

УДК 616-056.3:616-022:571.27

**Ю.В. Марушко, Б.Л. Галушко, С.П. Ходаківська**

## Оцінка сироваткового загального та специфічного імуноглобуліну Е в дітей з персистуючим алергічним ринітом і поєднаним із бронхіальною астмою при сенсibilізації до алергенів кліщів

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ, Україна

Modern Pediatrics. Ukraine. (2023). 8(136): 48-54. doi 10.15574/SP.2023.136.48

**For citation:** Marushko YuV, Halushko BL, Khodakivska SP. (2023). Evaluation of total and specific immunoglobulin E in children with persistent allergic rhinitis and combined bronchial asthma with sensitization to house dust mite allergens. Modern Pediatrics. Ukraine. 8(136): 48-54. doi 10.15574/SP.2023.136.48.

Алергічний риніт (АР) є поширеним у всьому світі імуноглобулін Е (IgE) залежним захворюванням серед пацієнтів з алергією. Визначення специфічного IgE в сироватці крові дає змогу охарактеризувати відповідні сенсibilізуючі алергени. Незважаючи на існування умовних порогових значень нормальних і підвищених показників загального та специфічного IgE, у літературі немає єдиної думки щодо того, яке саме значення IgE підтверджує наявність atopії та яка залежність цих рівнів від тяжкості клінічних проявів.

**Мета** — оцінити рівні сироваткового загального та специфічного IgE та їхній зв'язок із тяжкістю й віком у дітей з персистуючим АР і поєднаним із бронхіальною астмою (БА) при сенсibilізації до алергенів кліщів домашнього пилу (КДП).

**Матеріали та методи.** Проведено клініко-анамнестичне і лабораторне обстеження 259 дітей віком від 5 до 17 років з АР та поєднаним із БА, що були сенсibilізовані до алергенів КДП.

**Результати.** При АР у дітей із сенсibilізацією до КДП спостерігалася залежність рівня сироваткового загального IgE від тяжкості перебігу АР та віку дітей. Зі зростанням тяжкості проявів АР достовірно ( $p < 0,05$ ) підвищувалися рівні загального IgE. Встановлено, що вміст sIgE також збільшувався зі зростанням тяжкості перебігу АР. Так, статистично достовірно ( $p < 0,05$ ) вищі рівні sIgE визначалися при сенсibilізації до мажорних молекул КДП Der f 1, Der p 1, Der p 2, Der p 23 у дітей з тяжким АР. Сенсibilізація до молекули тропоміозину Der p 10, яка зазвичай не впливає на клінічні прояви респіраторної алергії, проте вказує на перехресну реакцію до морепродуктів, достовірно частіше ( $p < 0,05$ ) траплялася в дітей віком 3–7 років порівняно з дітьми віком 13–17 років.

**Висновки.** Отримані дані частково визначають патогенетичні особливості у формуванні сенсibilізації до КДП та до їхніх окремих молекул, підтверджуючи, що цей процес починається вже з раннього віку, що може вказувати на необхідність початку алергенспецифічної імунотерапії в таких дітей за клінічної потреби.

Дослідження виконано відповідно до принципів Гельсінської декларації. Протокол дослідження ухвалено Локальним етичним комітетом зазначеної в роботі установи. На проведення досліджень отримано інформовану згоду батьків, дітей.

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

**Ключові слова:** алергічний риніт, бронхіальна астма, поширеність, діагностика, кліщі домашнього пилу, алергія, діти, молекулярна алергодіагностика, імуноглобулін Е.

### Evaluation of total and specific immunoglobulin E in children with persistent allergic rhinitis and combined bronchial asthma with sensitization to house dust mite allergens

**Yu. V. Marushko, B. L. Halushko, S. P. Khodakivska**

Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

Allergic rhinitis (AR) is a common immunoglobulin E (IgE) dependent disease among allergic patients worldwide. At the same time, the determination of specific IgE in the blood serum allows characterizing the relevant sensitizing allergens. Despite the existence of conditional thresholds for normal and elevated levels of total and specific IgE, there is no consensus in the literature on which IgE value unequivocally confirms the presence of atopy and what is the relationship between these levels and the severity of clinical manifestations.

**Purpose** — to evaluate the levels of serum total and specific IgE and their relationship with severity and age in children with persistent AR and combined with bronchial asthma (BA) during sensitization to house dust mite (HDM) allergens.

**Materials and methods.** A clinical, anamnestic and laboratory examination of 259 children aged 5 to 17 years with AR and combined AR with BA, who were sensitized to HDM allergens, was conducted.

**Results.** In AR in children with sensitization to HDM, there is a dependence of serum total IgE level on the severity of AR and age of children. With increasing severity of AR manifestations, a significant ( $p < 0.05$ ) increase in total IgE levels was noted. It was found that the content of sIgE also increased with increasing severity of AR. Thus, statistically significantly ( $p < 0.05$ ) higher levels of sIgE were determined in sensitization to the major HDM molecules Der f 1, Der p 1, Der p 2, Der p 23 in children with severe AR. Sensitization to the tropomyosin Der p10 molecule, which usually has no effect on the clinical manifestations of respiratory allergy but indicates cross-reactivity to seafood, was significantly more common ( $p < 0.05$ ) in children aged 3–7 years compared to children aged 13–17 years.

**Conclusions.** The data obtained partially define the pathogenetic features in the formation of sensitization to HDM and their individual molecules, confirming that this process begins at an early age, which may indicate the need to start allergen-specific immunotherapy in such children if clinically necessary.

