

Summary

ANALYSIS OF VITAMIN K EPOXIDE REDUCTASE COMPLEX SUBUNIT 1 (VKORC1) GENE C1173T POLYMORPHISM ASSOCIATION WITH ISCHEMIC ATHEROTHROMBOTIC STROKE BY USING MULTIVARIABLE LOGISTIC REGRESSION
Dubovyk Ye.I.

Key words: vitamin K epoxide reductase, complex subunit 1, gene polymorphism, ischemic stroke.

This article describes the results of vitamin K epoxide reductase complex subunit 1 (VKORC1) gene C1173T (rs9934438) polymorphism determining in 170 patients with ischemic atherothrombotic stroke (IAS) and 124 healthy subjects (control group) analyzed by using multivariable logistic regression. The ratio of main homozygotes, heterozygotes and minor homozygotes in case cohort was 37.1%, 43.5% and 19.4% while in control group was 47.6%, 37.9%, 14.5% respectively, (P = 0.178). Results of multivariable logistic regression analysis showed that none of genotype was associated with IAS development even after correction for age, sex, smoking status, body mass index and hypertension.

УДК 616-056.3:613.26/.29]-07

Зубченко С.О., Юр'єв С.Д., Ликова М.А.

КОМПОНЕНТНИЙ ПІДХІД ДО ДИФЕРЕНЦІЙНОЇ ДІАГНОСТИКИ «НЕБАЖАНИХ» РЕАКЦІЙ НА ПРОДУКТИ ХАРЧУВАННЯ

Львівський національний університет імені Данила Галицького

*Українська школа молекулярної алергології та імунології, м. Київ

Щороку прослідковується зростання проявів алергопатологічних порушень. Значний відсоток цих реакцій виникає після споживання харчових продуктів. В останні роки в зв'язку з розвитком клінічної імунології та алергології з'явилися нові можливості диференціювати істинні алергічні реакції на їжу від реакцій іншого генезу. У даній статті з великої кількості пацієнтів ми вибрали для прикладу кілька клінічних випадків, асоційованих з проявами харчової алергії з метою продемонструвати необхідність визначення сенсibilізуючого профілю і проведення компонентної діагностики для грамотної верифікації діагнозу і адекватного вибору тактики лікування. Нами визначено, що прояви харчової алергії у більшості випадків бувають внаслідок перехресних реакцій між близькосторідними молекулами білкових родин. Окрім цього ми акцентуємо увагу на необхідності диференційного підходу до діагностики проявів «небажаних» реакцій на продукти харчування у випадках ферментативної недостатності чи бактерійних інфекцій. Компонентні дослідження дають альтернативну можливість діагностики істинної харчової алергії за умов неможливості проведення провокаційних проб.

Ключові слова: харчова алергія, молекулярна діагностика, толерантність до гістаміну.

Дана робота є фрагментом НДР «Оцінка взаємозв'язку імунологічних, генетичних, гормональних механізмів вторинних системних васкулітів та полі імунопатології за умов системних захворювань сполучної тканини та оцінка ефективності і безпеки застосування терапії супроводу біофлавоноїдів і бігуанідів», № держ. реєстрації 011U000166.

Вступ

Алергічні захворювання є одними з найпоширеніших хронічних розладів серед дітей і дорослих у цілому світі. З них провідне місце належить харчовій алергії (ХА) [5]. Незважаючи на чітко описані стандарти діагностики ХА, труднощі у практичній медицині часто виникають через велику кількість «небажаних» реакцій на продукти харчування, що часто проявляються ще в ранньому дитинстві та значно погіршують якість життя пацієнта.

Згідно з номенклатурою Європейської академії алергології та клінічної імунології, ХА – це змінена реакція організму на продукти харчування, зумовлена імунологічними та неімунологічними механізмами [7]. Через велику кількість механізмів, що лежать в основі неадекватної реакції організму на харчовий продукт, а також по причині, що не завжди за об'єктивних обставин можна провести «золотий стандарт» - оральну пробу на продукт харчування - проблема існує і вимагає пошуку альтернативних підходів до діагностики у кожному окремому випадку. Інша сторона проблеми – це призначення елімінаційних

дієт, які не у всіх випадках є доцільними та адекватними, а лише обмежують надходження в організм необхідних нутрієнтів (особливо у дитячому та підлітковому віці).

