

Хирургия. – 2001. – № 10. – С. 43-46.  
10. Эктов, В.Н. Современные подходы к выбору хирургической тактики в лечении больных

прямокишечными свищами (обзор литературы) /В.Н. Эктов, Р.В. Попов, Е.А. Воллис // Колопроктология. – 2014. – № 3 (49). –С. 62-70.

УДК: 616.24-008.4-056.43-08

## ЭПИДЕМИОЛОГИЯ МОЛЕКУЛЯРНОЙ СИСТЕМАТИЗАЦИИ СПЕКТРА РЕСПИРАТОРНОЙ АЛЛЕРГИИ У ДЕТЕЙ НА ОСНОВЕ МУЛЬТИПЛЕКСНОГО АНАЛИЗА

Искандаров Ш.Т., Джамбекова Г.С., Исмаилова А.А.  
Институт иммунологии и геномики человека АН РУЗ,  
Международный Центр Молекулярной аллергологии Министерства  
Инновационного развития Республики Узбекистан

### XULOSA

*Ushbu ishning maqsadi mintaqamizda yashovchi bolalarda nafas olish allergiyalari spektrini molekulyar tizimlashtirishning epidemiologiyasini multipleks tahlil asosida o'rganishdir.*

**Materiallar va tadqiqot usullari.** Toshkent shahrida 4 yoshdan 8 yoshgacha bo'lgan bolalar tanlab olindi. Bemorlar qon zardoblari mikrochiplar (Immuno CAP ISAC) yordamida 112 allergen molekulasiga IgE mavjudligiga sinovdan o'tkazildi. Sensibilizatsiya spektrini aniqlash uchun nafas olish allergiyasi bo'lgan shaxslar (bolalar) uchun RIDA qLine® Allergiya usuli yordamida tekshirilgan shaxslarning natijalari tahlili o'tkazildi. Sensibilizatsiyaning molekulyar profilini o'rganish uchun ISAAC so'rovnomasi va MeDALL multipleks chipi va ALEX MADx multipleks chipi yordamida skrining tadqiqotlari o'tkazildi.

**Olingan natijalar va ularni muhokama qilish.** Maktab o'quvchilarida sensibilizatsiyaning molekulyar skriningi allergiyani oldini olishning individual dasturlarini ishlab chiqish va bolalik astmasini rivojlanishiga moyillik xavfi bor guruhlarini aniqlash imkonini beradi.

**Xulosa.** RIDA qLine® Allergiya ekstraktlariga asoslangan in vitro diagnostika nafas olish allergiyasi bo'lgan bolalarda allergiya manbasini aniqlashga imkon beradi, ammo u rivojlanishi bilan o'zaro ta'sir qiluvchi komponentlar mavjudligi sababli haqiqiy IgE sezgirligining rasmimini bermaydi va bu holat ASITni tanlash vasamaradorligigata'sir qiluvchi polisensibilizatsiyaning to'laqonli rasmimini bermaydi. MeDALL chipi yordamida skrining diagnostikasi bolalarning 30% yil davomida allergen molekularga sensibilizatsiya mavjudligini aniqladi. Polinsensibilizatsiyaning molekulyar profilini o'rganish shuni ko'rsatdiki, bolalarning 50% turli kombinatsiyalarda polisensibilizatsiyaga ega. 10% hollarda monosensibilizatsiya aniqlangan.

**Kalit so'zlar:** skrining, nafas olish allergiyasi, immunodiagnostika, bronxial astma, oqsillar, polisensibilizatsiya.

### SUMMARY

*The purpose of this work is to study the epidemiology of the molecular systematization of the spectrum of respiratory allergies in children living in our region based on multiplex analysis.*

**Material and research methods.** Children from Tashkent aged from 4 to 8 years were selected. The sera of the patients were tested for the presence of specific IgE to 112 allergen molecules using microarrays (Immuno CAP ISAC). To identify the spectrum of sensitization, an analysis of the results of individuals examined using the RIDA qLine® Allergy method for individuals (children) with respiratory allergies was carried out. To study the molecular profile of sensitization, screening studies were performed using the ISAAC questionnaire and the MeDALL multiplex chip and the ALEX MADx multiplex chip.

