

УДК: 616-021

ОСОБЕННОСТИ СЕНСИБИЛИЗАЦИИ К РАСПРОСТРАНЕННЫМ АЛЛЕРГЕНАМ ЖИТЕЛЕЙ САНКТ-ПЕТЕРБУРГА И ГОРОДОВ ЛЕНИНГРАДСКОЙ ОБЛАСТИ ПРИ ОСНОВНЫХ АЛЛЕРГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ

О.В. Аак, А.В. Соболев

НИИ медицинской микологии им. П.Н. Кашкина Северо-Западного государственного
медицинского университета им. И.И. Мечникова

Ключевые слова: сенсibilизация, аллергический ринит, бронхиальная астма, крапивница, ангиоотек, атопический дерматит

Цель работы. Выявление различий в сенсibilизации к распространенным аллергенам у больных основными аллергическими заболеваниями: аллергическим ринитом, бронхиальной астмой, ангиоотеком, аллергической крапивницей и атопическим дерматитом.

Материалы и методы. Аллергологическое обследование (определение специфических IgE в сыворотке крови) с использованием тест-систем как зарубежного, так и отечественного производства (набора реагентов «АллергоИФА-специфические IgE» и биотинилированных аллергенов производства компании «Алкор Био» (Санкт-Петербург)) проведено для больных с установленными диагнозами — аллергическим ринитом, бронхиальной астмой, ангиоотеком, аллергической крапивницей и атопическим дерматитом.

Результаты. Выявлено значительное сходство спектра сенсibilизации при респираторных аллергиях (аллергический ринит и бронхиальная астма). Выявлены существенные отличия спектра сенсibilизации при атопическом дерматите, заключающиеся в увеличении частоты пищевой и особенно микогенной сенсibilизации. Показана высокая степень корреляции между аллергенами грибов, растительными и пищевыми аллергенами при атопическом дерматите.

Заключение. Полученные результаты могут представлять интерес как для лечащих врачей при сборе анамнеза и определении объема аллергообследования, так и для исследователей при выявлении новых перекрестно реагирующих аллергенов.

Введение

Эпидемиологические исследования по изучению распространенности аллергии в настоящее время проводятся повсеместно. Наибольший масштаб они приобрели в США, где кожное тестирование прошли более 10 тыс. человек [1]. Исследования проводятся как для выяснения общего состояния здоровья населения, так и по таким нозологическим формам аллергических заболеваний (АЗ), как аллергический ринит и бронхиальная астма [2]. Для обследования больных бронхиальной астмой выполнялись и международные

мультицентровые исследования [3]. Количество используемых аллергенов обычно варьировало от 2 до 10. В случае если это количество превышает 7–8 препаратов основных групп аллергенов, можно говорить о получении спектра сенсibilизации. Спектр сенсibilизации характеризует как климато-географические различия мест проживания обследуемых, так и экологическую обстановку [4], а также генетические особенности изучаемой популяции. При изучении спектра сенсibilизации можно выявить возрастные и половые различия в группах больных аллергическими заболеваниями [5, 6], а также установить связь между сенсibilизацией к конкретному аллергену и тяжестью заболевания [3].

В последнее время для увеличения объема и полноты обследования все чаще применяют методы диагностики *in vitro*, в том числе и количественные,

Адрес для корреспонденции

Аак Олег Владимирович
E-mail: oleg_aak@yahoo.com

а для обработки данных эпидемиологических исследований — методы многомерного статистического анализа [7].

Материалы и методы

В исследовании приняли участие 1811 человек — жителей Санкт-Петербурга и городов Ленинградской области обоего пола со следующими установленными диагнозами: аллергический ринит — 449 чел. в возрасте от 2 до 75 лет ($29,55 \pm 15,43$), бронхиальная астма (атопический вариант) — 429 чел. в возрасте от 2 до 75 лет ($29,93 \pm 17,07$), ангиоотек с аллергической сенсibilизацией — 126 человек в возрасте от 10 до 69 лет ($36,29 \pm 14,36$), аллергическая крапивница — 165 человек в возрасте от 2 до 69 лет ($33,03 \pm 16,15$), atopический дерматит (атопический вариант) — 642 чел. в возрасте от 1 до 86 лет ($23,99 \pm 15,33$). Всем пациентам было проведено аллергологическое обследование — определение специфических IgE в сыворотке крови с использованием тест-систем как зарубежного, так и отечественного производства (набора реагентов «АллергоИФА-специфические IgE» и биотинилированных аллергенов производства компании «Алкор Био» (Санкт-Петербург)).

