

## Ефективність алергенспецифічної імунотерапії пилковими алергенами в дітей із позиції молекулярної алергології

For cite: Zdorov'ye Rebenka. 2017;12:142-7. doi: 10.22141/2224-0551.12.2.2017.99770

**Резюме. Мета роботи** — встановити можливі причини неефективності алергенспецифічної імунотерапії (АСІТ) пилковими алергенами (бур'янів) у дітей із сезонним алергічним ринітом і/або бронхіальною астмою на підставі вивчення гіперчутливості до алергенів, аналізу анамнестичних даних. **Матеріали та методи.** Проведено алерготестування 192 дітей. 52 пацієнтам проведене анамнестичне опитування з акцентом на перехресну алергію та супутню патологію верхніх дихальних шляхів, а також на ефективність АСІТ. Статистична обробка результатів проведена в програмі Statistica for Windows 6.0. **Результати.** Серед хворих на поліноз переважала гіперчутливість до амброзії (56%), циклахени (46%) та соняшника (58%). До злакових рослин (райграс, гречиця, вівсяниця) чутливі 10–20% пацієнтів. 23% дітей мають сенсibiliзацію до 5 та більше алергенів (в середньому до  $3,3 \pm 0,4$ ). 52% дітей мають супутню харчову алергію, 15% — синдром оральної алергії, третина дітей — аденοїдні вегетації, гіпертрофію глоткових мигдалинів, у 13% алергічний риніт ускладнювався синуситом. Незадовільний клінічний ефект АСІТ пилковими алергенами асоціювався з наявністю поєднаної пилково-грибкової сенсibiliзації, перехресної харчової та пилкової алергії, із сенсibiliзацією до 4 та більше пилкових алергенів, з полівалентною алергією, а також спостерігався при поєднанні алергічного риніту із синуситом ( $p < 0,05$ ). **Висновки.** Перед початком АСІТ дітям із полінозами необхідно визначити групу ризику стосовно можливої неефективності цього методу терапії та рекомендувати їм визначення специфічних імуноглобулінів класу Е до мажорних та мінорних алергенів для прогнозування ефективності АСІТ.

**Ключові слова:** сезонний алергічний риніт; алергенспецифічна імунотерапія; діти; перехресна реактивність

### Вступ

Згідно з Постановою Європейської асоціації алергологів та клінічних імунологів ЕААСІ (2011 рік), поряд із елімінаційними заходами (уникненням контакту з алергеном) застосовується етіопатогенетичний захід лікування та профілактики алергічних захворювань — алергенспецифічна імунотерапія (АСІТ) [7]. При цьому саме АСІТ є методом медичного втручання, що може потенційно впливати на природний перебіг захворювання; запобігати прогресуванню алергічних хвороб, наприклад приєднанню бронхіальної астми до симптоматики алергічного риніту (АР). За результатами лонгітудинальних досліджень, АСІТ не лише

ефективно полегшує симптоми алергії, а й забезпечує тривалу дію після завершення лікування. Під впливом АСІТ спостерігається зміна співвідношення Т-хелперів у бік активації Т-клітин 1-го типу та пригнічення Т-хелперів 2-го типу, зниження продукції ІЛ-4, підвищення рівнів ІЛ-10, ІЛ-12, гамма-інтерферону. Індукція регуляторних Т-клітин та формування периферичної Т-клітинної імунологічної толерантності є основними механізмами АСІТ. FOXP3+CD4+CD25+ регуляторні та ІЛ-10 і TGF- $\beta$ -продукуючі клітини 1-го типу Treg (TR1) можуть запобігати розвитку алергічних захворювань і відіграють важливу роль у досягненні ефективності АСІТ [1, 2, 6, 10].