**The results obtained and their discussion.** Molecular screening of sensitization in schoolchildren makes it possible to develop individual allergy prevention programs and identify risk groups for the development of childhood asthma.

**Conclusions.** In vitro diagnostics based on RIDA qLine® Allergy extracts makes it possible to identify the source of allergy in children with respiratory allergies, however, it does not provide a picture of true IgE sensitivity due to the presence of cross-reacting components with the development of a false picture of polysensitization, which affects the selection and effectiveness of ASIT. Screening diagnostics with the MeDALL chip revealed the presence of sensitization to year-round allergenic molecules in 30% of children. A study of the molecular profile of pollen sensitization revealed that 50% of children have polysensitization in various combinations. Monosensitization was detected in 10% of cases.

**Keywords:** screening, respiratory allergy, immunodiagnosics, bronchial asthma, proteins, polysensitization.

Аллергические заболевания в последние годы остаются медико-социальной проблемой. По всему миру число людей, страдающих аллергическими заболеваниями, неуклонно растет. Согласно Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) «...в настоящее время 40% населения мира страдают аллергией, из них 10-12% составляют дети. Наиболее частые и тяжелые проявления аллергических патологий наблюдаются в виде респираторных заболеваний, таких как бронхиальная астма (БА) и аллергический ринит (АР). Смертность от этих заболеваний составляет 300 миллионов в год» [1,2,6,7]. Высокий уровень заболеваемости аллергическими заболеваниями, в свою очередь, предполагает разработку мер по их ранней диагностике и лечению.

В мире ведутся научные исследования, направленные на улучшение раннего выявления, диагностики и лечения пациентов с аллергическими заболеваниями. В этом направлении проводятся мероприятия, направленные на выявление причин склонности к аллергическим заболеваниям; определение причинных аллергенов, определение основных (мажорных) и вторичных (минорных) аллергенов *in vitro*, перекрестная диагностика истинной и псевдоаллергии, определение влияния изменений окружающей среды и пыли на аллергическое происхождение насекомых и грибов, выявление спектра полисенсibilизации с использованием RIDA qLine у пациентов с аллергией, молекулярный скрининг сенсibilизации по ALEX-чипу и MeDALL-чип, оценка молекулярного скрининга методом мультиплекса у пациентов с аллергией, определение молекулярного профиля сенсibilизации на иммуокап ISAC-чип у больных респираторной аллергией, аллергенами на пыльцу растений, приоритетным направлением исследований остается повышение эффективности различных профилактических мер, улучшающих качество жизни пациентов, разработка новых патогенетически обоснованных методов лечения и диагностики [3,4,5,10].

В нашем государстве обозначены меры, направленные на совершенствование системы социальной защиты и совершенствование системы здравоохранения населения, в том числе путем выявления причин возникновения у детей хронических риносинуситов, правильной и ранней диагностики, эффективного лечения, снижения их осложнений. В этом направлении в постановлении Президента Республики Узбекистан от 7 декабря 2018 года № ПП-3715 определены задачи «...на основе фундаментальных и практических исследований в области аллергологии создание единой централизованной системы профилактики, молекулярной диагностики и лечения аллергических заболеваний, а также поэтапное внедрение повсеместных скрининговых программ раннего выявления аллергических заболеваний». В связи с этим особое значение приобретает повышение уровня медицинского обслуживания населения на новый уровень, совершенствование молекулярной диагностики и ле-

чения аллергических заболеваний [6,7,10,11].