Статистический анализ полученных данных проводили с помощью непараметрических методов, используя программу Statistica for Windows 6.0 (StatSoft). В ходе исследования проводилась оценка силы и направления связи между частотами сенсibilизации для пар аллергенов с использованием непараметрического коэффициента корреляции Кендалла (Kendall Tau Correlation).

Результаты и обсуждение

Результаты расчета частот сенсibilизации представлены на рис. 1. Расшифровка кодов NCCLS препаратов аллергенов приведена в табл. 1. Для всех изученных нозологических форм характерно преобладание сенсibilизации к группе бытовых аллергенов (включая клещевые). sIgE к этим аллергенам обнаруживаются в крови 40–60% обследованных пациентов. При этом можно отметить относительное снижение частоты сенсibilизации к домашней пыли для аллергических заболеваний, имеющих кожные или тканевые проявления. Спектры сенсibilизации для респираторных АЗ практически идентичны. Особенностью ангиоотека является преобладание частоты встречаемости sIgE к пыльце трав в сравнении с пылью деревьев. При аллергической крапивнице происходит снижение частоты встречаемости sIgE к пылевым аллергенам. Это заболевание характеризуется также высоким показателем моновалентной сенсibilизации — 18% (для остальных нозологических форм — 7–11%). Самые большие отличия обнаруживаются при рассмотре-

нии данных обследования больных с atopическим дерматитом, при котором при некотором повышении пылевой и бытовой составляющей спектра значительно возрастает пищевая (в 1,3–2 раза в зависимости от аллергена в сравнении с бронхиальной астмой) и грибковая составляющие (в 2,5–3,5 раза).

Данные по взаимной корреляции частот сенсibilизации к различным аллергенам приведены в табл. 2. Все приведенные коэффициенты корреляции достоверны при уровне значимости $p < 0,05$. При расчете корреляционной матрицы достоверных отрицательных корреляций не обнаружено. Минимальное значение рассматриваемых коэффициентов — 0,5, что соответствует коэффициенту корреляции классической перекрестно-реагирующей пары береза — яблоко при аллергическом рините. В таблицу внесены наиболее часто встречающиеся в клинической практике аллергены. В столбцах таблицы под каждым рассматриваемым аллергеном приведены коды препаратов перекрестно-реагирующих аллергенов и коэффициенты парной корреляции.

Из данных, приведенных в табл. 2, следует, что таблицы перекрестной реактивности аллергенов должны составляться для каждой нозологической формы аллергического заболевания отдельно. В качестве примера можно рассмотреть классическую триаду перекрестно-реагирующих аллергенов — береза — фундук — яблоко. Перекрестная реакция береза — яблоко достаточно высоковероятна только при аллергическом рините. При ангиоотеке sIgE встречаются к отдельным аллергенам и редко обнаруживаются перекрестные реакции.

Если следовать предположению, что теснота корреляции в парах препаратов аллергенов соотносится с содержанием в них высокомолекулярных перекрестно-реагирующих белковых аллергенов, то видно, как с нарастанием atopии и нарушением регуляции иммунной системы все большее количество белков становится аллергенами — вызывает ответ по Th2-типу. В случае atopического дерматита обнаруживаются связи между царствами грибов, животных и растений. Наиболее индивидуальны аллергены дерматофагоидных клещей и деревьев. Чуть менее — аллергены домашней пыли, кошки и собаки, а также некоторых трав, в частности, тимopheевки. В числе же аллергенов грибов присутствуют паналлергены, перекрестно реагирующие в том числе и с белками человека (Mn-супероксиддисмутаза). Можно предположить, что именно высокая перекрестная реактивность микоаллергенов и объясняет выявленные отличия в спектре частоты сенсibilизации при atopическом дерматите.

