

МОЛЕКУЛЯРНАЯ ДИАГНОСТИКА - ВОЗМОЖНОСТИ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ АСИТ

Решетникова И.Д.^{1,2}, Агафонова Е.В.¹, Фассахов Р.С.²

¹ Казанский НИИ эпидемиологии и микробиологии, г. Казань

² Казанский (Приволжский) Федеральный Университет, г. Казань

MOLECULAR DIAGNOSTICS – THE POSSIBILITY OF PROGNOSIS OF ALLERGEN-SPECIFIC IMMUNOTHERAPY

Reshetnikova I.D.^{1,2}, Agafonova E.V.¹, Fassakhov R.S.²

¹ Kazan scientific research institute of epidemiology and microbiology of Rospotrebnadzor, Kazan

² Kazan Federal university, Kazan

Важнейшими аспектами молекулярной диагностики являются, как способность выявлять причинную молекулу и отличать специфические молекулы от маркеров перекрестной реактивности, так и возможность определять структуру аллергенных протеинов, ответственных за сенсибилизацию. Наибольшую актуальность данный диагностический инструмент приобретает при выборе аллергена для аллерген-специфической иммунотерапии (АСИТ) полисенсибилизированному пациенту. Как известно, при выборе аллергена необходимо учитывать совокупность анамнестических данных: наибольшая продолжительность и выраженность симптомов в году, основное влияние на качество жизни, уточнение периода, когда труднее всего избежать влияния аллергена. [1,2,3]. Наиболее значимый аллерген не должен выбираться по результатам наибольшей реактивности кожных аллергопроб или по самому высокому уровню специфического IgE. Выявление asIgE на главные и второстепенные компоненты аллергенов, согласно концепции молекулярной диагностики, помогает прогнозировать эффективность АСИТ [4,5]. Опыт использования молекулярной диагностики при atopических заболеваниях, уточнение места нового диагностического инструмента, определение клинических ситуаций, когда она может быть полезной, требует дальнейшего обсуждения.

Материалы и методы. Проведено 130 исследований по идентификации повышенного уровня специфических Ig E (asIgE) к молекулярным

компонентам у больных с респираторной аллергией (бронхиальной астмой, N = 66 и аллергическим ринитом, N = 64). Определение asIgE к рекомбинантным и натуральным компонентам (Phadia/Termoscientific) проводилось с использованием анализатора «Phadia-100» (Швеция, Phadia/Termoscientific) – к патогенреактивным протеинам пыльцы берёзы – rBet v 1, тимофеевки – rPhl p1, rPhl p 5b, главным молекулярным компонентом клещей домашней пыли – цистеинпротеазе Der p1, белку семейства NPC2 – rDer p2. Также проводились исследования на определение уровней asIgE к минорным компонентам (профилинам) – тимофеевки – rPhl p7, rPhl p 12; берёзы – rBet v 2; rBet v 4 и минорному молекулярному компоненту – белку клещей домашней пыли – тропомиозину (rDer p 10). Согласно инструкции производителя, результат трактовался – уровень вне детекции < 0,35 kUA/l; очень низкий уровень антител – 0,35-0,7 kUA/l; низкий уровень антител 0,7-3,5 kUA/l; положительный (средний) уровень – 3,5-17,5 kUA/l; высокий уровень – 17,5-50 kUA/l; очень высокий уровень – 50-100 kUA/l; уровень выше предела детекции > 100 kUA/l.

Результаты исследований. Панельные молекулярные исследования антител к компонентам пыльцы берёзы проведены у 62 больных. Повышенный уровень специфических антител к главному молекулярному компоненту rBet v 1 пыльцы берёзы выявлен в 87 % случаев (результат < 0,35 kUA/l – у 9,6 % больных; уровень 1 класса не детектировался; уровень 2 класса составил

16,1%; 3 класса – 3,2%; 4 класса – 35,4%; 5 класса – 19,3%; 6 класса – 19,3%). Сенсibilизация к минорным молекулярным компонентам пыльцы берёзы выявлена у 16,1% больных. Среди этой группы уровень антител 3 класса имел место у 9,6%; 4 класса – у 3,2%; уровень 5 класса – у 3,2%. Т.о., полученные данные свидетельствуют, что преобладающим уровнем антител к мажорному компоненту берёзы rBet v 1 был очень высокий и уровень выше предела детекции (> 100 kUA/l), а преобладающим уровнем антител к минорному компоненту rBet v 2 была сенсibilизация среднего уровня.