The research was carried out in accordance with the principles of the Helsinki Declaration. The study protocol was approved by the Local Ethics Committee of the participating institution. The informed consent of the patient was obtained for conducting the studies.

No conflict of interests was declared by the authors.

**Keywords:** allergic rhinitis, bronchial asthma, prevalence, diagnosis, house dust mites, allergy, children, molecular allergy diagnosis, immunoglobulin E.

## Вступ

**А**лергічний риніт (АР) є поширеним захворюванням серед пацієнтів з алергією в усьому світі. Діагноз встановлюється на основі анамнезу, визначення алергічної сенсibiliзації, клінічних даних та інструментальних методів діагностики. Визначення специфічного імуноглобуліну Е (sIgE) у сироватці крові дає змогу охарактеризувати відповідні сенсibiliзуючі алергени. На сьогодні класифікація АР (ARIA, 2020) поділяє це захворювання на групи залежно від тяжкості й тривалості симптомів. Однак взаємозв'язок між рівнем sIgE та тяжкістю симптомів все ще залишається предметом дискусій, на що вказує ряд досліджень [2,3].

Незважаючи на існування порогових значень нормальних і підвищених показників загального імуноглобуліну Е (IgE), у літературі немає єдиної думки щодо того, яке саме порогове значення IgE однозначно підтверджує наявність atopічного захворювання, тому лікарі враховують клінічні дані та застосовують провокаційні проби для підтвердження діагнозу алергії. Існує великий інтерес до вимірювання загального рівня IgE у зв'язку з появою омалізумабу та алергенспецифічної імунотерапії (АСІТ), які можуть впливати на рівень цього показника [3].

Шкірні прик-тести (ШПТ) та визначення sIgE – найпоширеніші методи діагностики алергії. Обидва методи є загальноприйнятими в діагностуванні алергії. Ряд дослідників вивчали відповідність між рівнем sIgE та ШПТ [1,12,18] і вказували на їхню відповідність у застосуванні сучасних методів точної молекулярної алергодіагностики. ШПТ використовувалися протягом десятиліть для підтвердження або виключення сенсibiliзації до алергенів, однак для проведення ШПТ застосовуються екстракти алергенів, що зменшує діагностичну цінність цих тестів. Оцінювання sIgE є популярним і особливо в пацієнтів із полісенсibiliзацією дає змогу визначити відповідність сенсibiliзуючих алергенів точніше, ніж ШПТ при виборі екстракту алергену для проведення АСІТ, яка застосовується разом із базисною терапією антигістамінними препаратами [9].

Неодноразово в дослідженнях повідомляли, що рівні сироваткового IgE можуть бути пов'язані з тяжкістю симптомів у дітей із сезонним і багаторічним АР та бронхіальною астмою (БА) [15,17]. Ряд дослідників вказували [3],

що рівень sIgE до кліщів домашнього пилу (КДП) може бути надійним біомаркером тяжкості симптомів у пацієнтів з АР. Ці твердження можуть мати клінічне значення, особливо в кандидатів на АСІТ.

Однак окремі дослідники зазначали, що рівні загальних і специфічних IgE залежать від багатьох факторів, таких як: маса, стать, зріст, наявність гострих і хронічних захворювань, стан і реактивність імунної системи в цілому. Навіть за появи толерантності до алергену та за відсутності клінічної маніфестації алергії рівень IgE, як загального, так і специфічного, може залишатися досить високим протягом тривалого часу [2,10,15].

Протягом тривалого часу значна частина дослідників повідомляли, що окремі мінорні алергени КДП, у тому числі Der p 20 та Der p 21, не мають клінічного та практичного значення для лікарів, які надають допомогу пацієнтам з алергією. Через що молекули, описані у 2008 р., [20] були поза діагностичними можливостями працівників практичної охорони здоров'я. Поява окремих робіт, що стосувалися важливості визначення сенсibiliзації до нових молекул КДП Der p 20 та Der p 21, а також розвиток точної молекулярної алергодіагностики змінили цю ситуацію.

У дослідженні, проведеному у 2023 р. на базі низки німецьких університетів, у якому вивчали роль молекул КДП (Der p 5 та нових Der p 20 та Der p 21) у 470 пацієнтів із різними проявами алергії та сенсibiliзацією до КДП, встановлено клінічне значення виявлення сенсibiliзації до цих алергенів, які ще не доступні для рутинної діагностики. За даними дослідників, показник <80 kU/L до молекули КДП Der p 20 у 75% випадків був пов'язаний з тяжким atopічним дерматитом. Високі рівні sIgE до Der p 5 та Der p 21 впливали на тяжкість перебігу респіраторної патології. Дослідники стверджують, що впровадження виявлення сенсibiliзації до вказаних вище алергенів у лікарську практику поліпшить діагностування та оцінювання ризику тяжкого перебігу захворювання в пацієнтів з алергією до КДП, проте зазначають про обмеженість існуючих даних [19].

Отже, роль Der p 20 та Der p 21 у науковій практиці визначається лише в окремих наукових роботах. В Україні таких досліджень у дітей немає.

Тому подальше дослідження зв'язку між рівнями сироваткового IgE (загального і

специфічного) і тяжкістю перебігу АР, а також з урахуванням віку дітей з персистою АР та сенсibiliзацією до КДП, у тому числі нових молекул Der p 20 та Der p 21, для оптимізації лікувальних заходів, підбору АСИТ є актуальним.