Сьогодні у науковій літературі зустрічаються повідомлення стосовно різних варіантів удосконалення діагностики ХА, а саме стандартизація інструкцій збору анамнестичних даних пацієнтів з реакціями на продукти харчування, виконання патч-тестів, в т.ч. нативних тощо. Значним поступом у вирішенні низки діагностичних проблем в області алергопатології є використання компонентних досліджень (component-resolved diagnostics) [8]. Особливої актуальності вони набувають при веденні пацієнтів з позитивними шкірними прік-тестами до кількох пилоквих і харчових алергенів. У таких випадках компонентна алергодіагностика може проявити максимальну практичну цінність, оскільки вона в разі збільшує інформативність традиційної діагностики, приносячи більше інформації про істинні первинні сенсibilізатори і виокремлює їх від сенсibilізації через перехресну реактивність [1].

Мета дослідження

На підставі проведення компонентних досліджень продемонструвати їх діагностичні можливості у конкретних пацієнтів з проявами «небажаних» реакцій на продукти харчування.

Об'єкт і методи дослідження

Пацієнти Львівського регіонального медичного центру клінічної імунології та алергології віком 14-44 років, з них 56,0% - жіночої і 44,0% - чоловічої статей. У період клінічної ремісії пацієнтам виконували шкірні прік-тести екстрактами алергенів (Diater, Іспанія), визначення загального і специфічних IgE (sIgE) методом імуоферментного аналізу з використанням тест систем «Euroimmun» згідно з інструкцією фірми-виробника. Для виявлення видоспецифічних компонентів алергенів використовували імуофлюоресцентний метод ImmunoCAP («Phadia AB», Швеція). Матеріалом дослідження була сироватка крові.

Результати досліджень та їх обговорення

На консультативний прийом звернулись пацієнти за анамнестичними даними у яких були скарги на періодичні шкірні висипання, свербіж, які вони асоціювали з прийманням продуктів харчування (яблука, груші, селера, морква, злакові, шоколад тощо). За даними об'єктивних обстежень виявлено почервоніння і сухість шкіри, плямиста еритема, макуло-папульозний висип з локалізацією переважно на обличчі, грудях, верхніх кінцівках і в області живота, свіжі та заживаючі подряпини від розчісування шкіри. Щодо свербіжу, то він був поширений не лише у ділянках ураження, але й по всьому тілу. Також пацієнти відмічали періодичний дискомфорт у ротовій порожнині після приймання низки продуктів харчування (локальний набряк язика і губ, затерпання тощо) по типу орофарингіальної кропив'янки (ORS). Дані прояви у пацієнтів періодично виникали впродовж останніх 1-2 років, причому - спонтанно і не мали сезонних особливостей. Перебування на елімінаційній дієті з вилученням низки продуктів харчування у 23% пацієнтів на перших етапах приносило поліпшення стану, а пізніше симптоматика купувалась лише за умов елімінаційної дієти на тлі приймання антигістамінних засобів. У решти 77% осіб спроби вилучення зі споживання «винних» продуктів харчування відсутніх змін щодо зменшення патологічних проявів не принесли. Причиною звернення до алергологів було значне погіршення якості життя.

Серед цих пацієнтів ми відібрали і описали найбільш часті клінічні випадки, які, на нашу думку, демонструють переваги порівняно нового методу алергодіагностики, в т.ч. ХА, що базується на досягненнях молекулярної біології і біотехнології.

Пацієнт К., 36 років: Скарги на незначний набряк і затерпання губ, язика, висип у навколо-

оральній ділянці і щоках, свербіж після вживання в їжу яблука, селери, моркви, персика; шкірні прік-тести – «Суміш пилку весняних дерев» «+++», «Суміш лугових та злакових трав» «++», полин «++», амброзія «+», прік-тести з кліщами домашнього пилу (КДП), алергенами тварин і плісневих грибів – негативні; загальний IgE 194 МО/мл, sIgE (>0,35 kU/l) – береза бородавчата – 1,32 kU/l, полин 0,56 kU/l, тимофіївка 0,45 kU/l, картопля, селера, морква, яблуко, персик – на всі зазначені види продуктів були позитивні результати зі значенням від 0,75 до 1,19 kU/l.