Таким образом, в представленных материалах показано отличие спектров сенсibilизации для основных аллергических заболеваний, в том числе существенное повышение частоты сенсibilизации

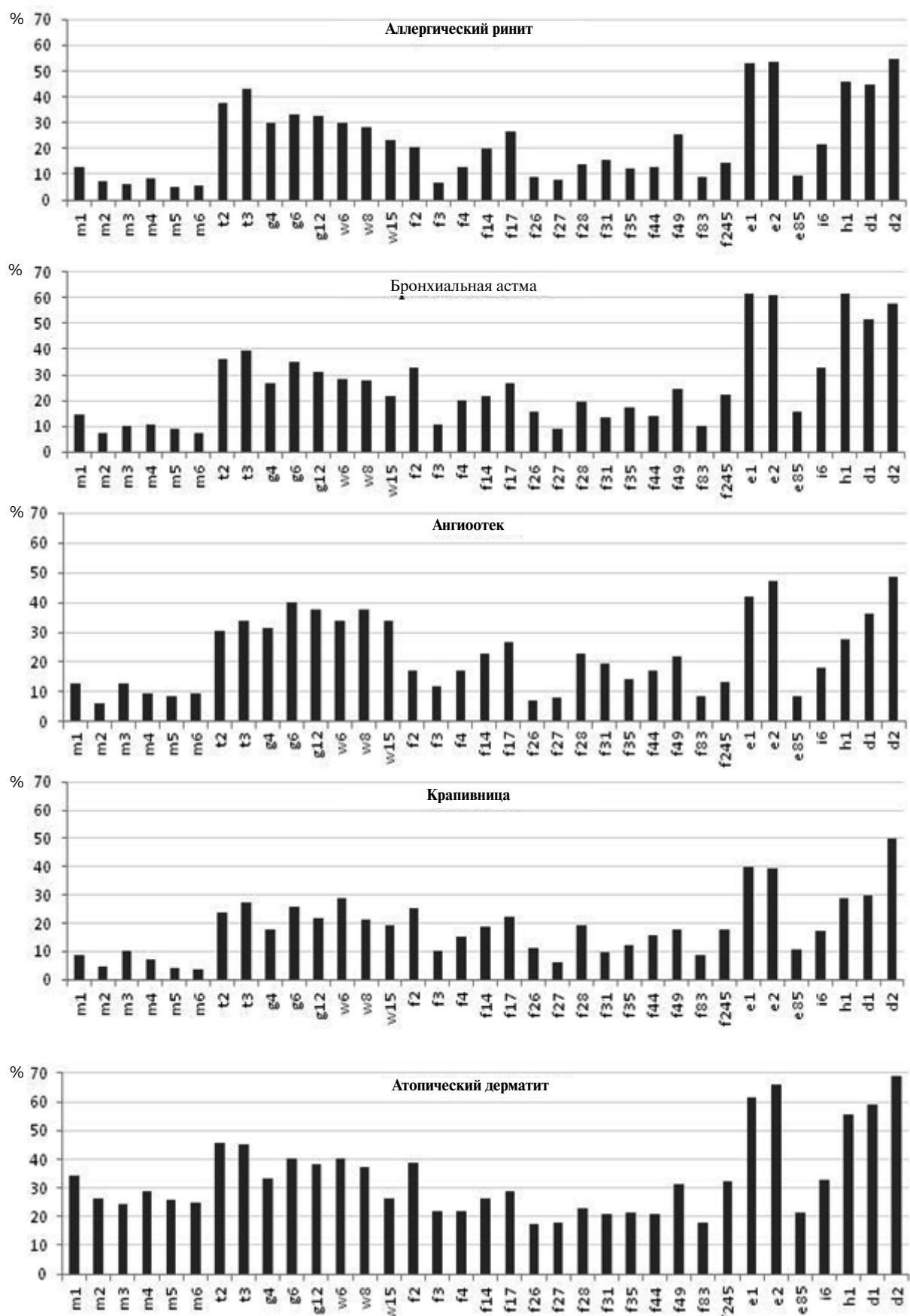


Рис. 1. Частота встречаемости специфических IgE к различным аллергенам при основных аллергических заболеваниях, %

