

Ж.Б. Испаева, И.К. Зурдунова, Э.Т. Шоканова, А.Р. Абдралиева
Казахский Национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова

ИННОВАЦИИ В АЛЛЕРГОЛОГИИ. МОЛЕКУЛЯРНАЯ АЛЛЕРГОЛОГИЯ

К одним из самых перспективных направлений в аллергологии является развитие молекулярной аллергологии, включающую в себя разработку рекомбинантных аллергенов, для точной диагностики и эффективного проведения аллерговакцинации методом аллергенспецифической иммунотерапии (АСИТ). Методика ISAC характеризуется высокой точностью и специфичностью основанный на иммунохемилюминесценции: в малом количестве крови обнаруживаются даже очень низкие концентрации IgE-антител к 112 аллергенам. Она является революционной, что позволяет увеличить чувствительность метода в несколько раз по сравнению с другими методиками и даст возможность к проведению более точной аллергенспецифической иммунотерапии, что в свою очередь приведет к снижению роста аллергических заболеваний в несколько раз по сравнению с другими методиками.

Ключевые слова: молекулярная аллергология, рекомбинантные аллергены, аллергочип, аллерговакцинация, метаболический профиль.

За последние десятилетия во всем мире отмечен значительный рост аллергических заболеваний как у взрослых, так и у детей. На сегодняшний день аллергия, от которой лишь в Европе страдает более 150 млн. человек, является для общественного здравоохранения проблемой пандемических масштабов. 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%. Аллергический ринит: дети до 14 лет 30323.

Как следует количество больных бронхиальной астмой преобладает в детском возрасте. Данная картина неуклонно растет ежегодно.

По данным ЕААСИ 2015 Количество больных Астмой и аллергией достигло 65 млн. и занимает первое место. Больные с пищевой аллергией 17 млн.

Это в значительной степени связано с экологическим дисбалансом, повсеместной химизацией быта и сельского хозяйства, широким и часто бесконтрольным применением антибиотикотерапии, ранним прекращением грудного вскармливания и нерациональным питанием.

К одним из самых перспективных направлений в аллергологии является развитие молекулярной аллергологии, включающую в себя разработку рекомбинантных аллергенов, для точной диагностики и эффективного проведения аллерговакцинации методом аллергенспецифической иммунотерапии (АСИТ). Методика ISAC характеризуется высокой точностью и специфичностью основанный на иммунохемилюминесценции: в малом количестве крови обнаруживаются даже очень низкие концентрации IgE-антител к 112 аллергенам. Она является революционной, что позволяет увеличить чувствительность метода в несколько раз по сравнению с другими методиками и даст возможность к проведению более точной аллергенспецифической иммунотерапии, что в свою очередь приведет к снижению роста аллергических заболеваний. Методика в несколько раз по сравнению с другими методиками. Молекулярная аллергодиагностика - это диагностика с использованием рекомбинантных аллергенов. Рекомбинантный аллерген - это очищенный, клонированный и секвенированный источник аллергена.

Цель: Использовать инновационные технологии диагностики больных с аллергическими заболеваниями с применением твердофазного иммуно-аллергочипа, методом ImmunoCAP ISAC и определение метаболического профиля на аппарате *Agilent LC/MS ESI-TOF* с последующим анализом на собственном программном обеспечении *Agilent Mass Hunter*.

Методы: В группе пациентов, проходивших диагностику на аппарате **ImmunoCAP ISAC** : мужского пола- 15% и женского пола- 85%. По возрасту до 20 лет 15%, 21-30 лет – 10%, 31-40 лет – 40%; 41 и более-35%,

В нашем исследовании был использован аппарат ImmunoCAPISAC для одновременного определения 112 аллергенспецифических IgE-антител из 51 источника, для определения истинной и кросс-реактивной сенсibilизацией у пациентов с аллергическими заболеваниями и определение метаболического профиля на аппарате *Agilent LC/MS ESI-TOF*.

Объекты исследования: Сыворотка крови 25 пациентов с аллергическими заболеваниями и клиническими проявлениями атопического дерматита, поллиноза, бронхиальной астмы и пищевой сенсibilизации.

Результаты:

При исследовании пациентов с различными клиническими проявлениями аллергических заболеваний с пищевой сенсibilизацией в анамнезе, отмечена незначительная сенсibilизация к некоторым **мажорным** пищевым аллергенам (грецкий орех и куриное яйцо). Следует отметить, что у четверых пациентов с ярко-выраженными клиническими проявлениями в виде отека Квинке и крапивницы сенсibilизации к пищевым аллергенам не выявлена, что свидетельствует об отсутствии аллергического генеза. У большинства больных (70%) выявлена множественная сенсibilизация на различные виды пищевых (грецкий орех, фундук, арахис, киви, персик, яблока), пыльцевых (полынь, пыльца оливы, платан) **перекрестно-реагирующих компонентов**. По результатам исследований выявлено, что у 3 пациентов страдающих аллергическим ринитом с положительной реакцией на пыльцевые аллергены наблюдается перекрестная реакция к пищевым аллергенам, таким как морепродукты и куриное яйцо, а так же выявлены метаболические изменения. И только у одного больного нами установлен истинный профиль сенсibilизации, и уточнен диагноз пищевой аллергии. В нашем исследовании в 5,2% случаев выявлена сенсibilизация на орехи, что служит риском прогнозирования формирования анафилаксии.