Алергокомпонентна діагностика (ImmunoCAP дослідження) - sIgE до rBet v = 11,15 kU/l, rBet v 2 = 2,45 kU/l, rBet v 4 = 1,67 kU/l, nArt v1= 0,31 kU/l, nArt v3= 0,15 kU/l, Phl p12 = 0,05 kU/l, Phl p7 = 0,10 kU/l, Pru p3 = 0,28 kU/l.

Висновок: у даного пацієнта поліноз, сенсibiliзація до пилку весняних дерев, (головний алерген берези бородавчатої Bet v1, мінорні алергени берези Bet v2, Bet v4) та алергія до пилку лугових та колоскових трав, бур'янів за рахунок мінорних алергенів Phl p12, Phl p7. Перехресна ХА до фруктів/овочів (яблуко, персик, селера, морква).

Bet v1 - білок з патогенез-асоційованої родини (PR-10). Вказані білки часто асоційовані з локальними симптомами по типу орального алергічного синдрому та алергічними реакціями на фрукти і кісточкові, дані білки є термолабільними.

Мінорні алергени берези бородавчатої Bet v2, Bet v4 – це білки, що відносяться до родини профілінів і кальцій-зв'язуючих (полькальцини), відповідно. Характеризуються високим ступенем перехресної реактивності між слабо спорідненими видами. Зокрема, між мінорними білками трав та бур'янів Phl p12 і Phl p7 із зазначених родин, відповідно. Чутливість до полькальцинів може призводити до множинної позитивної реакції під час тестів на основі екстрактів пилку та рослин. Клінічно це супроводжується алергічними проявами на всі продукти рослинного походження, які термічно не оброблені. У свою чергу, кальцій-зв'язуючі білки – присутні у пилку багатьох рослин, але не у харчових продуктах рослинного походження.

Таким чином, пацієнту рекомендовано специфічна сублінгвальна імунотерапія (SLIT) екстрактом «Береза» з прогнозом її середньої ефективності і перебування на елімінаційній дієті з уникненням сирих овочів/фруктів (яблуко, персик, слива, черешня, морква, селера) на етапі лікування. Звертаємо увагу на те, що типові прояви полінозу у пацієнта були слабо виражені.

Пацієнт П., 19 років: Скарги на прогресуючий шкірний висип, який важко піддавався лікуванню, набряки обличчя після вживання в їжу персика. За даними шкірних прік-тестів визначено - «Суміш пилку весняних дерев» «+/-» - сумнівно позитивний, «Суміш лугових та злакових трав» «+», «Полин» «++», прік-тести з КДП, алергена-

ми тварин і плісневих грибів – негативні, загальний IgE 304 МО/мл. Результати досліджень специфічних IgE (>0,35 kU/l) були наступними: береза бородавчата (0,36 kU/l), полин (3,38 kU/l), тимофіївка (0,36 kU/l), картопля, селера, морква, яблуко, персик, помідор - на всі зазначені види продуктів були позитивні результати зі значенням від 0,42 до 2,34 kU/l.

Алергокомпонентна діагностика - sIgE до rBet v1 = 0,18 kU/l, rBet v2 = 0,04 kU/l, rBet v4 = 0,12 kU/l, nArt v3 = 16 kU/l, Phl p12 = 0,38 kU/l, Phl p7 = 0,66 kU/l, Pru p3 = 0,35 kU/l.

Висновок: у даного пацієнта поліноз, сенсibilізація до алергенів пилку полину (головного алергену полину nArt v3 і мінорних алергенів лугових, злакових трав і бур'янів Phl p12, Phl p7). Перехресна ХА.

Білок Art v3 відноситься до родини білків – неспецифічних переносчиків ліпідів (LTPs), що нечутливі до нагрівання та розчеплення і викликають реакції на готову їжу. Головний білок персика Pru p3 відноситься до тієї ж групи білків, що і nArt v3 - чим і можна пояснити анафілаксію після вживання в їжу персика.

Позитивні прік-тести з екстрактами алергенів трав були внаслідок сенсibilізації даного пацієнта мінорними алергенами трав і бур'янів.

Отже, пацієнту рекомендовано SLIT «Полин» з прогнозом її середньої ефективності і перебування на елімінаційній дієті з уникненням вживання персиків, продуктів соняшника, горіхів, бобів, спецій, гірчиці тощо на етапі лікування.