**Мета** дослідження – оцінити рівні сироваткового загального і специфічного IgE та їхній зв'язок із тяжкістю та віком у дітей з персистою АР і поєднаним із БА при сенсibiliзації до алергенів КДП.

### Матеріали та методи дослідження

Проведено клініко-анамнестичне та лабораторне обстеження 259 дітей віком від 3 до 17 років із персистою АР та поєднаним із БА, що були сенсibiliзовані до алергенів КДП. Діагноз алергічних захворювань встановлено відповідно до критеріїв ARIA (2020) та GINA (2022).

Для визначення профілю сенсibiliзації до алергенів КДП застосовано молекулярний компонентний імуоферментний аналіз венозної крові тестовою системою «ALEX2» (Macro Array Diagnostics GmbH, Австрія). Дослідження виконано на базі сертифікованої лабораторії «Alex Diagnostics». Обстеження пацієнтів проведено на базах клініки сімейної та функціональної медицини алергоцентру «FxMed», ТОВ «Діверо-Нивки» та клінічних базах кафедри педіатрії післядипломної освіти Національного медичного університету імені О.О. Богомольця.

Сенсibiliзацію до алергенів КДП встановлено в разі виявлення рівнів специфічних IgE >0,3 kUA/L до алергомолекул КДП: Der f 1, Der f 2, Der p 1, Der p 2, Der p 5, Der p 7, Der p 10, Der p 11, Der p 23 та нових для клінічної практики Der p 20 та Der p 21. Крім того, пацієнтів поділено за рівнем специфічних IgE на чотири класи: 1-й клас – 0,3–1 kUA/L, 2-й клас – 1–5 kUA/L, 3-й клас – >5–15 kUA/L, 4-й клас – >15 kUA/L.

Дослідження виконано відповідно до принципів Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації. Протокол проведення наукової роботи ухвалено комісією з питань біоетичної експертизи та етики наукових досліджень Національного медичного університету імені О.О. Богомольця для всіх пацієнтів, які брали участь у дослідженні. На проведення досліджень отримано інформовану згоду пацієнтів (дітей, батьків дітей або їхніх опікунів).

Серед обстежених дітей – 161 (62,2%) хлопчик і 98 (37,8%) дівчаток. Усіх дітей поділено на чотири групи за ступенем тяжкості перебігу

АР: легкий (1-ша), середньої тяжкості (2-га), тяжкий (3-тя) і група дітей з АР у поєднанні з БА (4-га, АР середнього та тяжкого ступеня). За віком діти поділені на три групи: 3–7 років – 88 (34%) дітей, 8–12 років – 109 (40,9%) дітей, 13–17 років – 62 (23,9%) дитини. Усі обстежені пацієнти проживали в м. Києві.

Для аналізу отриманих даних застосовано такі статистичні методи дослідження: для перевірки на нормальність розподілу отриманих даних використано критерій Шапіро–Вілка та Д'Агостіно–Пірсона; для представлення даних визначено M+SE та Me(IQR); множинні порівняння груп проведено за допомогою розрахування критерію  $\chi^2$  та визначення двосторонньої критичної області; множинне порівняння варіаційних рядів за розподілу, що відрізнявся від нормального, виконано за допомогою однофакторного аналізу Крускала–Волліса з використанням критерію Данна (Q). Аналіз даних виконано в статистичних пакетах «MedStat v 5.2», «IBM SPSS Statistics Base v.22», «EZR v1.35» (Saitama Medical Centre, Jichi Medical University, Saitama Japan, 2017).

### Результати дослідження та їх обговорення

Серед 259 обстежених дітей з АР, сенсibiliзованих до алергенів КДП, інтенсивність виявлених клінічних симптомів частіше відповідала середньому або легкому ступеню тяжкості АР – у 86 (34,4%) та 89 (33,2%) пацієнтів, відповідно. Тяжкий перебіг АР (у 42 (16,2%) випадках) або АР в поєднанні з БА (у 42 (16,2%) дітей) спостерігався достовірно рідше ( $p < 0,05$ ) порівняно з хворими з легким ( $\chi^2 = 8,2$ ,  $p < 0,05$ ) та середнім ( $\chi^2 = 11,3$ ,  $p < 0,05$ ) ступенями тяжкості перебігу АР.

Розподіл обстежених дітей за тяжкістю та віком наведено в таблиці 1.

За даними таблиці 1, відмічалось вірогідне ( $p < 0,05$ ) переважання легкого та середнього ступенів тяжкості над тяжким та АР в поєднанні з БА у групах 8–12 та 13–17 років, що відповідало даним загального розподілу за тяжкістю. У дітей віком 3–7 років була виявлена статистично значуща відмінність ( $\chi^2 = 3,96$ ,  $p < 0,05$ ) у переважанні АР середнього ступеня тяжкості над легким. На нашу думку, це могло бути пов'язано з пізньою діагностикою легкої форми АР у ранньому дитячому віці через відсутність вираженої маніфестації клінічних проявів і, як наслідок, пізнього звернення до лікаря алерголога пацієнтів на ранньому етапі захворювання.

