

ПРИМЕНЕНИЕ МОЛЕКУЛЯРНОЙ АЛЛЕРГОДИАГНОСТИКИ В ПЕДИАТРИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

Сновская М.А., Курбатова О.В., Семикина Е.Л., Ерешко О.А., Галимова А.А.

ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский Центр Здоровья Детей» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Актуальность:

Поллиноз (риноконъюнктивальный синдром – РКС) - актуальная проблема в педиатрии. По всему миру отмечается рост заболеваемости аллергическими болезнями и все более раннее их начало. Патогенетическим подходом к лечению поллиноза является применение аллерген-специфической иммунотерапии (АСИТ), исход которой зависит от правильно подобранных препаратов для АСИТ, что в свою очередь определяется профилем сенсibilизации пациента.

Цель: Оценить роль компонент-разделенной диагностики (молекулярной диагностики) в подборе препаратов для проведения аллерген-специфической иммунотерапии (АСИТ) у детей с поллинозом.

Материалы и методы:

В исследование были включены 22 ребенка в возрасте 5-12 лет (средний возраст 7,4 лет) с респираторными симптомами аллергии, обусловленной пылью березы, из них 14 детей были косенсибилизированы к тимофеевке луговой. Все пациенты имели положительные результаты кожных скарификационных тестов с экстрактом аллергенов березы.

Все пациенты прошли 2 курса АСИТ препаратом аллергенов пыльцы березы (Сталораль, Сталлержен), 6 из них получили дополнительно АСИТ смесью аллергенов пыльцы злаковых трав (Оралейр, Сенекси).

У всех пациентов оценен IgE-ответ на аллергены пыльцы березы и аллергены тимофеевки луговой до и после АСИТ методом ImmunoCAP (Thermo Fisher Scientific, США).

Диагностически-значимым уровнем IgE считалась концентрация антител $\geq 0,35$ кЕ/л.

Результаты:

При обследовании пациентов до начала Аллерген-специфической иммунотерапии у всех детей выявлены IgE к главному аллергену березы Bet v1, при этом антитела к Bet v2 и Bet v4 отсутствовали. IgE к главным аллергенам тимофеевки обнаружены у 14 детей (к Phl p1 – у 8, к Phl p4 – 10, к Phl p5b – у 7, к Phl p6 – у 2, к Phl p11 – у 1 пациента), к минорным аллергенам – у 2 пациентов (к Phl p2 – у 1, Phl p12 – у 1). Сочетанная сенсibilизация к двум и более аллергенным молекулам Phl p выявлена у 8 детей из 14.