Пацієнт Д., 24 роки: скарги на прогресуючі висипання на шкірі зі свербіжем. Елімінаційна дієта з вилученням гістамінолібераторів не принесла клінічної ефективності. Пацієнту в період ремісії виконані шкірні прік-тести - «Суміш пилку весняних дерев» «+/-» - сумнівно позитивний, «Суміш лугових і злакових трав» «+++», «Полин» «-», прік-тести з алергенами КДП, тварин і плісневих грибів – негативні, загальний IgE 178 МО/мл, sIgE (>0,35 kU/l) – береза бородавчата – 0,36 kU/l, полин 0,35 kU/l, картопля, персик, селера, морква, яблуко, помідор: від 0,35 до 0,76 kU/l, пшениця (5,47 kU/l).

Алергокомпонентна діагностика - sIgE до rBet v1 = 0,13 kU/l, rBet v2 = 0,02 kU/l, rBet v4 = 0,14 kU/l, nArt v1 = 0,1 kU/l, nArt v3 = 2,35 kU/l, Phl p12 = 0,08 kU/l, Phl p7 = 0,20 kU/l, Tri a = 39,5 kU/l.

Висновок: у даного пацієнта IgE-залежна ХА, сенсibilізація мажорними алергенами пшениці Tri a і полину Art v3.

Tri a – головний алерген пшениці, Art v3 – головний алерген полину - відносяться до родини білків – переносчиків ліпідів. Сенсibilізація білками даної родини часто асоційована з системними і тяжкими алергічними реакціями, з можливим розвитком анафілаксії.

Пацієнту рекомендовано елімінаційну дієту з виключенням продуктів із пшениці, розглядається питання поетапного проведення SLIT «Полин» з прогнозом її високої ефективності.

Пацієнт М., 16 років: скарги на кропив'янку, прояви якої турбують протягом останніх 2-х років, появу висипань не може чітко пов'язати з конкретними продуктами харчуванням, хоча відмічає, що після вживання алкоголю, цитрусових, маринадів стан дещо погіршується. Шкірні прік-тести - «Суміш пилку весняних дерев» «-», «Суміш лугових і злакових трав» «-», прік-тести з алергенами КДП, тварин і плісневих грибів – негативні, гістамін «+++», тест-контроль «-», загальний IgE 87,0 МО/мл, sIgE (>0,35 kU/l) – береза бородавчата – 0,42 kU/l, полин 0,39 kU/l, тимофіївка 0,42 kU/l, картопля, селера, морква, яблуко, персик, помідор - від 0,57 до 0,68 kU/l. Зауважимо, що після оцінки результатів шкірних прік-тестів, яку проводили через 15 хвилин, папула на місці проби з гістаміном утримувалась до години часу.

ImmunoCAP дослідження - sIgE до rBet v1 <0,35 kU/l, rBet v2 <0,35 kU/l, rBet v4 <0,35 kU/l, nArt v1 <0,35 kU/l, nArt v3 <0,35 kU/l, Phl p12 <0,35 kU/l, Phl p7 <0,35 kU/l, Pru p3 <0,35 kU/l, Pru p4 <0,35 kU/l.

Висновок: У даного пацієнта сенсibilізація важливими алергенами, що можуть спричиняти прояви ХА не виявлена. У зв'язку з клінічною симптоматикою, що загострювалась після вживання маринадів, кетчупів, квашених продуктів, цитрусових, продуктів, що містять дріжджі, морепродуктів, а також з тривалою шкірною реакцією у місці тесту на гістамін, ми вирішили провести визначення діаміноксидази (ДАО), результат якого був 4,5 U/ml (N>10 U/ml), що в 2,2 рази менше норми.

Діаміноксидаза – основний фермент класу оксидоредуктаз, відповідальний за метаболізм позаклітинного гістаміну [4]. Відомо, що непереносимість гістаміну виникає у випадках, якщо рівень цієї біологічно-активної речовини перевищує пороговий і визначається здатністю людини знешкоджувати надлишок гістаміну. Оскільки гістамін не лише виробляється в організмі, але й присутній у різних продуктах харчування, то в деяких осіб з низьким порогом може виникати симптоматика при споживанні навіть незначної кількості їжі, яка містить гістамін, або продуктів, що ініціюють виділення ендogenousого гістаміну. За даними наукової літератури, майже 1% населення у світі страждає від гістамінової інтоксикації, але якщо гістамін потрапляє в організм у надлишку – практично кожна людина може відчувати ознаки дискомфорту [2]. Відтак, надлишок гістаміну проявляється в різних органах і системах, може провокувати болі голови по типу мігреней, діарею, нудоту, метеоризм, загальну слабкість, емоційну лабільність і часто «небажані» реакції на продукти харчування тощо [3]. У зв'язку з цим, рекомендуємо більше уваги практикуючим лікарям, особливо – алергологам, приділяти діагностиці синдрому низької толерантності до гістаміну.