Розподіл обстежених дітей з алергічними ринітом за тяжкістю перебігу та віком

Таблиця 1

Вік	Клінічна група				Усього
	1-ша (АР легкого ступеня), n=86	2-га (АР середнього ступеня), n=89	3-тя (АР тяжкого ступеня), n=42	4-та (АР з БА), n=42	
3–7 років, %	25,0 <sup>2</sup>	38,6 <sup>1,3,4</sup>	18,2 <sup>2</sup>	18,2 <sup>2</sup>	n=88, 100%
8–12 років, %	37,6 <sup>3,4</sup>	32,1 <sup>3,4</sup>	13,8 <sup>1,2</sup>	16,5 <sup>1,2</sup>	n=109, 100%
13–17 років, %	37,1 <sup>3,4</sup>	32,3 <sup>3,4</sup>	17,7 <sup>1,2</sup>	12,9 <sup>1,2</sup>	n=62, 100%

Примітки: <sup>1</sup> — дані вірогідні ( $p < 0,05$ ) між зазначеною та першою групами за тяжкістю; <sup>2</sup> — дані вірогідні ( $p < 0,05$ ) між зазначеною та другою групами за тяжкістю; <sup>3</sup> — дані вірогідні ( $p < 0,05$ ) між зазначеною та третьою групами за тяжкістю; <sup>4</sup> — дані вірогідні ( $p < 0,05$ ) між зазначеною та четвертою групами за тяжкістю.

Вміст загального IgE з урахуванням віку пацієнтів і тяжкості перебігу алергічного риніту ( $Me \pm m$ , kU/L)

Таблиця 2

Клінічна група	Вік дітей			
	усі пацієнти, n/Me±m, kU/L	3–7 років, n/Me±m, kU/L*	8–12 років, n/Me±m, kU/L**	13–17 років, n/Me±m, kU/L***
1-ша (АР легкого ступеня)	86/323±36,2 <sup>3</sup>	22/208±70,6 <sup>3</sup>	41/374±51,4 <sup>2,3</sup>	23/324±74,2
2-га (АР середнього ступеня)	89/461±73,9	33/319±88	35/612±115,7 <sup>1,***</sup>	21/183±202,1 <sup>3,**</sup>
3-тя (АР тяжкого ступеня)	42/570±62 <sup>1</sup>	16/532,5±121,5 <sup>1</sup>	15/568±151,2 <sup>1</sup>	11/575±86,8 <sup>2</sup>
4-та (АР з БА)	42/304±159,8	17/257±234,3	17/601±200	8/207±462,9
Усього	259/408±39,5	88/326±49 <sup>**</sup>	109/532±59,1 <sup>*</sup>	62/342±94,3

Примітки: <sup>1</sup> — дані вірогідні ( $p < 0,05$ ) між зазначеною та першою групами за тяжкістю; <sup>2</sup> — дані вірогідні ( $p < 0,05$ ) між зазначеною та другою групами за тяжкістю; <sup>3</sup> — дані вірогідні ( $p < 0,05$ ) між зазначеною та третьою групами за тяжкістю; <sup>4</sup> — дані вірогідні ( $p < 0,05$ ) між зазначеною та четвертою групами за тяжкістю; \* — дані вірогідні ( $p < 0,05$ ) між зазначеною групою та групою 3–7 років за віком; \*\* — дані вірогідні ( $p < 0,05$ ) між зазначеною та групою 8–12 років за віком; \*\*\* — дані вірогідні ( $p < 0,05$ ) між зазначеною групою та групою 13–17 років за віком.

Вміст загального IgE з урахуванням віку пацієнтів і тяжкості перебігу АР ( $Me \pm m$ , kU/L) наведено в таблиці 2.

За даними таблиці 2, медіана показників загального IgE зростала з посиленням тяжкості перебігу АР. Серед обстежених пацієнтів із тяжким АР показник медіани рівня загального IgE був вірогідно вищим і становив  $570 \pm 62$  kU/L ( $Q=3,67$ ,  $p < 0,01$ ), порівняно з дітьми з легким АР —  $323 \pm 36,2$  kU/L. Вказані відмінності були виявлені також у групах дітей віком 3–7 років та 8–12 років. У дітей віком 13–17 років вірогідно частіше ( $p < 0,05$ ) показники рівня загального IgE були вищими в пацієнтів із тяжким АР порівняно пацієнтами із середнім ступенем тяжкості АР. За результатами оцінювання медіани загального IgE у різних вікових групах встановлено, що незалежно від ступеня тяжкості АР вищі показники загального IgE визначалися вірогідно частіше ( $Q=2,45$ ,  $p < 0,05$ ) у дітей віком 8–12 років ( $532 \pm 59,1$  kU/L) порівняно з дітьми віком 3–7 років ( $326 \pm 49$  kU/L). Також статистично значущі відмінності ( $Q=2,51$ ,  $p < 0,05$ ) були виявлені за результатами оцінювання медіани рівня загального IgE у дітей із середнім ступенем тяжкості АР, де цей показник був вищим у пацієнтів віком 8–12 років, ніж у 13–17 років. Детальнішу інформацію за значенням медіани в різних вікових групах та з урахуванням тяжкості перебігу АР вказано в таблиці 2.

Визначено рівні sIgE до окремих молекул КДП з урахуванням тяжкості перебігу АР (табл. 3).

За даними таблиці 3, із посиленням тяжкості захворювання в дітей з персистуючим АР та сенсibiliзацією до КДП статистично вірогідно ( $p < 0,05$ ) збільшувалася медіана рівня sIgE до окремих молекул КДП, зокрема Der f 1, Der p 1, Der p 2, Der p 23.

Розподіл sIgE за класами сенсibiliзації і дітей з АР з урахуванням тяжкості перебігу наведено в таблиці 4.

