,10
Фундук	Cor a 11	M	78S Globulin	≤ 0,10
Фундук	Cor a 14	M	2S Albumin	≤ 0,10
Фундук	Cor a 9	M	nsLTP	≤ 0,10
Фундук	Cor a 9	M	11S Globulin	3,3
Фундук	Cor a_hesid	E		≤ 0,10
Грецкий орех	Jug r 1	M	2S Albumin	0,18
Грецкий орех	Jug r 2	M	78S Globulin	0,97
Грецкий орех	Jug r_mf	E		0,97

д

Фрукты

Киви	Act d	E		0,28
Киви	Act d 1	M	Cysteine protease	0,59
Киви	Act d 10	M	nsLTP	≤ 0,10
Киви	Act d 2	M	TLP	≤ 0,10
Киви	Act d 5	M	Kiwiin	≤ 0,10

е

Продукты животного происхождения

Яйца

Яичный белок	Gal d 1	M	Ovomucoid	0,12
Яичный белок	Gal d 2	M	Ovalbumin	3,1
Яичный белок	Gal d 3	M	Ovotransferrin	≤ 0,10
Яичный белок	Gal d 4	M	Lysosom C	3,3
Яичный желток	Gal d 5	M	Seam Albumin	≤ 0,10
Яичный белок	Gal d_white	E		1,1
Яичный желток	Gal d_yolk	E		≤ 0,10

ж

Рис. 2. Результат многокомпонентного анализа ALEX

В заключении, необходимо отметить, что в случаях предполагаемой пищевой аллергии и при наличии соответствующей клинической картины заболевания, новое поколение тестов ALEX в диагностике (*in vitro*) аллергических реакций I типа должно быть первым этапом лабораторных исследований, который позволит определить эффективные методы решения проблемы и позволит избежать осложнений и прогрессии заболевания.

Выводы

Таким образом, ALEX многокомпонентный тест для определения специфических IgE к компонентам и экстрактам аллергенов является новым перспективным направлением в диагностике аллергической патологии. Использование данного метода в практической медицине обеспечивает новые возможности прогноза, лечения и профилактики АЗ.

Список литературы

- Alessandri C, Ferrara R, Bernardi ML, Zennaro D, Tuppo L, Giangrieco I et al. Diagnosing allergic sensitizations in the third millennium: why clinicians should know allergen molecule structures. *Clin Transl Allergy* 2017;7:21. <https://doi.org/10.1186/s13601-017-0158-7>
- Benhamou Senouf AH, Borres MP, Eigenmann PA. Native and denatured egg white protein IgE tests discriminate hen's egg allergic from egg-tolerant children. *Pediatr Allergy Immunol* 2015; 26:12–17.
- Bloom KA, Huang FR, Bencharti Wong R, Bardina L, Ross A, Sampson HA, et al. Effect of heat treatment on milk and egg proteins allergenicity. *Pediatr Allergy Immunol* 2014;25:740–746.
- Bousquet PJ, Castelli C, Daurès JP, Heinrich J, Hooper R, Sunyer J, Wjst M, Jarvis D, Burney P. Assessment of allergen sensitization in a general population-based survey (European Community Respiratory Health Survey I). *Ann Epidemiol* 2010, 20:797–803.
- Canonica GW, Ansotegui IJ, Pawankar R, Schmid-Grendelmeier P, van Hage M, Baena-Cagnani CE, Melioli G, Nunes C, Passalacqua G, Rosenwasser L, Sampson H, Sastre J, Bousquet J, Zuberbier T: A WAO – ARIA – GA2LEN consensus document on molecular-based allergy diagnostics. *World Allergy Organ J* 2013, 6:17.
- Canonica GW, Ferrando M, Baiardini I, Puggioni F, Racca F, Passalacqua G, et al. Asthma: personalized and precision medicine. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2018;18(1):51–8.
- Cardona V, Luengo O, Garriga T, Labrador-Horrillo M, Sala-Cunill A, Izquierdo A, Soto L, Guilarte M: Co-factor-enhanced food allergy. *Allergy* 2012, 67:1316–1318.
- Commins SP, Platts-Mills TA: Anaphylaxis syndromes related to a new mammalian cross-reactive carbohydrate determinant. *J Allergy Clin Immunol* 2009, 124:652–657.
- Enrico Heffler, Francesca Puggioni, Silvia Peveri, Marcello Montagni, Giorgio Walter Canonica and Giovanni Melioli Extended IgE profile based on an allergen microarray: a novel tool for precision medicine in allergy diagnosis. *World Allergy Organization Journal* (2018) 11:7 <https://doi.org/10.1186/s40413-018-0186-3>
- Hemmer W, Altmann F, Holzweber F, Gruber C, Wantke F, Wöhrl S. ImmunoCAP cellulose displays cross-reactive carbohydrate determinant (CCD) epitopes and can cause false-positive test results in patients with high anti-CCD IgE antibody levels. *J Allergy Clin Immunol*. 2018;141(1):372–381.
- Incorvaia C, Mauro M, Ridolo E, Makri E, Montagni M, Ciprandi G. A pitfall to avoid when using an allergen microarray: the incidental detection of IgE to unexpected allergens. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2015;3(6):879–82.