Виходячи з вказаного вище, ми деталізували

анамнез пацієнта і виявили, що його часто турбує втома, розсіювання уваги, відчуття хронічної сонливості і «поверхневого» сну, загальна слабкість і болі голови.

Таким чином, у пацієнта виставлений діагноз – синдром низької толерантності до гістаміну. Пацієнту рекомендовано препарат HistDAO за схемою і дієта з виключенням гістамінолібераторів. З огляду на те, що деякі бактерії (*Bifidobacterium infantis* і *B. Longum*) продукують діаміноксидазу, пацієнту рекомендовано тривале приймання пробіотиків.

Пацієнт С., 14 років: у даного пацієнта хронічні закрепи, об'єктивно на шкірі з пухкою підшкірною клітковиною (повіки, вуста) локальний набряк і лущення, на шкірі рук і тулуба - плямиста еритема, ексфолюативні прояви, тріщини. Через об'єктивні протипокази шкірні прік-тести ми не проводили.

Результати специфічних алергологічних досліджень - загальний IgE 1090,0 МО/мл, sIgE (>0,35 kU/l) – береза бородавчата – 0,57 kU/l, полин 0,92 kU/l, картопля, селера, морква, яблуко, персик, помідор від 1,8 до 2,73 kU/l.

ImmunoCAP дослідження - sIgE до rBet v1 <0,35 kU/l, rBet v2 <0,35 kU/l, rBet v4 <0,35 kU/l) nArt v1 <0,35 kU/l, nArt v3 <0,35 kU/l, Pru p3 <0,35 kU/l.

Пацієнту виконано бактеріологічне дослідження шкіри, горла і калу, з результатом виявлення значної кількості (10^6 - 10^8) - *S. aureus*. Дані результати спонукали нас додатково провести визначення sIgE до ентеротоксинів стафілокока: SEA - 1,06 kU/l, SEB – 2,5 kU/l, SEC – 0,08 kU/l, TSST – 0,02 kU/l, які виявились позитивними. На підставі отриманих результатів нами був виставлений діагноз – атопічний дерматит. Сенсibiliзація до стафілококових ентеротоксинів, дисбіоз з проявами ХА. Рекомендовано: елімінаційна терапія щодо стафілокока (антистафілококовий імуноглобулін і антистафілококовий лізат), пробіотики, симбіотики. Через місяць після даної терапії стан пацієнта значно покращився.

Пацієнт В., 33 років, скарги на періодичні висипання, що супроводжувались свербжею, які, за словами пацієнта, часто виникали після приймання будь-якої їжі, нудоту, схильність до закрепів, відчуття важкості у правому підбер'ї. Результати проведеного ультразвукового дослідження внутрішніх органів показали застійні явища в жовчному міхурі. За результатами шкірних прік-тестів - «Суміш пилку весняних дерев» «-», «Суміш трав 1» «-», «Суміш КДП» «+/-» - сумнівні позитивний, загальний IgE 103,0 МО/мл, sIgE (>0,35 kU/l) – береза бородавчата – 0,35 kU/l, полин 0,35 kU/l, кліщ *D. Pteronyssinus* 1,3 kU/l, кліщ *D. farinae* 0,42 kU/l, картопля, селера, морква, яблуко, персик, помідор (0,38-0,58 kU/l).

ImmunoCAP дослідження - sIgE до rBet v1 <0,35 kU/l, rBet v2 <0,35 kU/l, rBet v4 <0,35 kU/l, nArt v1 <0,35 kU/l, nArt v3 <0,35 kU/l, Pru p3 <0,35 kU/l, Der p1 <0,35 kU/l, Der p2 <0,35 kU/l, Der p10

= 4,35 kU/l.

У даного пацієнта за результатами компонентної діагностики виявлений мінорний білок кліщів домашнього пилу Der p10 – тропоміозин. Доведено, що тропоміозин входить до складу клітин всіх представників тваринного світу. За даними літератури близько 10% пацієнтів сенсibiliзовані тропоміозином. Ступінь перехресної реактивності між тропоміозином кліщів та іншими джерелами сягає 75-80%, цікаво, що з людським тропоміозином – 56%. Однак, найбільша перехресна реактивність тропоміозину кліщів проявляється з морепродуктами, тарганами і нематодами [9].