За даними таблиці 4, у дітей з персистуючим АР та сенсibiliзацією до КДП із посиленням тяжкості проявів АР підвищувався клас алергічної сенсibiliзації до молекул КДП. Так, у пацієнтів із тяжким АР порівняно з легким частіше визначався 4-й клас алергічної сенсibiliзації до мажорних молекул Der f 1 ( $Q=3,27$ ,  $p < 0,005$ ), Der p 1 ( $Q=3,53$ ,  $p < 0,005$ ), Der p 23 ( $Q=3,33$ ,  $p < 0,005$ ). За результатами дослідження міночних молекул, зокрема, Der p 5, Der p 10, Der p 20, Der p 21, спостерігалася тенденція до підвищення класу сенсibiliзації з посиленням тяжкості АР, хоча статистичної значущості отриманих даних не виявлено. Детальніші дані щодо розподілу пацієнтів за класом сенсibiliзації залежно від тяжкості перебігу АР наведено в таблиці 4.

Визначено частоту сенсibiliзації до окремих молекул КДП з урахуванням віку дітей з АР.



Таблиця 3

**Середнє значення та медіана вмісту sIgE до молекул кліщів домашнього пилу в дітей з урахуванням тяжкості перебігу алергічного риніту (M+SE/Me(IQR), kU/L)**

Молекула КДП	Усі пацієнти M+SE / Me(IQR)	Клінічна група			
		1-ша (АР легкого ступеня), M+SE / Me(IQR)	2-га (АР середнього ступеня), M+SE / Me(IQR)	3-тя (АР тяжкого ступеня), M+SE / Me(IQR)	4-та (АР з БА), M+SE / Me(IQR)
Der f 1	6,6±0,7/1(11)	4,2±0,6/0(10) <sup>3</sup>	6,2±1,1/0(6)	11,1±1,9/6,5(21) <sup>1,2</sup>	7,9±1,8/2(10)
Der f 2	12,8±1,4/5(19)	7,8±0,8/6,5(16)	13±1,8/4(23)	18,6±2,9/11(36)	17,2±3,1/5(42)
Der p 1	6,9±0,6/1(11)	3,7±0,6/0(8) <sup>3</sup>	8±1,2/2(11)	11,1±1,8/8(19) <sup>1</sup>	7±1,8/1(8)
Der p 2	12,4±1,3/4(18)	6,5±0,8/1(15) <sup>4</sup>	13,4±1,8/5(27)	16,1±2,8/9,5(32)	19,2±3,2/4(44) <sup>1</sup>
Der p 5	3,4±0,4/0(3)	2,1±0,4/0(0)	2,8±0,6/0(2)	2,9±0,9/0(3)	8,2±2,2/0(10)
Der p 7	2,1±0,3/0(0)	2,1±0,5/0(0)	1,1±0,3/0(0)	0,8±0,3/0(0)	5,7±1,9/0(0)
Der p 10	1,4±0,5/0(0)	0,3±0,2/0(0) <sup>2</sup>	0,3±0,1/0(0) <sup>1</sup>	6,2±2,2/0(0)	1,2±1,2/0(0)
Der p 11	0±0/0(0)	0,0±0/0(0)	0,0±0/0(0)	0,02±0,02/0(0)	0,0±0/0(0)
Der p 20	1,2±0,5/0(0)	0,1±0,1/0(0) <sup>2</sup>	1,7±0,7/0(0) <sup>1</sup>	3,6±1,8/0(0)	0,2±0,1/0(0)
Der p 21	3,6±0,9/0(0)	2,2±0,5/0(0)	3,2±1/0(0)	4,8±1,5/0(3)	5,9±2,2/0(2)
Der p 23	6,4±1,1/0(10)	3,8±0,6/0(6) <sup>3</sup>	6,6±1,2/0(8)	11,5±2,4/2(24) <sup>1</sup>	6,5±1,8/1(6)

Примітки: <sup>1</sup> — дані вірогідні (p<0,05) між зазначеною та першою групами за тяжкістю; <sup>2</sup> — дані вірогідні (p<0,05) між зазначеною та другою групами за тяжкістю; <sup>3</sup> — дані вірогідні (p<0,05) між зазначеною та третьою групами за тяжкістю; <sup>4</sup> — дані вірогідні (p<0,05) між зазначеною та четвертою групами за тяжкістю.

Таблиця 4

**Розподіл пацієнтів з алергічним ринітом за класами вмісту sIgE (1/2/3/4)\* при сенсibiliзації до кліщів домашнього пилу з урахуванням тяжкості перебігу хвороби (%)**

Молекула КДП	Клінічна група			
	1-ша (АР легкого ступеня)	2-га (АР середнього ступеня)	3-тя (АР тяжкого ступеня)	4-та (АР з БА)
Der f 1	2/14/27/5 <sup>3</sup>	3/11/17/17 <sup>3</sup>	0/17/29/26 <sup>1,2</sup>	2/21/12/21
Der f 2	2/8/21/28	3/10/13/35	0/0/12/48	5/26/7/38
Der p 1	3/14/27/2 <sup>3</sup>	2/11/16/22	0/10/33/29 <sup>1</sup>	10/12/7/21
Der p 2	12/7/17/24 <sup>4</sup>	6/6/17/34	0/2/17/40	7/24/5/43 <sup>1</sup>
Der p 5	3/2/16/1	2/9/10/8	7/19/10/7	2/10/5/21
Der p 7	0/2/12/1	0/9/3/2	2/5/3/0	0/1/3/6
Der p 10	2/0/1/1 <sup>2</sup>	13/10/0/0 <sup>1</sup>	0/0/5/14	0/0/0/2
Der p 11	0/0/0/0	0/0/0/0	2/0/0/0	0/0/0/0
Der p 20	0/1/1/0 <sup>2</sup>	10/2/2/4 <sup>1</sup>	0/7/2/7	5/5/0/0
Der p 21	2/6/9/6	0/2/6/8	7/7/10/12	0/12/0/14
Der p 23	5/14/21/6 <sup>3</sup>	2/12/8/21	5/17/14/29 <sup>1</sup>	12/19/12/14