Таблица 1. Расшифровка кодов NCCLS препаратов аллергенов

Грибковые аллергены	Пыльца деревьев
m1 – <i>Penicillium notatum</i>	t2 – ольха серая
m2 – <i>Cladosporium herbarum</i>	t3 – береза бородавчатая
m3 – <i>Aspergillus fumigatus</i>	Пыльца трав
m4 – <i>Mucor racemosus</i>	g4 – овсяница луговая
m5 – <i>Candida albicans</i>	g6 – тимopheевка луговая
m6 – <i>Alternaria alternata</i>	g12 – рожь посевная
Пищевые аллергены	Пыльца сорных трав
f2 – молоко коровье	w6 – полынь обыкновенная
f3 – треска	w8 – одуванчик
f4 – пшеница	w15 – лебеда
f14 – соя	Клещевые аллергены
f17 – фундук	d1 – <i>Dermatophagoides pteronyssinus</i>
f25 – томаты	d2 – <i>Dermatophagoides farinae</i>
f26 – свинина	Инсектные аллергены
f27 – говядина	i6 – таракан прусак
f31 – морковь	Аллергены домашней пыли
f35 – картофель	h1 – домашняя пыль
f44 – клубника	Эпидермальные аллергены
f49 – яблоко	e1 – эпителий кошки
f83 – куриное мясо	e2 – эпителий собаки
f245 – яйцо целое	e85 – перо куриное

Таблица 2. Парные корреляции величин содержания специфических IgE к различным аллергенам (в баллах)

Аллергический ринит																	
Penicillium spp. (ml)		Береза (t3)		Овсяница луговая (g4)		Тимофеевка (g6)		Яйцо цельное (f245)		Молоко коровье (f2)		Морковь (f31)		Домашняя пыль (h1)		Клещ farina (d2)	
m4	0,679	t2	0,897	g12	0,823	g12	0,839	f3	0,570			f14	0,556	e1	0,720	d1	0,727
			f49 0,630	g6	0,791	g4	0,791	f35	0,529			f27	0,549	e2	0,663		
			f17 0,501	w15	0,665	w15	0,618					f49	0,549	i6	0,502		
												f17	0,530				
												f35	0,519				
												f44	0,514				
												w15	0,504				
Бронхиальная астма																	
Penicillium spp. (ml)		Береза (t3)		Овсяница луговая (g4)		Тимофеевка (g6)		Яйцо цельное (f245)		Молоко коровье (f2)		Морковь (f31)		Домашняя пыль (h1)		Клещ farina (d2)	
m4	0,712	t2	0,875	g12	0,829	g12	0,848	f3	0,554	f245	0,507	f44	0,588	e1	0,721	d1	0,803
m3	0,634	f49	0,593	g6	0,770	g4	0,770	f4	0,531			f14	0,578	e2	0,687		
m6	0,585			w15	0,592	w15	0,593	f14	0,520			f27	0,568				
m2	0,582							e85	0,517			w15	0,561				
								f2	0,507			f35	0,560				
												f49	0,547				
												f17	0,543				
												f25	0,513				