Согласно данным эпидемиологических исследований, АЗ страдают более 30% детского населения. Общее количество больных аллергическими заболеваниями – 2013 - 56.3% на 100000, 2014 - 63.7%. из них: дети от 0 до 14 лет 2013 год 75.2% на 100000, 2014 год 92.4%. Дети от 15 до 17 лет 2013 г 70.5%, 2014 - 77.2%. Атопический дерматит: дети до 14 лет 28574,15 -17 лет 2720. Бронхиальная астма 2013 - 56.3% на 100000, 2014 63.7% дети от 0 до 14 лет 2013 год 75.2% на 100000, 2014 год 92.4%, дети от 15 до 17 лет 2013 г 70.5%, 2014 - 77,2% [9,10,12,13].

На современном этапе развития аллергологии спектр доступных для практического применения лабораторных методов выявления причинно-значимого аллергена довольно обширен. Все лабораторные методы диагностики для выявления причин немедленных реакций основаны на определении специфических IgE антител. Иммуноглобулин E (IgE) - класс иммуноглобулинов, обнаруживаемый в норме в незначительных количествах в сыворотке крови и секретах. Впервые IgE был изолирован в 1960-х годах из сывороток больных атопией и множественной миеломой. В 1968 г. ВОЗ выделила IgE как самостоятельный класс иммуноглобулинов. Согласно ВОЗ 1 МЕ/мл (МЕ - международная единица) соответствует 2,4 нг. Обычно концентрация IgE выражается в МЕ/мл или кЕ/л (кЕ - килоединица) [5,7,11,12].

С развитием молекулярной аллергологии диагностика аллергии вышла на совершенно новый уровень, с возможностью количественного определения sIgE-антител к отдельным белковым компонентам, а не к цельным экстрактам. Молекулярная диагностика (МД) благодаря обоснованной доказательной базе и высокой информативности по праву занимает одну из ведущих позиций в аллергологическом обследовании. В 2016 году Европейская академия аллергии и клинической иммунологии (EAACI) с целью популяризации молекулярной диагностики, опубликовала «Руководство пользователя по молекулярной аллергологии» (Molecular Allergology User's Guide, MAUG), в котором представлена основная информация по молекулярной аллергологии, дана характеристика основным семействам белков и аллергенным молекулам, описаны варианты диагностики с использованием компонентной диагностики [8,12,14,15].

Развитие молекулярной аллергологии, включающей в себя разработку рекомбинантных аллергенов, для точной диагностики и эффективного проведения алерговакцинации методом алергенспецифической иммунотерапии (АСИТ) является одним из самых перспективных направлений в аллергологии [1,9,15,16].

Современная диагностика аллергии подразумевает определение подлинного триггера аллергических реакций на молекулярном уровне с применением диагностических тестов, основанных на использовании рекомбинантных или очищенных природных алер-

генов. Более совершенными являются мультиплексные чипы, которые в отличие от монокомпонентных тестов, позволяют проводить одномоментное определение к большому числу показателей. Определение sIgE к экстрактам аллергенов – второй уровень диагностического поиска причинного аллергена, а МД считается диагностическим показателем третьего уровня. При этом Liccardi Gandai предположили, что может иметь преимущества и восходящий диагностический подход [2,6,9,11]. В основе стратегии нового вида диагностики – молекулярной диагностики аллергии, лежит выявление сенсибилизации к аллергенам на молекулярном уровне с использованием природных высокоочищенных или рекомбинантных молекул аллергенов, то есть их компонентов, а не экстрактов. Методы выявления белковых компонентов – молекул аллергенов, могут быть различными, так, например, компания Dr. Focke Laboratorien GmbH (Германия) предлагает молекулярную диагностику аллергии в двух форматах: методом ИФА или экспресс-тестом ALFA, с рекомбинантными и высокоочищенными нативными аллергенами, которые с помощью молекулярных технологий повысят точность диагностики и прогнозирования течения аллергии. Молекулярная диагностика определяет объективные критерии для назначения аллерген-специфической иммунотерапии (АСИТ) и прогнозирует будет ли назначение АСИТ эффективным или нет. АСИТ является дорогостоящим методом лечения и, как правило, проводится в течение долгого времени (3-5 лет), поэтому правильная постановка диагноза, отбор пациентов и определение первичного сенсибилизирующего аллергена (ов) имеет важное значение для оптимизации лечебного процесса, в том числе с финансовой точки зрения [1,2,5,7,16]. Следовательно, МД – это высокоинформативное дополнение к индивидуальному подходу в аллергологической практике с целью более точной диагностики, способствующим более точечным терапевтическим и элиминационным назначениям.

#### ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Целью данной работы является изучение эпидемиологии молекулярной систематизации спектра респираторной аллергии у детей, проживающих в нашем регионе на основе мультиплексного анализа

#### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Для изучения профиля сенсибилизации рандомизировано дети г. Ташкента в возрасте от 4 до 8 лет. Анализ пациентов производился в общей группе, а также в подгруппах в зависимости от нозологии: аллергический ринит и/или бронхиальная астма. Сыворотки пациентов были тестированы на наличие специфических IgE к 112 молекулам аллергенов при помощи микрочипов (Immuno CAP ISAC; Thermo Fisher Scientific, Uppsala, Sweden), согласно инструкции производителя. Создавшиеся комплексы антигенов и специфических IgE определялись автоматически лазерным сканирующим конфокальным ридером

[13,15,17]. Статистический анализ IgE- сенсибилизации к аллергенным молекулам выполнялся с использованием BMSPSS 20 программы и Microsoft Excel [9,10,12,14]. Было получено письменное согласие одного или обоих родителей каждого ребенка на проведение забора крови и тестирования сыворотки, используя переведенный и адаптированный документ о согласии медицинского университета г. Вена. Для выявления спектра сенсибилизации проведен анализ результатов обследованных лиц методом RIDA qLine® Allergy лиц (дети) с респираторной аллергией. Для изучения молекулярного профиля сенсибилизации были проведены скрининговые исследования у детей с использованием опросника (ISAAC) и мультиплексного чипа MeDALL и мультиплексного чипа ALEX MADx [13,16].

В работе применялся молекулярный анализ с использованием мультиплексного аллергочипа ImmunoCAP ISAC, позволяющего одномоментно определить наличие sIgE чувствительности к 112 аллергокомпонентам из 51 источника (пищевые, пыльцевые, эпидермальные, плесневые грибы и насекомые). Результаты обрабатывались специальной программой и представлялись в виде структурированного отчета Immuno CAP ISAC (<http://www.phadia.com>).

Использовался мультиплексный микрочип, разработанный в рамках проекта MeDALL, позволяющий идентифицировать аллергическую сенсибилизацию к большому числу компонентов аллергенов в сравнении с ISAC, и на более ранней стадии, по сравнению с кожными приквестами. Также в работе использован инновационный метод нового поколения тестов ALEX-MADx (Macro Array Diagnostics). Это усовершенствованная мультиплексная панель из 282 аллергенов (160 экстрактов аллергенов и 122 аллергенные молекулы с дополнительной возможностью определения общего IgE), охватывающая более 99% всех стандартных диагностических тестов, что позволяет более полно оценить профиль сенсибилизации пациента. Использование мультиплексного чипа ALEX-теста позволило одновременно проведение количественного определения sIgE и общего IgE в сыворотке крови.

Данный метод необходим при невозможности определения причинного аллергена; при полиаллергии у пациента; при затруднении выбора лечения или отсутствии ответа на проводимую терапию; для совокупного подбора препарата для АСИТ у полисенсибилизированных пациентов. Важными преимуществами метода является широкий аллергопрофиль за одно исследование; точное определение триггера аллергии (аллергена), идентификации перекрестной реактивности [2,4,6,9].

#### ПОЛУЧЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Одним из важных аспектов профилактики и лечения бронхиальной астмы являются, своевременная диагностика и ранняя адекватная терапия. Известно,

что выявление аллергена, который является причинным фактором аллергии, к которому имеется гиперчувствительность, необходимо для выполнения основных профилактических и лечебных процедур: элиминации и проведения специфической иммунотерапии [8,9,11,12]. Как известно, основным методом выявления причинных аллергенов являются кожные пробы, которые должны проводиться в оборудованных кабинетах специально обученным персоналом. Обычно используют пробы уколом (прик-тест), когда стандартный набор аллергенов наносят на кожу предплечья, затем тонкой иглой прокалывают кожу в месте нанесения диагностикумов, и через определенное время измеряют размеры кожного волдыря. В качестве контроля используют тест-контрольную жидкость (отрицательный контроль) и гистамин (положительный контроль). Этот метод стал использоваться в последние годы, но пока не заменил полностью скарификационных проб. Последние являются более чувствительными, но менее специфичными и дают большее число ложноположительных реакций. Однако наличие положительных кожных проб на определенный аллерген (в частности, сомнительных и слабоположительных) вовсе не означает, что в данный период у данного пациента этот аллерген имеет клиническое значение. Результаты кожных проб не являются абсолютными потому, что на их достоверность могут влиять различные факторы: одновременный или предшествовавший прием антигистаминных препаратов или кортикостероидов, молодой или наоборот преклонный возраст, атопический дерматит, также красный дермографизм (ложноположительный результат) [1,3,7,9]. Нами определены ситуации, когда проведение лабораторной диагностики с определением уровня специфических IgE являются единственным методом выявления точной этиологической причины АЗ: низкая чувствительность кожи к аллергической реакции; подавление кожных аллергических реакций вследствие приема противоаллергических лекарственных препаратов и невозможность их отмены (например, Н1-антагонисты, кромоны, кортикостероидны, антагонисты лейкотриеновых рецепторов); наличие кожных проявлений, делающих в этот момент невозможным постановку диагностических проб; чрезвычайно высокая степень аллерген-специфической гиперчувствительности (например, гиперчувствительность к лекарственным препаратам), делающая высоко вероятным возникновение тяжелых системных побочных реакций. Наши данные согласуются с данными литературы [2,8]. Анализ спектра сенсibilизации у детей респираторной аллергией показал следующие результаты. Прогрессирующий рост распространенности аллергии и астмы диктует необходимость совершенствования профилактических подходов. И одним из важных аспектов профилактики, как развития, так и прогрессирования аллергического процесса, является ранняя диагностика, что подразумевает выявление конкрет-

ного аллергена, к которому имеется гиперчувствительность, с последующим проведением основных профилактических мер (элиминация) и лечебных процедур (аллергенспецифическая иммунотерапия). В нашей работе для определения спектра сенсibilизации мы использовали панели AllergyScreen (R-Biopharm, Германия). Каждая панель, позволяет выявить специфические IgE-антитела сразу к 20 аллергенам. Тест AllergyScreen основан на принципе иммуноблоттинга. При этой методике содержание IgE-антител возможно определять визуально, путем сравнения полос, проявившихся на стрипе, с прилагаемой к тест-системе специальной цветной шкалой. Интенсивность окрашивания тестовых полос пропорциональна содержанию специфических антител в исследуемом образце сыворотки. В нашей работе важна была количественная оценка, проводилась с использованием экспресс-фотометра RIDA X-Screen и специальной программы. Данный раздел работы выполнен в рамках Проекта ИТСС-15.3 «Разработка комбинационных подходов с использованием новых технологий для патогенетической коррекции респираторных заболеваний инфекционного и аллергического генеза». С целью изучения спектра сенсibilизации нами анализированы данные лабораторного обследования пациентов с респираторными проявлениями аллергии.