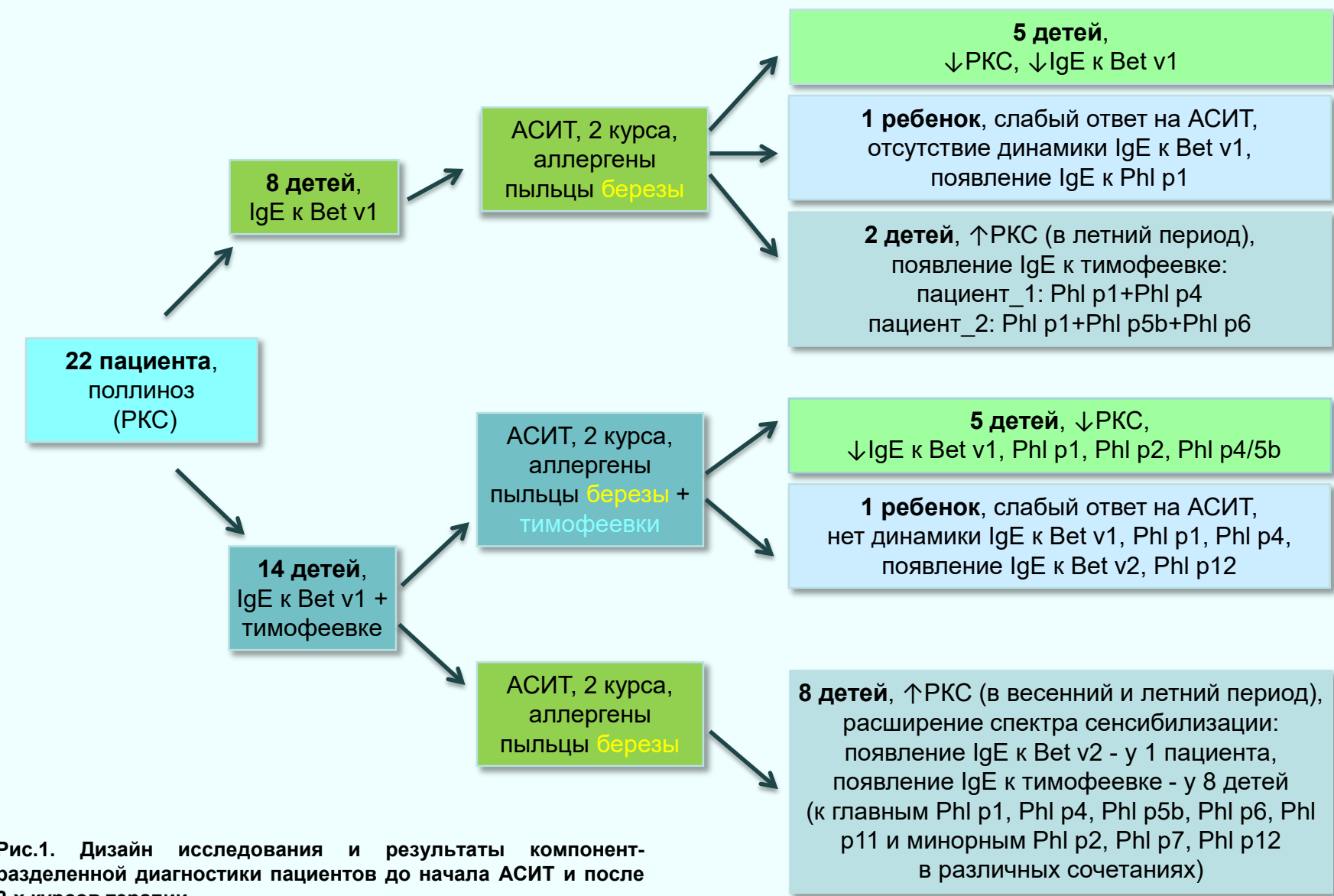


Рис.1. Дизайн исследования и результаты компонент-разделенной диагностики пациентов до начала АСИТ и после 2-х курсов терапии.

Пациенты, сенсibilизированные только к Bet v1 и получившие АСИТ с экстрактом аллергенов из пыльцы березы (8 детей):

- У 5 детей отмечено клиническое улучшение, снижение выраженности симптомов РКС, уровней IgE к Bet v1 после двух курсов терапии.
- Один пациент показал слабый ответ на АСИТ, отсутствие снижения IgE к Bet v1, появление IgE к главному аллергену тимофеевки Phl p1.
- У двух детей эффект терапии отсутствовал, развилась сенсibilизация к аллергенам тимофеевки.

Пациенты, сенсibilизированные к березе и тимофеевке и получившие АСИТ экстрактами аллергенов пыльцы березы и экстрактами аллергенов пыльцы злаковых трав (6 детей):

- У 5 детей отмечено клиническое улучшение, уменьшение выраженности РКС, отсутствие расширения спектра сенсibilизации, снижение уровней IgE к Bet v1 и аллергенам тимофеевки.
- Один пациент показал слабый ответ на терапию и появление IgE к профилинам тимофеевки луговой и березы.

Пациенты, сенсibilизированные к березе и тимофеевке, но получившие АСИТ только экстрактом аллергенов из пыльцы березы (8 детей):

- У всех пациентов отмечено сохранение симптомов РКС в весенний период и их усиление в летний.
- Рост уровня IgE к аллергенам тимофеевки, к которым ранее имелась сенсibilизация, наблюдался у всех пациентов.
- У 7 детей отмечено расширение спектра сенсibilизации (появление IgE к ранее незначимым главным и минорным аллергенам тимофеевки).