Панельные молекулярные исследования сенсibilизации к пыльце тимофеевки проведены у 44 больных. Повышенный уровень специфических антител к главным молекулярным компонентам пыльцы тимофеевки (rPhl p1, rPhl p 5b) выявлен у 80 % больных (результат <0,35 kUA/l – в 8,3% случаев; уровень 1 класса также составил 8,3%; 2 класса – 16,6%; 3 класса – 33,3%; 4 класса – 24,0%; 5 класса – 24,0%). Т.о., преобладающим уровнем сенсibilизации к мажорным компонентам тимофеевки были реакции среднего и высокого уровня. Сенсibilизация к минорным молекулярным компонентам пыльцы (rPhlp7 rPhl p 12) тимофеевки выявлена у 16,1 % больных (уровни 1 и 2 класса не определялись, уровень 3 класса выявлен в 8,3%, 4 класса – в 8,3%). Преобладающей сенсibilизацией к минорным компонентам тимофеевки была сенсibilизация среднего и высокого уровня. Панельные молекулярные исследования сенсibilизации к молекулярным компонентам клещей домашней пыли проведены у 24 больных. Повышенный уровень специфических антител к главному молекулярному компоненту – цистеинпротеазе (nDer p1) выявлен у 66,6 % (результаты <0,35 kUA/l не выявлялись, уровень 1 класса составил 8,3%; 2 класса – 8,3%; 3 класса – 8,3%; 4 класса – 25,0%; 5 класса – 8,3%; 6 класса – 8,3%). Повышенный уровень специфических иммуноглобулинов ко второму главному молекулярному компоненту клещей домашней пыли – ядерному белку NPC 2 (nDer p2) выявлен у 91,6% больных (результат <0,35 kUA/l не выявлен, уровень 1 класса составил 8,3%; 2 класса – 8,3%; 3 класса – 16,6%; 4 класса – 33,3%; 5 класса – 25,0%). Уровни 6 класса не выявлялись. Т.о., исследование антител к главным молекулярным компонентам

клещей домашней пыли показало, что для главного компонента цистеинпротеазы преобладающим был 4 – высокий уровень специфических антител, а для второго главного алергокомпонента (ядерный белок-NPC 2) преобладающими были высокий (уровень 4) и очень высокий (уровень 5) уровни антител. Сенсibilизация к молекулярному минорному компоненту клещей домашней пыли – тропомиозину, (nDer p10) выявлена у 8,3 % больных.

Обсуждение и выводы. Согласно концепции молекулярной диагностики, эффективность АСИТ терапии прогнозируется высокой при повышенном уровне asIgE на главные компоненты и отсутствии антител на минорные компоненты, при повышенном уровне одновременно на главные и минорные белки АСИТ прогнозируется недостаточно эффективной. Полученные данные свидетельствуют о том, что при оценке эффективности АСИТ необходимо также учитывать и уровень антител – максимальная эффективность прогнозируется при очень высоком уровне [5] и уровне выше предела детекции (6 класс, > 100 kUA/l) – согласно этой концепции наилучшие результаты будут достигнуты при специфической терапии группы больных с повышенным уровнем антител к мажорному молекулярному компоненту берёзы (rBet v 1) и главному алергокомпоненту клещей домашней пыли (ядерный белок-NPC 2) в сочетании со средним и ниже классом уровня минорных компонентов.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Bousquet J, Lockey RF, Malling H-J, eds. WHO position paper. Allergen immunotherapy: therapeutic vaccines for allergic diseases. Allergy 1998; 53(suppl 44):1–42.
2. Malling HJ, Weeke B (eds): EAACI Position paper: Immunotherapy. Allergy 1993;48(suppl 14):9–34.
3. Alvarez-Cuesta E, Bousquet J, Canonica GW, et al. Standards for practical allergenspecific immunotherapy. Allergy 2006; 61(suppl 82):1–20.
4. Canonica G.W., Ansotegui I.J., Pawankar R. et al. A WAO – ARIA – GA²LEN consensus document on molecular-based allergy diagnostics. World Allergy Organ. J., 2013; no. 6.
5. Canonica G.W, Ansotegui I.J., Pawankar R. et al. Document de consensus WAO–ARIA–GA²LEN sur le diagnostic allergologique moléculaire, Revue Française. Allergologie, 2015; no. 55, pp.2–83