При анализе результатов специфического аллергологического обследования 36 детей (22 мальчика и 14 девочек) в возрасте от 4 до 17 лет, отобранных методом случайной выборки из общего числа анализов установлена наиболее высокая распространенность эпидермальной аллергии, которая составила 97,2%. В составе смеси EX10 представлены аллергены эпителия кошки, собаки, лошади и коровы, чем, в какой то мере, можно объяснить такой высокий показатель. Следующей, по частоте встречаемости, была грибковая сенсibilизация. Наиболее часто, в 75% случаев, была выявлена аллергия к *Penicillium*. Данный вид грибка, наряду с *Aspergillus*, аллергия к которому определена в 16,7% случаев, относится к внутренним грибкам, находящимся в сырых, плохо вентилируемых и темных подвальных, складских помещениях. К смеси MX10, состоящей также из плесневых грибов. Повышенный уровень специфических IgE выявлен в 63, 8% случаев. Кроме того, часто встречалась чувствительность к наружным грибковым аллергенам, споры которых длительный период находятся в воздухе, в нашем климате с ранней весны до поздней осени. Так аллергия к *Alternaria alternata* выявлена в 52, 8%, к *Cladosporium* - в 30,6% случаев. Как правило, наличие такой чувствительности можно предположить уже при сборе анамнеза, обычно состояние таких пациентов ухудшается именно в сырую дождливую погоду, что отличает чувствительность к пыльцевым аллергенам, когда симптомы наоборот уменьшаются. В панели пыльцевые аллергены представлены в виде одиночных и в виде сме-

сей. Аллергия к подорожнику (W9) выявлена в 61,1% случаев, к полыни (W6) - в 55,6%, в половине случаев - к амброзии (W1) и несколько реже (47,2%) - к березе (T3). Также панель содержит пыльцевые смеси: к GX1-смеси пыльцы ранних трав и к TX2 –смеси пыльцы поздних деревьев были сенсibilизированы 58,3 5 обследованных детей. Несколько реже (44,4%) определена аллергия к смеси пыльцы ранних деревьев (TX1).

Следующей по распространенности сенсibilизацией была аллергия к латексу (K82), что составило 44,5% случаев. Бытовые аллергены в панели представлены в виде D1 -*Dermatophagoides pteronyssinus* и D2 - *Dermatophagoides farinae*. Аллергия к ним выявлена в 25,0 и в 27,8% случаев. Панель №1 кодируется как респираторная и пищевая, хотя из пищевых аллергенов в ней представлены только молоко и орехи. В половине случаев определена аллергия к орехам, в панели это представлено в виде смеси орехов (FX1: арахис, миндаль, кокос, лесной, грецкий и бразильский орехи). А к молоку т.е. к смеси из казеина, молока и молочного порошка, чувствительны были только чуть больше 11% пациентов.

Таким образом, как у детей с респираторными симптомами аллергии часто определяется полисенсibilизация с прогрессированием степени и расширением спектра сенсibilизации, что несомненно, отрицательно сказывается на течении аллергического процесса. Лабораторная диагностика с использованием экстрактов аллергенов не дает возможности определения истинной полисенсibilизации и перекрестной реакции, что затрудняет, и нередко делает невозможным проведение АСИТ. Истинную аллергию вызывают только определенные аллергенные компоненты. Точно определить, какой именно компонент вызывает аллергию, помогает молекулярная алергодиагностика, так как определяется уровень специфических иммуноглобулинов E не к экстрактам аллергенов, а к отдельным их компонентам, что позволяет оптимизировать назначение алергенспецифической иммунотерапии. При выявлении полисенсibilизации с использованием как *in vitro*, так и *in vivo* диагностики (прик-тест, кожная скарификационная проб), основанной на экстрактах является показанием для проведения компонентной алергодиагностики.

Так, согласно мировой литературе, эпидемиологические исследования указывают на то, что астма развивается в дошкольном и раннем школьном возрасте. В связи с ростом распространенности астмы, проблемой становится отсутствие новых эффективных методов лечения и профилактики заболевания, возрастает необходимость в прогностических биомаркерах. В соответствии с современными клиническими рекомендациями, важно выявлять паттерны сенсibilизации, которые в дальнейшем приводят к развитию астмы. Именно достижения в области молекулярной алергологии позволили определять

специфические IgE к аллергенным молекулам - предикторам детской астмы уже на доклинической стадии заболевания. Определение профиля сенсibilизации к «молекулам риска» при помощи современной молекулярной диагностики к единичным аллергенам, обладает более высоким прогностическим уровнем и клинической значимостью, чем диагностика, основанная на экстрактах аллергенного источника.