Таблица 2. Продолжение

Ангиотек																	
<i>Penicillium spp.</i> (ml)	Береза (t3)			Овсяница луговая (g4)		Тимофеевка (g6)		Яйцо цельное (f245)		Молоко коровье (f2)		Морковь (f31)		Домашняя пыль (h1)		Клещ farina (d2)	
m4	0,768	t2	0,876	g12	0,879	g12	0,858	f35	0,702			f35	0,611	e1	0,569	d1	0,739
m6	0,711			g6	0,850	g4	0,850	m6	0,618			f27	0,588	i6	0,564	e2	0,510
m5	0,628			w15	0,509			f245	0,574			f3	0,557	e2	0,511		
m2	0,585							m1	0,529			f17	0,544				
m3	0,567											f49	0,532				
f35	0,551											w15	0,511				
f245	0,529																
f3	0,512																
Крапивница																	
<i>Penicillium spp.</i> (ml)	Береза (t3)			Овсяница луговая (g4)		Тимофеевка (g6)		Яйцо цельное (f245)		Молоко коровье (f2)		Морковь (f31)		Домашняя пыль (h1)		Клещ farina (d2)	
m2	0,630	t2	0,866	g12	0,740	g12	0,761	f35	0,636	e85	0,536	m4	0,619	e2	0,638	d1	0,654
m3	0,589	f49	0,555	g6	0,733	g4	0,733	f3	0,581	f35	0,523	f3	0,618	e1	0,616		
f35	0,562			w15	0,577	w15	0,514	f35	0,578			f35	0,618				
f27	0,540							e85	0,549			f35	0,607				
f3	0,520							f44	0,510			f4	0,584				
												f44	0,570				
												f17	0,569				
												f49	0,551				
												e85	0,543				
												f26	0,521				
												f27	0,516				
												f25	0,504				
Атопический дерматит																	
<i>Penicillium spp.</i> (ml)	Береза (t3)			Овсяница луговая (g4)		Тимофеевка (g6)		Яйцо цельное (f245)		Молоко коровье (f2)		Морковь (f31)		Домашняя пыль (h1)		Клещ farina (d2)	
m2	0,834	t2	0,861	g12	0,828	g12	0,829	f35	0,648	f245	0,606	f27	0,727	e2	0,769	d1	0,820
m4	0,816	f49	0,571	g6	0,784	g4	0,784	f3	0,623	f2	0,547	w15	0,703	e1	0,754	i6	0,518
m6	0,771			w15	0,689	w15	0,590	f17	0,623	f2	0,545	f49	0,676	i6	0,612		
m3	0,752			f31	0,603	f31	0,509	f2	0,606	f2	0,543	f35	0,670	d1	0,545		
m5	0,697			f49	0,581			e85	0,576	f35	0,533	f4	0,641	m1	0,510		
i6	0,569			f27	0,552			f4	0,574	f44	0,524	f44	0,640				
e85	0,560			w8	0,546			f35	0,569	f4	0,518	f17	0,633				
f14	0,539			f14	0,546			f44	0,550	m2	0,514	f35	0,625				
f35	0,533			f17	0,528			f26	0,549	m1	0,513	e85	0,624				
f31	0,526			t2	0,526			f27	0,543	f27	0,513	f14	0,619				
f245	0,514			f35	0,513			i6	0,531	f14	0,511	g4	0,603				
f2	0,513			m2	0,508			f14	0,528	f17	0,508	f25	0,584				
h1	0,510			m1	0,502			f31	0,528	i6	0,500	f26	0,574				
f4	0,507							m4	0,524			i6	0,561				
m1	0,502							m2	0,515			m4	0,546				
g4	0,502							m1	0,514			m2	0,543				
f27	0,501											w8	0,538				
												g12	0,533				
												f245	0,528				
												m1	0,526				

АЛЛЕРГОДИАГНОСТИКА

ВЫСШЕЙ ПРОБЫ

Аллергодиагностика IN VITRO это:

- ✓ **БЕЗОПАСНОСТЬ** в связи с отсутствием непосредственного контакта пациента с аллергеном. Исключена опасность развития тяжелых реакций при проведении тестирования и обострения аллергических заболеваний;
- ✓ **ОТСУТСТВИЕ ПРОТИВОПОКАЗАНИЙ** для проведения исследования;
- ✓ **ОБЪЕКТИВНЫЙ ХАРАКТЕР** оценки и интерпретации результатов;
- ✓ Возможность проведения анализа в период **ОБОСТРЕНИЯ** аллергического заболевания и **БЕЗ ОТМЕНЫ** назначенного лечения;
- ✓ Возможность выявления сенсibilизации **ОДНОВРЕМЕННО** к большому количеству аллергенов;
- ✓ Отсутствие **ВОЗРАСТНЫХ** ограничений.