- Köhler J, Blank S, Müller S, Bantleon F, Frick M, Huss-Marp J, Lidholm J, Spillner E, Jakob T: Component resolution reveals additional major allergens in patients with honeybee venom allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2014, 133:1383–1389.
- Kotaniemi-Syrjänen A, Palosuo K, Jartti T, Kuitunen M, Pelkonen AS, Mäkelä MJ. The prognosis of wheat hypersensitivity in children. *Pediatr Allergy Immunol* 2010;21:421–428.
- Kowalski ML, Ansotegui I, Aberer W, Al-Ahmad M, Akdis M, Ballmer-Weber BK, et al. Risk and safety requirements for diagnostic and therapeutic procedures in allergology: world allergy organization statement. *World Allergy Organ J*. 2016;9(1):33.
- Kuitunen M, Englund H, Remes S, Moverare R, Pelkonen A, Borres MP, et al. High IgE levels to a-lactalbumin, b-lactoglobulin and casein predict less successful cow's milk oral immunotherapy. *Allergy* 2015; 70:955–962.
- Letrán A, Espinazo M, Moreno F: Measurement of IgE to pollen allergen components is helpful in selecting patients for immunotherapy. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2013, 111:295–297.
- Longo G, Berti I, Burks AW, Krauss B, Barbi E. IgE-mediated food allergy in children. *Lancet* 2013;382:165–164.
- Matricardi PM, Kleine-Tebbe J, Hoffmann HJ, Valenta R, Hilger C, Hofmaier S, et al. EAACI molecular allergology User's guide. *Pediatr Allergy Immunol* 2016;27(Suppl. 23):1–236.
- Melioli G, Bonifazi F, Bonini S, Maggi E, Mussap M, Passalacqua G, et al. The ImmunoCAP ISAC molecular allergology approach in adult multi-sensitized Italian patients with respiratory symptoms. *Clin Biochem*. 2011;44(12):1005–11.
- Müller U, Schmid-Grendelmeier P, Hausmann O, Helbling A: IgE to recombinant allergens Api m 1, Ves v 1, and Ves v 5 distinguish double sensitization from crossreaction in venom allergy. *Allergy* 2012, 67:1069–1073.
- Nilsson N, Sjölander S, Baar A, Berthold M, Pahr S, Vrtala S, et al. Wheat allergy in children evaluated with challenge and IgE antibodies to wheat components. *Pediatr Allergy Immunol* 2015;26:119–125.
- Ohtani K, Sato S, Syukuya A, Asaumi T, Ogura K, Koike Y, et al. Natural history of immediate-type hen's egg allergy in Japanese children. *Allergol Int* 2016;65:153–157.
- Ostblom E, Lilja G, Pershagen G, van Hage M, Wickman M. Phenotypes of food hypersensitivity and development of allergic diseases during the first 8 years of life. *Clin Exp Allergy* 2008;38:1325–1332.
- Pastorello EA, Farioli L, Stafylaraki C, Scibilia J, Mironi C, Pravettoni V, Ottolenghi AI, Conio S, Mascheri A, Losappio L, Capocchi A, Fontanini D, De Giacomo C: Wheat-dependent exercise-induced anaphylaxis caused by a lipid transfer protein and not by ω-5 gliadin. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2014, 112:386–387.
- Patelis A, Borres MP, Kober A, Berthold M. Multiplex component-based allergen microarray in recent clinical studies. *Clin Exp Allergy* 2016;46:1022–1032.
- Peters RL, Allen KJ, Dharmage SC, Tang ML, Koplin JJ, Ponsonby AL, et al. Skin prick test responses and allergen-specific IgE levels as predictors of peanut, egg, and sesame allergy in infants. *J Allergy Clin Immunol*. 2013; 132(4):874–80.
- Restani P, Beretta B, Fiocchi A, Ballabio C, Galli CL. Cross-reactivity between mammalian proteins. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2002;89(Suppl. 1):11–15.
- Riccio AM, De Ferrari L, Chiappori A, Ledda S, Passalacqua G, Melioli G, et al. Molecular diagnosis and precision medicine in allergy management. *Clin Chem Lab Med*. 2016;54(11):1705–14.
- Slavica Dodig, Ivana epelak The potential of component-resolved diagnosis in laboratory diagnostics of allergy. *Biochem Med (Zagreb)* 2018;28(2):020501 <https://doi.org/10.11613/BM.2018.020501>
- Stringari G, Tripodi S, Caffarelli C, Dondi A, Asero R, Di Rienzo Businco A, Bianchi A, Candelotti P, Ricci G, Bellini F, Maiello N, Miraglia Del Giudice M, Frediani T, Sodano S, Dello Iacono I, Macr F, Peparini I, Povesi Dascola C, Patria MF, Varin E, Peroni D, Comberiat P, Chini L, Moschese V, Lucarelli S, Bernardini R, Pingitore G, Pelosi U, Tosca M, Cirisano A, et al. The effect of component-resolved diagnosis on specific immunotherapy prescription in children with hay fever. *J Allergy Clin Immunol* 2014, 134:75–81.
- Valenta R, Lidholm J, Niederberger V, Hayek B, Kraft D, Grönlund H: The recombinant allergen-based concept of component-resolved diagnostics and immunotherapy (CRD and CRIT). *Clin Exp Allergy* 1999, 29:896–904.
- van Veen LN, Heron M, Batstra M, van Haard PMM, de Groot H. The diagnostic value of component-resolved diagnostics in peanut allergy in children attending a Regional Paediatric Allergy Clinic. *BMC Pediatrics* 2016;16:74. <https://doi.org/10.1186/s12887-016-0609-5>
- Wal JM. Bovine milk allergenicity. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2004;93(Suppl. 3):S2–11.
- Wölbing F, Biedermann T: Anaphylaxis: Opportunities of stratified medicine for diagnosis and risk assessment. *Allergy* 2013, 68:1499–1508.