Примітки: <sup>1</sup> — дані вірогідні (p<0,05) між зазначеною та першою групами за тяжкістю; <sup>2</sup> — дані вірогідні (p<0,05) між зазначеною та другою групами за тяжкістю; <sup>3</sup> — дані вірогідні (p<0,05) між зазначеною та третьою групами за тяжкістю; <sup>4</sup> — дані вірогідні (p<0,05) між зазначеною та четвертою групами за тяжкістю; \* — 1/2/3/4 класи сенсibiliзації.

Встановлено, що з віком в обстежених пацієнтів з АР та алергією до КДП відмічалася тенденція до зростання частоти виявлення сенсibiliзації до окремих молекул. Так, частота виявлення сенсibiliзації до молекули Der f 1 становила від 51,1% у групі 3–7 років до 56,5% у групі 13–17 років, Der p 1 — від 47,7% до 59,7%, Der p 5 — від 31,8% до 38,7%, Der p 7 — від 20,5% до 24,2%.

Статистично значущі відмінності визначалися в дітей віком 13–17 років, серед яких достовірно частіше (у 37,1% дітей) виявлялася сенсibiliзація до молекули Der p 21 порівняно з пацієнтами 3–7 років (у 17,0%) і 8–12 років (у 21,5%) ( $\chi^2=6,63$ , p<0,05). Сенсibiliзація до молекули тропоміозину Der p 10 достовір-

но частіше (p<0,05) траплялася в дітей віком 3–7 років порівняно з дітьми віком 13–17 років, що, на нашу думку, могло бути пов'язано з перерхресною реактивністю до тропоміозину морепродуктів і харчовою алергією, яка більш поширена в дітей раннього віку.

Збільшення частоти виявлення сенсibiliзації в дітей з АР з віком до мінорних молекул КДП, зокрема, Der p 5, Der p 7, Der p 21, може бути обґрунтованим раннього початку АСІТ для запобігання розвитку полісенсibiliзації.

Нова молекула КДП — Der p 21, що виявлялася з частотою від 17% до 37,1% в обстежених пацієнтів та частіше за рівнем sIgE відносилася до 4-го класу сенсibiliзації, має звертати увагу

клініцистів у прогнозуванні перебігу АР у дітей та у виборі АСІТ.

Проведені нами дослідження дали змогу визначити особливості розподілу дітей за тяжкістю перебігу АР, оцінити рівні загального та специфічного IgE, а також частоту виявлення сенсibilізації до окремих молекул КДП з урахуванням віку дітей та тяжкості перебігу АР.

За даними досліджень, які вивчали загальну популяцію дітей на основі скринінгу різних вікових груп, АР легкого ступеня тяжкості переважав над іншими формами в дитячому віці та визначався в середньому в 60,2% пацієнтів [7]. У нашому дослідженні цей показник становив від 25% до 37,6% залежно від вікової групи обстежених дітей. Отримані дані є подібними до досліджень інших авторів, які надають статистику форм АР відповідно до первинного звернення пацієнтів – від 22,6 до 26,5% випадків [5]. Останні наведені дані можуть бути пов'язані з пізнім діагностуванням легкої форми АР у ранньому дитячому віці через відсутність вираженої маніфестації клінічних проявів і, як наслідок, пізнього звернення до лікаря-алерголога на ранньому етапі захворювання.

Середні значення і медіана сироваткового IgE у пацієнтів з АР різняться за даними різних дослідників. Так, у дослідженні Т.А. Paula Couto та співавт. [12], проведеному в Бразилії, вивчали рівень загального IgE у дорослих зі встановленим діагнозом АР. Дослідники вказали, що вміст IgE залежав від статі пацієнтів та коливався на рівні  $147,9 \pm 98,0$  kU/L у жінок та  $413,0 \pm 143,0$  kU/L у чоловіків. Дослідники з Туреччини [16] вивчали рівень загального IgE залежно від сенсibilізації до окремих алергенів: вміст IgE був  $168,11 \pm 189,27$  kU/L у пацієнтів із сенсibilізацією до КДП та становив  $368,53 \pm 430,31$  kU/L в обстежених, що мали поєднану сенсibilізацію до КДП та одного із сезонних алергенів. Srivastava та співавт. досліджували вміст IgE з урахуванням розподілу пацієнтів за тяжкістю проявів АР [17]. Ними виявлено, що вміст загального IgE становив  $393,9$  kU/L у пацієнтів із легким АР та  $984,3$  kU/L з тяжким АР, а середній показник для всіх обстежених дорівнював  $475,9$  kU/L. У нашому дослідженні вміст IgE був дещо нижчим, ніж у дослідженні Srivastava та співавт., і становив  $323 \pm 36,2$  kU/L для легкого АР,  $570 \pm 62$  kU/L для тяжкого АР та  $408 \pm 39,5$  kU/L для всіх обстежених дітей загалом.

Сьогодні є поодинокі роботи, що визначали рівні sIgE до окремих молекул КДП у дорослих.