З детальних анамнестичних даних нам стало відомо, що пацієнт періодично вживав морепродукти, відчуваючи локальний набряк і затерпання язика та губ, свербіж в області піднебіння.

З огляду на особливості білка тропоміозину, ми запропонували даному пацієнту пройти обстеження на наявність гельмінтів (ІФА на наявність імуноглобулінів А, М, G до антигенів лямблій, аскариди, токсокари («+» - $\geq 0,35$) + кал на яйця гельмінтів і найпростіші), за результатами якого у нього виявлено аскаридоз і лямбліоз. Пацієнту рекомендовано відповідне лікування, після якого – тривалий курс приймання пробіотиків і симбіотиків на тлі елімінаційної дієти з вилученням морепродуктів, дотримання гігієни житлового приміщення.

Як результат, через 3 місяці стан пацієнта значно покращився.

Пацієнт О., 44 роки, скарги на періодичні шкірні висипання у ділянці тулуба, рук, ніг, шиї, що супроводжувались свербжею. Дані скарги пацієнт пов'язати з конкретним продуктом харчування не міг, а приймання антигістамінних засобів приносило лише незначне полегшення стану. Результати лабораторних досліджень були наступними: шкірні прік-тести: гістамін (+++), тест-контроль (-), сезонні, побутові, плісневі алергени – негативні, алергени кішки – (+++), собаки – (++) , 50-ти хвилинна гістамінова проба – позитивна (відсутність зменшення папули протягом 50-ти хвилин). sIgE (>0,35 kU/l, ІФА): кіт – 1,04 kU/l, собака – 0,42 kU/l, м'ясо (свинина, яловичина), молоко – позитивні значення від 0,38 до 0,41 kU/l. Зауважимо, що діагностику порушення толерантності до гістаміну ми проводили, виконуючи тест «Гістамін-50 – Прік-Тест» – шкірна проба с 1% розчином гістаміну, запропонованим нещодавно австрійськими колегами[6].

ImmunoCAP дослідження - sIgE до Fel d1 <0,35 kU/l, Fel d4 <0,35 kU/l, Fel d2=2,4kU/l, Can f1 <0,35 kU/l, Can f2 =2,35 kU/l, Can f5 <0,35 kU/l, Bos d6 = 35kU/l.

Проведені нами дослідження показали, що у пацієнта поєднана патологія: алергічний дерматит, сенсibiliзація до мінорних алергенів kota та собаки (сироватковий альбумін), сироваткового альбуміну м'яса (яловичина) та молока. Синд-

ром порушення толерантності до гістаміну.

Fel d2, Can f2, Bos d6 – сироваткові альбуміни kota, собаки і продуктів тваринного (савців) походження (м'ясо, молоко) є мінорними алергенами. За рахунок значної гомології сироваткових альбумінів між ними можуть виникати перехресні реакції [8].

На підставі цього пацієнту рекомендовано дозволити вживати в їжу молоко та м'ясо тільки після термічної обробки (кип'ятіння протягом 20 хвилин). Для корекції синдрому порушення толерантності до гістаміну - дієта з виключенням гістамінолібераторів, а також замісна терапія препаратами діаміноксидази. Специфічна алергоімунотерапія алергенами кішки та собаки даному пацієнту не показана (позитивні тести лише з мінорними алергенами).

Висновки

Прояви ХА у більшості випадків бувають внаслідок перехресних реакцій між близькоспорідненими молекулами білкових родин. Компонентні дослідження дають альтернативну можливість діагностики істинної харчової алергії (виявлення мажорних молекул) за умов неможливості проведення провокаційних проб. Бактерійні інфекції можуть провокувати прояви «небажаних» реакцій на продукти харчування, в першу чергу, пов'язані з функціональним порушенням мукозоасоційованої лімфоїдної тканини (MALT), зокрема - GALT. Синдром низької толерантності до гістаміну є прикладом ферментативної недостатності, що супроводжується симптомами, харак-

терними для харчової алергії і потребує диференційних підходів до діагностики.