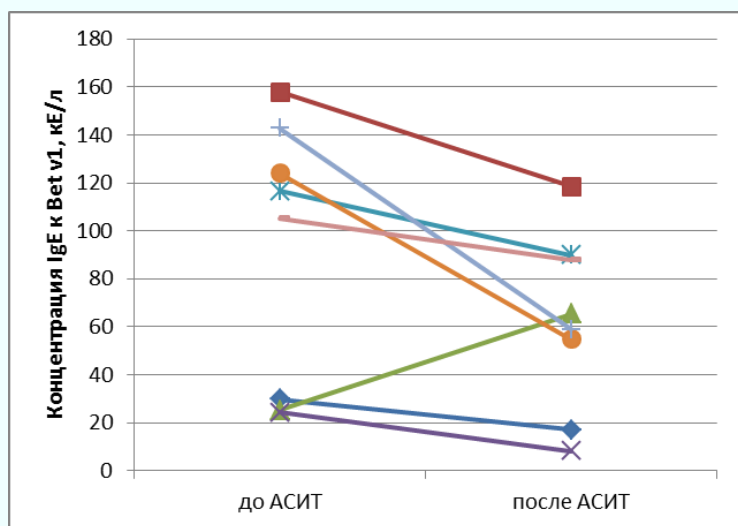


Рис.2. Динамика IgE к Bet v1 у пациентов, сенсibilизированных только к березе, получивших два курса АСИТ с экстрактом аллергенов пыльцы березы.

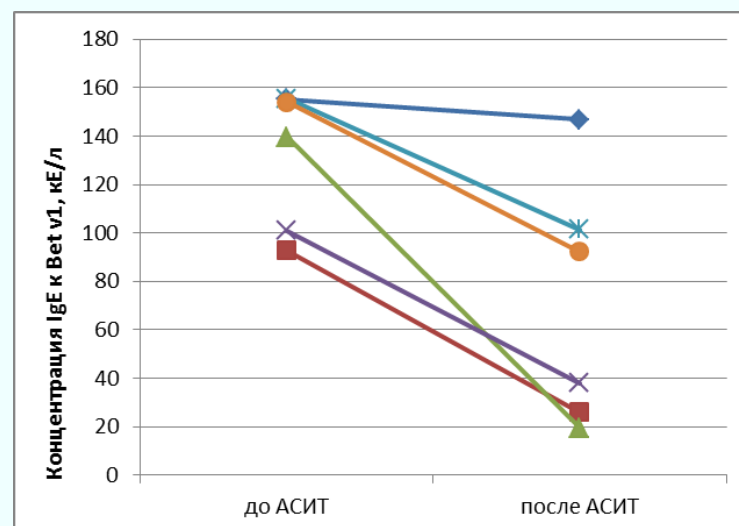


Рис.3. Динамика IgE к Bet v1 у пациентов, сенсibilизированных к березе и к тимофеевке, получивших два курса АСИТ с экстрактом аллергенов пыльцы березы и пыльцы злаковых трав.

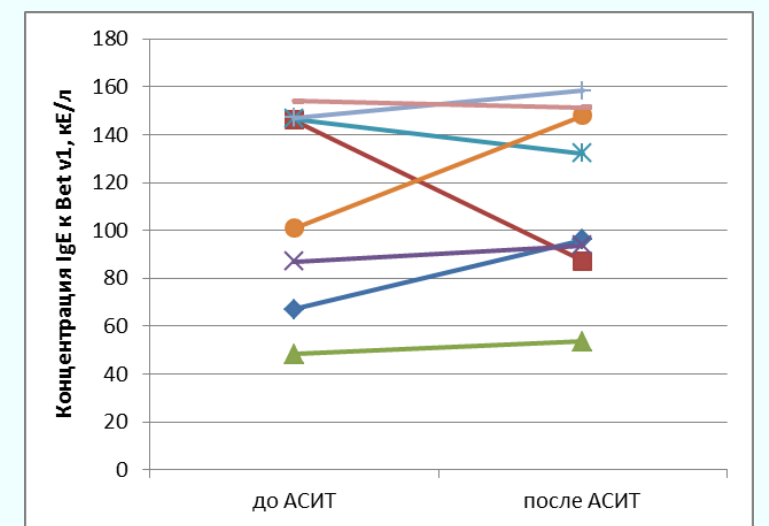


Рис.4. Динамика IgE к Bet v1 у пациентов, сенсibilизированных к березе и к тимофеевке, получивших два курса АСИТ с экстрактом аллергенов только пыльцы березы.