Дані, що стосуються дитячої популяції, досить обмежені. Так, у дослідженні, проведеному в Португалії, були обстежені дорослі пацієнти зі встановленою алергією та сенсibilізацією до КДП [6]. У цих пацієнтів, без урахування клінічної форми перебігу алергії, середні показники sIgE до окремих молекул КДП становили: для Der p 1 –  $8,56$  kU/L, Der p 2 –  $17,7$  kU/L, Der p 10 –  $0,01$  kU/L, та Der p 23 –  $3,95$  kU/L. Тоді як, за результатами обстеження пацієнтів з АР, вміст вказаних sIgE збільшувався з посиленням тяжкості проявів АР та коливався: для Der p 1 у межах від  $14,2$  kU/L для легкого АР до  $18,1$  kU/L для середнього і тяжкого АР, для Der p 2 – від  $17,6$  kU/L до  $22,7$  kU/L, для Der p 10 – від  $1,3$  до  $5,8$  kU/L, для Der p 23 – від  $6,1$  до  $6,8$  kU/L. У нашому дослідженні також спостерігалася тенденція до підвищення вмісту sIgE з урахуванням тяжкості АР, але середні значення були дещо нижчими. Нами ці досліджені проведені в дитячій популяції.

За результатами проведеного дослідження встановлено, що з посиленням тяжкості проявів АР підвищувався рівень загального та специфічного IgE. З урахуванням віку пацієнтів вищі рівні загального IgE були характерними для дітей віком 8–12 років порівняно з віковою групою 3–7 років.

Уперше досліджено в дітей з АР вміст sIgE до нових молекул КДП, Der p 20 та Der p 21. Також визначено частоту виявлення сенсibilізації до них з урахуванням віку пацієнтів з АР. Показники sIgE до Der p 20 коливалися від  $0,1$  kU/L до  $3,6$  kU/L, до Der p 21 – від  $2,2$  kU/L до  $5,9$  kU/L із тенденцією до збільшення залежно від тяжкості перебігу АР. Причому частота виявлення sIgE до Der p 21 вірогідно ( $p < 0,05$ ) зростала з віком пацієнтів від  $17,0\%$  до  $37,1\%$ . За даними літератури, у популяції частота сенсibilізації до Der p 21 становить  $18,1$ – $27,2\%$  пацієнтів [8,13].

Ці дані певним чином визначають патогенетичні особливості у формуванні сенсibilізації до КДП та до їхніх окремих молекул, що може вказувати на необхідність початку АСІТ вже в дітей раннього віку.

### Висновки

Встановлено, що АР легкого та середнього ступенів тяжкості вірогідно ( $p < 0,05$ ) переважав над тяжким та АР у поєднанні з БА у вікових групах 8–12 років та 13–17 років. У дітей віком 3–7 років виявлено статистично значущу

відмінність ( $\chi^2=3,96$ ,  $p<0,05$ ) переважання АР середнього ступеня тяжкості над легким.

При АР у дітей із сенсibiliзацією до КДП спостерігалася залежність рівня сироваткового загального IgE від тяжкості перебігу АР та віку дітей. З посиленням тяжкості проявів АР вірогідно ( $p<0,05$ ) підвищувалися рівні загального IgE. Найвищий вміст ( $p<0,05$ ) IgE визначався в пацієнтів віком 8–12 років.

Виявлено, що вміст sIgE підвищувався з посиленням тяжкості перебігу АР. Так, статистично вірогідно ( $p<0,05$ ) вищі рівні sIgE визначалися при сенсibiliзації до мажорних молекул КДП Der f 1, Der p 1, Der p 2, Der p 23 у дітей з тяжким АР. Також спостерігалася тенденція

до підвищення рівнів sIgE до мінорних алергенів КДП, зокрема, Der p 5, Der p 10, Der p 20, Der p 21, однак дані не вірогідні.

Рівень sIgE до молекул КДП Der f 1, Der p 1, Der p 5, Der p 7 у дітей мав тенденцію до зростання від молодших до старших за віком пацієнтів, однак статистично значущі відмінності встановлено лише для нової молекули Der p 21 ( $\chi^2=6,63$ ,  $p<0,05$ ). Сенсibiliзація до молекули тропоміозину Der p 10 вірогідно частіше ( $p<0,05$ ) траплялася в дітей віком 3–7 років порівняно з дітьми віком 13–17 років.

*Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.*

## REFERENCES/ЛІТЕРАТУРА

- Brunetto B, Tinghino R, Braschi MC et al. (2010). Characterization and comparison of commercially available extracts for in vivo diagnosis. *Allergy*. 65: 184–190.
- Chang M–L, Cui C, Liu YH, Pei LC, Shao B. (2015). Analysis of total immunoglobulin E and specific immunoglobulin E of 3,721 patients with allergic disease. *Biomedical reports*. 3 (4): 573–577. doi: 10.3892/br.2015.455.
- Corsico AG, De Amici M, Ronzoni V, Giunta V, Mennitti MC, Viscardi A et al. (2017, Mar 1). Allergen-specific immunoglobulin E and allergic rhinitis severity. *Allergy Rhinol (Providence)*. 8 (1): 1–4. doi: 10.2500/ar.2017.8.0187. PMID: 28381320; PMCID: PMC5380446.
- Demirjian M et al. (2012). Serum IgE and eosinophil count in allergic rhinitis – analysis using a modified Bayes' theorem. *Allergologia et immunopathologia*. 40 (5): 281–287. doi: 10.1016/j.aller.2011.05.016.
- Leger D, Bonnefoy B, Pigearias B, de La Giclais B, Chartier A. (2017, Aug 16). Poor sleep is highly associated with house dust mite allergic rhinitis in adults and children. *Allergy Asthma Clin Immunol*. 13: 36. doi: 10.1186/s13223-017-0208-7. PMID: 28814959; PMCID: PMC5558653.
- Limão R et al. (2021). Molecular Profile of Sensitization to Dermatophagoides pteronyssinus Dust Mite in Portugal. *Journal of investigational allergology & clinical immunology*. 32 (1): 33–39. doi: 10.18176/jiaci.0533.
- Ma T, Chen Y, Pang Y, Wang X, Dai D, Zhuang Y et al. (2021, Jun 25). Prevalence and risk factors of allergic rhinitis and asthma in the southern edge of the plateau grassland region of northern China: A cross-sectional study. *World Allergy Organ J*. 14 (7): 100537. doi: 10.1016/j.waojou.2021.100537. PMID: 34429814; PMCID: PMC8356121.
- Marushko YuV, Halushko BL, Yuriev CD, Hyshchak TV. (2022). Sensitization profile to house dust mite allergens in children with allergies in Ukraine. *Modern Pediatrics. Ukraine*. 6 (126): 30–36. doi: 10.15574/SP.2022.126.30.
- Marushko YuV, Moskovenko OD, Halushko BL. (2021). Cetirizine is an effective and safe antihistamine (literature review, results of clinical researches). *Modern Pediatrics. Ukraine*. 8 (120): 55–61. doi: 10.15574/SP.2021.120.55.
- Mavroudi A et al. (2017). Assessment of IgE-mediated food allergies in children with atopic dermatitis. *Allergologia et immunopathologia*. 45 (1): 77–81. doi: 10.1016/j.aller.2016.06.006.
- Palao–Ocharan P, Dominguez–Ortega J, Barranco P et al. (2016). Does the profile of sensitization to grass pollen allergens have clinical relevance? *J Investig Allergol Clin Immunol*. 26: 188–189.
- Paula Couto TA, Falsarella N, Mattos Cde C, Mattos LC. (2014, Nov). Total IgE plasma levels vary according to gender and age in Brazilian patients with allergic rhinitis. *Clinics (Sao Paulo)*. 69 (11): 740–744. doi: 10.6061/clinics/2014(11)06. PMID: 25518031; PMCID: PMC4255080.
- Rodinkova VV, Yuriev SD, Kryvopustova MV, Mokin VB, Kryzhanovskiy YM, Kurchenko AI. (2022, Mar 22). Molecular Profile Sensitization to House Dust Mites as an Important Aspect for Predicting the Efficiency of Allergen Immunotherapy. *Front Immunol*. 13: 848616. doi: 10.3389/fimmu.2022.848616. PMID: 35392080; PMCID: PMC8980548.
- Sánchez J, Morales E, Santamaria LC, Acevedo AM et al. (2021, Mar 5). IgE, blood eosinophils and FeNO are not enough for choosing a monoclonal therapy among the approved options in patients with type 2 severe asthma. *The World Allergy Organization journal*. 14 (3): 100520. doi: 10.1016/j.waojou.2021.100520.
- Sastre J, Landivar ME, Ruiz–Garcia M et al. (2012). How molecular diagnosis can change allergen-specific immunotherapy prescription in a complex pollen area. *Allergy*. 67: 709–711.
- Selçuk A, Taşkın G. (2020). Association of complete blood count parameters with IgE levels and disease severity, atopy type in allergic rhinitis patients. *Gulhane Medical Journal*. 62: 145–150.
- Srivastava, Trisha & Shamanna, Karthik & Borlingegowda, Viswanatha. (2018). Role of IgE and Absolute Eosinophil Count as Prognostic Markers to Determine the Optimum Duration of Therapy in the Management of Seasonal Allergic Rhinitis. 7: 36–42. 10.5923/j.otolaryn.20180702.03.
- Van der Linden IJ, de Groot MJ, de Jong NC et al. (2011). The diagnostic performance of allergen-molecules in comparison to allergen-extracts. *Clin Chem Lab Med*. 50: 129–132.
- Walsemann T et al. (2023). Specific IgE against the house dust mite allergens Der p 5, 20 and 21 influences the phenotype and severity of atopic diseases. *Allergy*. 78 (3): 731–742. doi: 10.1111/all.15553.
- Weghofer M et al. (2008). Characterization of Der p 21, a new important allergen derived from the gut of house dust mites. *Allergy*. 63 (6): 758–767. doi: 10.1111/j.1398-9995.2008.01647.x.

### Відомості про авторів:

**Марушко Юрій Володимирович** — д.мед.н, проф., зав. каф. педіатрії післядипломної освіти НМУ імені О.О. Богомольця.

Адреса: м. Київ, бульвар Шевченка, 13. <https://orcid.org/0000-0001-8066-9369>.

**Галушко Богдан Леонідович** — асистент каф. педіатрії післядипломної освіти НМУ імені О.О. Богомольця. Адреса: м. Київ, бульвар Шевченка, 13.

<https://orcid.org/0000-0001-7899-5309>.

**Ходаківська Світлана Петрівна** — доцент каф. педіатрії післядипломної освіти НМУ імені О.О. Богомольця. Адреса: м. Київ, бульвар Шевченка, 13.

<https://orcid.org/0000-0002-0082-6561>.

Стаття надійшла до редакції 07.10.2023 р., прийнята до друку 12.12.2023 р.