Перспективи подальших досліджень полягають в оцінці ефективності проведення специфічної алергоімунотерапії у даних пацієнтів, а також проведенні дослідницьких робіт у напрямку виявлення і опису компонентних структур різних білкових родин (проект яшень-олива).

Література

1. Canonica G. W. A WAO-ARIA-GA2LEN consensus document on molecular-based allergy diagnostics / G. W. Canonica, I. G. Ansotegui, R. Pawankar [et al.]. // World Allergy Organ J. – 2013. – № 6. – 17 p.
2. Wohrl S. Histamine intolerance-like symptoms in healthy volunteers after oral provocation with liquid histamine / S. Wohrl, W. Hemmer, M. Focke [et al.]. // Allergy and Asthma Proceedings. – 2004. – № 25. – P. 305-311.
3. Kofler L. Histamine 50-skin-prick test: a tool to diagnose histamine intolerance / L. Kofler, H. Ulmer, H. Kofler // ISRN Allergy. – 2011. – V.2011. – P. 3530-3545.
4. Maintz L. Histamine and histamine intolerance / L. Maintz, N. Novak // American Journal of Clinical Nutrition. – 2007. – № 85. – C. 1185-1196.
5. Sampson H. A. Update on food allergy / H. A. Sampson // J. Allergy Clin Immunol. – 2004. – № 113. – P. 805-819.
6. Schwelberger H. G. Histamine intolerance: a metabolic disease? / H. G. Schwelberger // Inflammation Research. – 2009. – № 59. – P. 219-221.
7. Sicherer S. H. Food allergy / S. H. Sicherer, H. A. Sampson // J. Allergy Clin Immunol. – 2010. – № 125. – P. 116-125.
8. Zubchenko S.O. Allergy to pets: differential approaches to selection of AIT prescription with due account of component studies / S.O. Zubchenko, S.D. Yuryev // Quest J. Journal of Medical and Dental Science Reseach. – 2016. – № 4. – P. 29-35.
9. Zubchenko S. O. Assessment diagnostic criteria in patients with different clinical and laboratory manifestations of sensitization to hous dust mites efficiency and forecasting allergen specific immunotherapy based on allergies component diagnostic / S. O. Zubchenko, S. D. Yuryev // Allergology and Clinical Immunology. – 2015. – № XXI. – P. 153-160.

Реферат

КОМПОНЕНТНЫЙ ПОДХОД К ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКЕ «НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫХ» РЕАКЦИЙ НА ПИЩЕВЫЕ ПРОДУКТЫ

Зубченко С.А., Юрьев С.Д., Лыкова М.А.

Ключевые слова: пищевая аллергия, молекулярная диагностика, толерантность к гистамину.

Распространенность аллергопатологических нарушений с каждым годом увеличивается. Большое количество данных патологических реакций возникает после употребления в пищу продуктов. В последние годы в связи с развитием клинической иммунологии и аллергологии появились новые возможности дифференцировать истинные аллергические реакции на пищу от реакций другого генеза. В данной статье из большого количества пациентов мы отобрали в качестве примера несколько клинических случаев, ассоциированных с проявлениями пищевой аллергии с целью продемонстрировать необходимость определения сенсibilизирующего профиля и проведения компонентной диагностики для грамотной верификации диагноза и адекватного выбора тактики лечения. Нами определено, что проявления пищевой аллергии в большинстве случаев бывают вследствие перекрестных реакций между родственными молекулами белковых семейств. Кроме этого, мы акцентируем внимание на необходимости дифференциального подхода к диагностике проявлений «нежелательных» реакций на пищевые продукты в случаях ферментативной недостаточности или бактериальных инфекций. Компонентные исследования дают альтернативную возможность диагностики истинной пищевой аллергии при условии невозможности проведения провокационных проб.

Summary

COMPONENT APPROACH TO DIFFERENTIATED DIAGNOSIS OF ADVERSE REACTION TO FOODSTUFFS

Zubchenko S. A., Yuryev S. D., Lykova M. A.

Key words: food allergy, molecular diagnostic, tolerance to histamine.