Персонализированная информация о спектре клинически скрытой сенсibilизации конкретного ребенка, особенно из групп риска, даст возможность проведения эффективной профилактики развития аллергии и астмы, как в домашних, так и в школьных условиях. Точное определение причинных факторов позволяет проводить рациональную алерговакцинацию. Это снизит распространенность аллергических заболеваний и детской астмы; предупредит формирование комбинированных форм аллергии и их прогрессирование; улучшит качество жизни детей и их родителей.

Особое внимание было уделено молекулам, предсказывающим вероятность развития у ребенка астмы. К аллергенам предикторам астмы, например, относится главный компонент аллергена кошки - Fel d1. Если у ребенка выявлена субклиническая сенсibilизация, она пока скрытая, а годам к 15- 16 разовьется астма, поэтому метод важен для выявления скрытой сенсibilизации, что позволит прогнозировать и профилировать развитие астмы. Еще пример: аллерген собаки Can f5 находится в простате собаки, поэтому в эпидермальном экстракте имеются его следы. А лица с аллергией именно к этому компоненту часто имеют отрицательный результат в других тестах, что крайне затрудняет правильную и своевременную диагностику.

Следовательно, учитывая, что определение персонального спектра сенсibilизации на молекулярном уровне в детском возрасте может предсказать развитие аллергической астмы и ее клинического течения, данный подход раннего выявления сенсibilизации может позволить начать своевременную адекватную вторичную и третичную профилактику астмы у каждого человека и более точно подобрать персональную стратегию лечения.

Таким образом, молекулярный скрининг сенсibilизации у школьников позволяет разработать индивидуальные программы профилактики аллергии, выделить группы риска по развитию детской астмы. 30% детей имеют IgE к аллергенным молекулам, представленным в MeDALL чипе. Среди бытовых аллергенов - предикторов астмы лидерами по выявлению IgE являются главные аллергены кошки Fel d 1 (утероглобин), плесени Alt a 1 из *Alternaria alternate*, Bla g 2 молекула таракана-прусака и главный аллерген собаки – липокалин Can f 1. Определение индивидуального профиля IgE реактивности в раннем детстве может позволить выявлять детей группы риска развития астмы.

## ВЫВОДЫ

1. *In vitro* диагностика на основе экстрактов RIDA qLine® Allergy позволяет выявить у лиц (взрослые и дети) с респираторной аллергией источник аллергии, однако, не дает картины истинной IgE чувствительности в связи с наличием перекрестно реагирующих компонентов с развитием ложной картины полисенсibilизации, что влияет на подбор и эффективность АСИТ.

2. Скрининговая диагностика с использованием компонентов, представленных в MeDALL чипе выявила наличие сенсibilизации к круглогодичным аллергенам молекулам у 30% детей. Специфические антитела IgE к мажорным аллергенам, являющихся предикторами астмы - Alt a1 и Fel d1 выявлены у 40% позитивных детей. Уровень IgE к Alt a1 определен максимально высоким диапазоне 75,4 – 152,1 ISU-E. У 30% выявлена чувствительность к молекуле Bla g2, у 20% - Can f1, также являющийся факторами развития и прогрессирования астмы. Изучение сезонных предикторов астмы показало наличие чувствительности к молекулам полыни Art v 1 у 50% и тимофеевки Phl p1 у 40% позитивных школьников.

3. Изучение молекулярного профиля пыльцевой сенсibilизации выявило, что 50% детей имеют полисенсibilизацию в различных комбинациях. Моносенсibilизация выявлена в 10% случаев.