ЗНАЧУЩІСТЬ ПЕРСОНІФІКОВАНОГО ПІДХОДУ У ДІАГНОСТИЦІ АЛЕРГІЧНОЇ ПАТОЛОГІЇ

О. В. Шарикадзе¹, О. Д. Московенко²

¹ Національна академія післядипломної освіти імені П. Л. Шупика

² Національний медичний університет імені О. О. Богомольця

Резюме

В статті розглядаються питання ролі персоналізованої медицини у сучасному світі та надаються клінічні приклади використання нового методу лабораторної діагностики – багатокомпонентного аналізу ALEX, створеного на основі макроматриці. Аналіз та рекомендації наведених прикладів спрямовані на дані сучасних літературних оглядів та рекомендацій.

Ключові слова: молекулярна алергодіагностика, багатокомпонентний аналіз ALEX, харчова алергія, алерген-специфічна імунотерапія, персоналізована медицина.

THE SIGNIFICANCE OF THE PRECISION APPROACH IN THE DIAGNOSTIC OF ALLERGIC PATHOLOGY

O. Sharikadze¹, O. Moscovenko²

¹ Shupyk National Medical Academy of postgraduate education

² National Medical University

Abstract

The article presents the questions of the precision medicine in modern world and clinical examples of use newly developed Allergy Explorer (ALEX), a macroarray containing both extracted «whole» allergens and molecular components. The analysis and recommendations of these clinical examples are based on modern literature reviews and guidelines.

Key words: molecular allergy diagnostic, MacroArray ALEX, food allergy, allergen immunotherapy, precision medicine

АЛЕРГОЛОГІЧНИЙ ПАСПОРТ ПАЦІЄНТА

99%

ВСІХ ВІДОМИХ АЛЕРГЕНІВ

ОТРУТА КОМАХ

ПИЛОК ТРАВ

СПЕЦІЇ

КЛІЩІ

АЛЕРГІЯ НА ТВАРИН

ФРУКТИ

ПИЛОК ДЕРЕВ

НАСІННЯ

ЦВІЛЬ

ПИЛОК БУР'ЯНІВ

МОЛОКО

МОРЕПРОДУКТИ

ЛАТЕКС

М'ЯСО

ОВОЧІ



ALEX

ALLERGY EXPLORER