Свободный выбор комбинаций и количества аллергенов для каждого исследования



Пищевые



Эпидермальные



Домашней пыли



Луговых трав



Клещевые



Насекомых и их ядов



Сорных трав



Рекомбинантные



Профессиональные



Пыльцы деревьев



Лекарственные



Волокон
древесной пыли



Плесневые
и дрожжевые



Паразитарные



Смеси аллергенов

к грибковым и пищевым аллергенам при atopическом дерматите. С ростом атопии также возрастает частота поливалентной сенсибилизации и вероятность перекрестных реакций между различными группами аллергенов.

В заключение можно отметить, что изучение корреляций при высокой степени атопии могло бы послужить ориентиром для поиска еще не выявленных минорных аллергенов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Arbes S. J., Jr, Gergen P. J. et al. Prevalences of positive skin test responses to 10 common allergens in the US population: results from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2005, v. 116, p. 377-383.
2. Asher M., Weiland S. The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC). *Clin Exp. Allergy.* 1998, v. 28, p. 52-66.
3. Zureik M., Neukirch C., Leynaert B., Liard R., Bousquet J., Neukirch F. Sensitization to airborne moulds and severity

- of asthma: cross sectional study from European Community respiratory health survey *Brit. Med. J.* 2002, v. 325, p. 411-414.
4. Огородова Л.М., Камалтынова Е.М., Деев И.А., Белоногова Е.Г., Солодовникова О.В., Говорунова Д.С. Эпидемиология аллергического ринита у детей г. Томска и сельской местности Томской области. *Вестн. оториноларингол.* 2010, № 3, с. 19-23.
 5. Соболев А.В., Аак О.В. Важность ранней диагностики аллергического ринита в предотвращении его осложнений. *Рос. Аллергол. Журн.* 2012, № 2, с. 65-68.
 6. De Bot C.M., Roder E., Pols D.H.J. et al. Sensitization patterns and association with age, gender, and clinical symptoms in children with allergic rhinitis in primary care: a cross-sectional study. *Prim. Care. Respir. J.* 2013, v. 22, p. 155-160.
 7. Iijima H., Kaneko Y., Yamada H. et al. A Distinct sensitization pattern associated with asthma and the thymic stromal lymphopoietin (TSLP) genotype. *Allergy International.* 2013, v. 62, p. 123-130.

Статья поступила 07.06.2013 г., принята к печати 10.06.2013 г.
Рекомендована к публикации Феденко Е.С.

FEATURES OF SENSITIZATION TO WIDESPREAD ALLERGENS IN RESIDENTS OF ST.PETERSBURG AND THE LENINGRAD REGION WITH COMMON ALLERGIC DISEASES

Aak O.V., Sobolev A.V.

Kashkin's Research Institute of Medical Mycology, North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, St. Petersburg

Key words: sensitization, allergic rhinitis, bronchial asthma, urticaria, angioedema, atopic dermatitis

Background. To identify differences in sensitization to widespread allergens in patients with common allergic diseases: allergic rhinitis, bronchial asthma, angioedema, allergic urticaria and atopic dermatitis.

Materials and methods. Determination of sIgE in serum using commercial and domestic reagent kits («AllergoI-FA-specific IgE» and biotinylated allergens of «Alcor Bio», St. Petersburg) was conducted in patients with allergic rhinitis, bronchial asthma, angioedema, allergic urticaria and atopic dermatitis.

Results. There was a significant similarity between the spectrum of sensitization in patients with allergic rhinitis and asthma. In atopic dermatitis patients the increasing of frequency of food and especially mold sensitization was estimated. The high degree of correlation between the moulds, plants and food allergens in atopic dermatitis was observed.

Conclusion. The results obtained in the study can be interesting for physicians in allergological examination and for the researchers to identify new cross-reactive allergens.