Аллергены березы:
главный аллерген: Bet v1
минорные: Bet v2 (профилин), Bet v4

Аллергены тимофеевки луговой:
главные: Phl p1, Phl p4, Phl p5b, Phl p6, Phl p11
минорные: Phl p2, Phl p7, Phl p12 (профилин)

Stal	Bet v1	Bet v2	Bet v4	Phl p1	Phl p2	Phl p4	Phl p5b	Phl p6	Phl p7	Phl p11	Phl p12
6A	29,9	0	0	0	0	0,16	0	0	0	0	0
7A	157,76	0	0	0	0	0,2	0,26	0	0	0	0
11A	25,35	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
12A	24,4	0	0	0,25	0	0	0	0	0	0	0
14A	116,34	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
17A	124,05	0	0	0	0	0,19	0	0	0	0	0
18A	142,7	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
20A	105,4	0	0	0,19	0	0,17	0	0	0	0	0

Stal+Or	Bet v1	Bet v2	Bet v4	Phl p1	Phl p2	Phl p4	Phl p5b	Phl p6	Phl p7	Phl p11	Phl p12
1A	155,15	0	0	0	0	2,33	0	0	0	0	0
4A	92,84	0	0	5,21	0	1,69	0	0	0	0	0
8A	129,6	0	0	0	0	21,76	0	0	0	0	0
9A	100,9	0	0	6,67	0,43	0,99	6,27	0	0	0	0
13A	155,3	0	0	0	0	0,45	0	0	0	0	0
19A	153,5	0	0	0	0	4,68	27,16	0,21	0,19	0	0

Stal	Bet v1	Bet v2	Bet v4	Phl p1	Phl p2	Phl p4	Phl p5b	Phl p6	Phl p7	Phl p11	Phl p12
2A	66,98	0	0	2,58	0	0	0	0	0	0	0
3A	146,1	0	0	31,97	0	2,07	13,74	0	0	0	0
5A	48,23	0	0	5,32	0	0,12	4,42	0	0	0	0
10A	86,94	0	0	1,23	0	2,19	3,76	0	0	0	0
15A	146,45	0	0	0	0	5,24	15,61	0	0,27	0	2,33
16A	101,45	0	0	15,22	0	0	0	0	0	9,92	0
21A	147,45	0	0	0,89	0,22	0	0	0	0	0	0
22A	159,99	0	0	0	0	0,56	0	0	0	0	0

Stal	Bet v1	Bet v2	Bet v4	Phl p1	Phl p2	Phl p4	Phl p5b	Phl p6	Phl p7	Phl p11	Phl p12
2B	96,22	0	0	15,23	0,13	0,56	0,14	0	0	0	0
3B	87,23	0	0	118,99	0,36	8,18	158,54	1,74	2,07	0,63	0,62
5B	53,68	0	0	22,61	0	0,77	41,28	0,64	0,47	0	0,18
10B	93,69	0	0	3,08	0	6,69	33,19	0,49	0	0	0
15B	132,25	7,98	0	0	0	0	29,61	0,41	0	0	2,53
16B	148,45	0	0	10,72	0	0	0	0	0	32,32	0
21B	158,44	0	0	9,71	0,53	0	0	0	0	0,34	0
22B	191,55	0	0	0	0	0,42	2,3	0,5	0	0	0

Выводы:

- Компонент-разделенная диагностика является важным этапом обследования пациентов перед началом АСИТ для выбора адекватного препарата (аллергенного экстракта).
- У пациентов с поллинозом происходит расширение спектра сенсibilизации («молекулярный спрединг»): у 3 детей из 8 ранее не сенсibilизированных к тимофеевке и у 7 детей из 8, сенсibilизированных к ограниченному набору аллергенов тимофеевки и не проходивших АСИТ с аллергенами злаковых трав, через два года от первичной диагностики выявляются IgE к новым, ранее не значимым аллергенным белкам.
- Расширение спектра сенсibilизации пациентов к неродственным группам аллергенов в течение терапии свидетельствует о необходимости оценивать у пациента изменения профиля сенсibilизации на каждом этапе лечения.
- В случае выявления IgE к новым аллергенным молекулам рекомендуется дополнительно подключать АСИТ с выявленными антигенами.