## ЛИТЕРАТУРА

- Агафонова Е.В., Велижинская Т.А., Ситкина К.В. Субпопуляционный состав и активационная характеристика иммунокомпетентных клеток при атопическом дерматите у детей // Российский аллергологический журнал. – 2008. – №1. – С. 9-12.
- Аллахвердиева Л.И. Некоторые аспекты патогенеза и лечения респираторной аллергопатологии у детей и подростков / Л.И.Алахвердова // Иммунология. – 2006. – № 1. – С. 34 - 40.
- Булина О.В. Параметры цитокинового звена иммунитета у детей старшего возраста при атопическом дерматите / О.В.Булина, И.А.Горланов, Н.М.Калинина // Аллергология. – 2004. – № 1. – С. 7 - 30.
- Лютинина Е.И. Значение программы ISAAC для оценки распространенности симптомов астмы и аллергии у детей / Е.И.Лютинина, Т.Н.Курилова, Ф.К.Манеров // Аллергология. – 2004. – № 1. – С. 23 - 26.
- Хайтов Р.М., Лусс Л.В., Арипова Т.У. и др. Распространенность симптомов бронхиальной астмы, аллергического ринита и аллергодерматозов у детей по критериям ISAAC. Аллергия, астма и клиническая иммунология, 1998, №9, с. 58-69.
- Хайтов Р.М. Клиническая аллергология. Руководство для практических врачей. М.: «Медпресс-информ», 2002 - 624 с.
- Хакбердиев М. М., Абдуллаев Н. Ч., Каратаева Н. А. Аллергические заболевания у детей // учебное пособие для студентов высших учебных заведений // Ташкент, 2013. с. 239.
- Berg A. The effect of hydrolyzed cow's milk formula for allergy prevention in the first year of life: The German Infant Nutritional Interventional Study, a randomized double blind trial / A. Berg et al. // J. All. Clin. Immunol. – 2003. – Vol. 111.– P. 533-540.
- Chapman M.D. Home allergen monitoring and control – improving clinical practice and patient benefits / M.D. Chapman, A. Tsay, L.D. Vailes // Allergy. – 2001. – Vol. 56. – P. 604-610.
- Curin M, Garib V, Valenta R: Single recombinant and purified major allergens and peptides: How they are made and how they change allergy diagnosis and treatment. Ann Allergy Asthma Immunol.2017;119:201-209.
- Do DC, Zhao Y, Gao P: Cockroach allergen exposure and risk of asthma. Allergy 2016; 71:463-474.
- Jeal H, Jones M: Allergy to rodents: an update. Clin Exp Allergy 2010;40:1593-1601.
- Lupinek C., Wollmann E., Baar A. et. al. Advances in allergen-microarray technology for diagnosis and monitoring of allergy: the MeDALL allergen-chip. Methods. 2014;66:106–119.
- Posa D, Perna S, Resch Y, Lupinek C, Panetta V, Hofmaier S, Rohrbach A., Hatzler L, Grabenhenrich L, Tsilochristou O, Chen KW, Bauer CP, Hoffman U, Forster J, Zepp F, Schuster A, Wahn U, Keil T, Lau S, Vrtala S, Valenta R, Matricardi PM: Evolution and predictive value of IgE responses toward a comprehensive panel of house dust mite allergens during the first 2 decades of life // J Allergy Clin Immunol 2016; 9, pii: S0091-674930959-9.
- Santos da Silva E1, Asam C, Lackner P, Hofer H, Wallner M, Silva Pinheiro C, Alcântara-Neves NM, Ferreira F: Allergens of Blomia tropicalis: An Overview of Recombinant Molecules Int Arch Allergy Immunol 2017; 172: 203–214.
- Sharpe RA, Bearman N, Thornton CR, Husk K, Osborne NJ: Indoor fungal diversity and asthma: a meta-analysis and systematic review of risk factors. J Allergy Clin Immunol 2015; 135:110–122.
- Simpson A, Lazic N, Belgrave D, Johnson P, Bishop C, Mills C, Custovic A: Patterns of IgE responses to multiple allergen components and clinical symptoms at age 11 years. J Allergy Clin Immunol 2015;136:1224–1231.