В качестве примера приводим тяжёлого больного с предварительным диагнозом дерматит, тяжёлой степени, смешанной этиологии, у которого предполагали по анамнезу наличие пищевой сенсibilизации. При обследовании выявлена резко-положительная реакция на подорожник (более 100), на тимофеевку(55), полынь (30), кошка (39), что позволило выставить ему окончательный диагноз: Поллиноз с клиническими проявлениями atopического дерматита, риноконъюнктивита. Таким образом у данного больного как врачeбная находка уточнена этиология и истинный профиль заболевания.

Метаболический профиль у пациентов определялся на хромато масс-спектрометре (LC/MS) Удалось идентифицировать некоторые метаболиты. (L-xylulose, 11-deoxycorticosterone, 17-alpha-hydroxyprogesterone, Progesterone, NADPH, (2E,6E)-farnesal, NADP+acetone, beta-D-galactose, alpha-D-glucose, keto-D-fructose, beta-D-glucose, beta-fructofuranose, alpha-D-galactose, alpha-D-galactose, beta-D-xylopyranose, (9Z)-12,13-dihydroxyoctadeca-9-enoate sn-glycero-3-phosphocholine, alpha-D-mannose Delta 1-pyrroline-2-carboxylate, 1,5-diazabicyclononane, N'-hydroxymethyl-norcotinine, myo-inositol, 4-maleyl-acetoacetate 5,6-dihydroxyindole, Na+pyruvate, CO2 ammonium, Serotonin, 2-iminopropanoate, Norcotinine, Oxygen 2-aminoprop-2-enoate hydrogen peroxide, 2-iminobutanoate cotinine alpha., alpha-trehalose, dUMP, beta-D-glucose, isopentenyl diphosphate, pyridoxal, alpha-D-ribofuranose, carbamoyl-phosphate, ATP, alpha-D-galactose quinolinate, alpha-D-glucose, diphosphate, beta-D-fructofuranose, (R)-mevalonate diphosphate(5Z,8Z,11Z,14Z,17Z), icosapentaenoate, AMP, aldehydo-D-ribose, L-aspartate, beta-D-galactose, ADP, L-citrulline, L-arginino-succinate, geranyl, diphosphate, sucrose, D-xylulose, Melibiose, beta-D-ribofuranose, H2O5-phospho-alpha-D-ribose, 1-diphosphate, beta-nicotinate D-ribonucleotide.)

Обсуждение и заключение: Анализируя полученные данные наших исследований, они показывают, что у 80% больных установлена поливалентная сенсibilизация пыльцевыми, пищевыми, эпидермально-бытовыми аллергенами и по результатам метаболических профилей можно получить своеобразный «отпечаток» (fingerprint), отражающий физиологическое состояние организма и получить ответ на вопросы касающиеся патогенеза, дифференциальной диагностики, профилактики и эффективности лечения при аллергических заболеваниях.

Таким образом, в РК пациенты с аллергическими заболеваниями имеют высокую степень множественной сенсibilизации и тяжелые клинические проявления, показывающие необходимость точной молекулярной и метаболической диагностики для профилактики аллергических заболеваний и своевременного лечения.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 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. – P. 896–904.
- 2 Sastre J. Molecular diagnosis in allergy // Clin Exp Allergy. – 2010. - №40. – P. 1442–1460.
- 3 Treudler R., Simon J.C. Overview of component resolved diagnostics // Curr Allergy Asthma Rep. – 2013. - №13. – P. 110–117.

Ж.Б. Испаева, И.К. Зурдунова, Э.Т. Шоканова, А.Р. Абдралиева
С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық медицина университеті

АЛЛЕРГОЛОГИЯДАҒЫ ИННОВАЦИЯЛАР. МОЛЕКУЛЯРЛЫ АЛЛЕРГОЛОГИЯ

Түйін: Аллергологияның ең болашағы зор бағыттарының бірі дәл диагностикалау мен тиімді аллергенспецификалық иммунотерапия (АСИТ) үшін рекомбинантты аллергендерді жобалауды қамтитын молекулярлы аллергологияны дамыту болып табылады. ISAC әдісі жоғары дәлдік пен иммунохемилюминесценцияға негізделген арнайылықпен сипатталады: аз қан мөлшерінен өте төмен IgE-антидене концентрациясы анықталады 112 аллергенге. Ол революциялық болып табылады, басқа әдістермен салыстырғанда сезімталдығы бірнеше есе жоғары болғандықтан, аллергенспецификалық иммунотерапияны дәл жүргізуге септігін тигізеді, ол өз кезегінде аллергиялық аурулар санының төмендеуіне әкеледі.

Түйінді сөздер: молекулярлы аллергология, рекомбинантты аллергендер, аллергочип, аллерговакцинация.

Zh.B. Ispayeva, E.T. Shokanova, I.K. Zurdunova, A.R. Abdralyeva
Asfendiyarov Kazakh National medical university

INNOVATIONS IN ALLERGOLOGY. MOLECULAR ALLERGOLOGY

Resume: One of the most promising directions in allergology is the development of molecular allergology, including the development of recombinant allergens, for accurate diagnosis and effective allergic vaccination using the allergen-specific immunotherapy (ASIT) method. The ISAC method is characterized by high accuracy and specificity based on immunochemiluminescence: in a small amount of blood, even very low concentrations of IgE antibodies to 112 allergens are detected. It is revolutionary, which makes it possible to increase the sensitivity of the method several times compared to other methods and will allow for more accurate allergen-specific immunotherapy, which in turn will lead to a decrease in the growth of allergic diseases.

Keywords: molecular allergology, recombinant allergens, allergochip, allergovaccination.