The prevalence of abnormal allergic reactions is growing up rapidly. Significant percentage of these reactions is caused by food. In recent years due to the development of clinical immunology and allergology new opportunities to differentiate true allergic reactions to food from other reactions have appeared. This article presents only some marked cases associated with food allergy chosen from a large number of the cases to demonstrate the urgency in identification of sensitizing profile and conducting component diagnostic to verify the diagnosis and adequate choice of the treatment. We have established the manifestations of food allergy in most cases are due to cross-reactions between molecules of related protein families. In addition, we should emphasize the importance of differentiated approach to diagnosis of manifestation of adverse reactions caused by food in cases of enzyme deficiency or bacterial infections. Component studies provide an alternative opportunity in diagnostic of true food allergy in conditions when carrying provocative tests are difficult or impossible.

УДК 616.211-002.193-022.854.2-053.2(477.54)

Клименко В. А., Серветник А. В.

ЭТИОЛОГИЧЕСКИЙ СПЕКТР ПОЛЛИНОЗОВ ВЕСЕННЕГО СЕЗОНА В ХАРЬКОВСКОМ РЕГИОНЕ

Харьковский национальный медицинский университет

Проанализированы данные аэропаллинологического исследования, проведенного волюметрическим методом в 2011–2012 гг. в Харьковском регионе. Определены основные растения, составляющие пыльцевой спектр в весенний сезон 2011–2012 гг., по пиковой концентрации, соответственно: клён (Acer), 198–115 пылевых зерен в кубическом метре (п. з./м³), ясень (Fraxinus) 172–180 п. з./м³, вяз (Ulmus) 108–180 п. з./м³, тополь (Populus) 97–137 п. з./м³, дуб (Quercus) — 78–84 п. з./м³, берёза (Betula) — 77–60 п. з./м³, ива (Salix) — 57–59 п. з./м³ и айлант (Ailanthus altissima) — 18–19 п. з./м³. Методом прик-теста у 643 детей с аллергическими заболеваниями изучена сенсibilизация к основным растениям-продуцентам пыльцы в весенний сезон. Доказано наличие сенсibilизации к пыльце клёна — у 39,32 %, берёзы — 37,13 %, ясеня — 30,36 %, тополя — 41,36 %, дуба — 43,93 %, липы — 29,92 %, ольхи — 44,54 %, ивы — 26,14 %. Рассчитаны конкретные даты диспансерных контрольных осмотров для пациентов с учетом вида сенсibilизации и данных аэропаллинологического исследования в Харьковском регионе.

Ключевые слова: дети, поллиноз, бронхиальная астма, аллергический ринит, аэропаллинологический мониторинг, сенсibilизация.

Данные, изложенные в статье, являются результатом коллективной научно-исследовательской работы на тему: «Клинические особенности и патогенетические механизмы формирования пищевой аллергии, сенсibilизации и толерантности у детей грудного возраста» (№ гос. регистрации 0114U003393) и диссертационного исследования одного из исполнителей.

Поллиноз - аллергическая реакция на пыльцу растений - известен еще с начала XIX века. Впервые о поллинозе доложил Джон Босток в 1819 году на заседании Лондонского медицинского общества — он представил свою историю болезни «летнего катара» или «сенной лихорадки». В 1873 году, коллега Дж. Бостока, врач Дэвид Блэкли показал, что заболевание связано с попаданием пыльцы на конъюнктиву и слизистую оболочку носа. В дальнейшем были разработаны достаточно эффективные методы лечения поллинозов — например, специфическая иммунотерапия, которая применяется ещё с 1912 года.

Но в последние годы поллиноз как отдельную нозологическую форму не принято выделять — такой диагноз отсутствует в Международном классификаторе болезней (МКБ-10), следовательно, нет и официальной статистики. О распространенности проблемы можно судить только косвенно по данным определенных ис-

следований, которые свидетельствуют, что 6–8 % населения страдает поллинозом [1].

К сожалению, в некоторых международных программных документах по аллергологии (GINA 2016, ICON 2012, PRACTALL 2008, ARIA 2010) также не уделяется должного внимания пыльце как важному этиологическому фактору многих аллергических заболеваний, прежде всего — бронхиальной астмы (БА) и аллергического ринита (АР). Остается дискуссионным вопрос, почему наряду с множеством фенотипов БА не выделяется отдельно поллиноз и поллен-ассоциированный фенотип (по аналогии с вирус-индуцированной астмой). А в последнем пересмотре рекомендаций ARIA сезонный АР, поллиноз, известный нам вот уже около 200 лет и имеющий четко очерченную клиническую симптоматику, принято относить к интермиттирующему АР, что смещает акценты от поиска этиологического фактора к патогенетической направленности терапии.