Julia M. Kim та співавтори у 2013 році провели систематичний метааналіз 13 рандомізованих клінічних досліджень з ефективності підшкірної АСИТ, 18 рандомізованих клінічних досліджень з ефективності сублінгвальної імунотерапії та трьох робіт, присвячених порівнянню цих двох методів введення алергену для АСИТ. Виявилось, що доказова база є сильнішою для сублінгвальної АСИТ. Однак обидва методи ефективні в зниженні клінічної симптоматики риніту та астми (рівень доказовості А), менше впливають на очні симптоми, використання препаратів базисної терапії астми та якість життя при симптомах риніту (рівень доказовості В та С) [8].

Первинна ціль АСИТ полягає насамперед у редукції клінічної симптоматики алергії. Р.М. Matricardi (2011) та колеги провели огляд досліджень з оцінки ефективності підшкірної АСИТ у дітей із сезонним алергічним ринітом. Було показано, що вже протягом першого сезону паліації пацієнти, які отримували АСИТ, відмічали зменшення вираженості симптоматики полінозу та/або спостерігали зниження потреби у фармакотерапії (ранній вплив АСИТ на клінічну симптоматику) [11]. Це стосувалося навіть тяжкого риніту, що впливав на якість життя хворих. При цьому якщо пацієнти мали сенсibilізацію до інших алергенів, окрім пилоквих, ефективність АСИТ у них не була нижчою. Імунотерапія алергенами має декілька рівнів ефективності згідно з рекомендаціями Європейської організації ліків (The European Medicines Agency) у протоколі щодо розробки продуктів для АСИТ Guideline on the clinical development of products for specific immunotherapy for the treatment of allergic diseases. Вище описаний первинний ефект. Подальший ефект АСИТ полягає в покращенні симптоматики/потреби в медикаментах + зниженні шкірної гіперчутливості та симптомів пізньої фази алергічної реакції; персистуючий ефект — вищеописані ефекти відмічаються після завершення лікування; превентивний ефект АСИТ проявляється в запобіганні приєднанню інших видів сенсibilізації [9].

Для підбору алергену для проведення АСИТ необхідно точно ідентифікувати алерген, що провокує клінічні симптоми. ХХІ століття ознаменувалося розвитком молекулярної алергодіагностики, відкриттям мажорних та мінорних алергенів, паналергенів, що зумовлюють перехресні реакції між спорідненими видами рослин та/або харчових продуктів. Пацієнти, які мають позитивні результати прик-тестів із багатьма пилковими алергенами, можливо, мають сенсibilізацію до паналергенів або мінорних алергенів. Показано, що використання методів молекулярної діагностики змушує змінити АСИТ, підбрану за результатами шкірних прик-тестів, більше ніж в 50 % випадків, а отже, у групі пацієнтів з полівалентною сенсibilізацією висока ймовірність неправильного призначення АСИТ. Наприклад, АСИТ амброзійним алергеном буде ефективною при наявності сенсibilізації до головного алергену Amb

а 1, Amb а 3 та неефективною при сенсibilізації до мінорних алергенів Amb а 6 (ліпідтранспортуючий білок, гомологічний алергену полину Art а 3), Amb а 8 (профілін), Amb а 9 та 10 (полькальцин) (<http://fooke.ru/production/molekulyarnaaya-allergodiagnostika.html>) [5, 12, 13].

На сьогодні алергологи в Україні використовують як підшкірний метод введення алергену (переважно в умовах стаціонару), так і сублінгвальний та пероральний, що мають перевагу серед пацієнтів завдяки неінвазивності, безболісності та можливості отримувати лікування в домашніх умовах. У м. Запоріжжі в обласному алергологічному відділенні КУ «Запорізька міська багатопрофільна дитяча лікарня» проводиться підшкірна АСИТ пилковими, кліщовими алергенами. У ході підшкірної АСИТ рослинними алергенами зсув у бік Th1-хелперів та підвищення рівня інтерферону альфа спостерігалися після 12 місяців лікування (кінцевими точками також були 3, 6, 9 місяців). За даними літератури, найбільш високий ефект АСИТ досягається при полінозі й становить 80–90 %. Однак, згідно з нашими спостереженнями, близько 15–20 % дітей, хворих на поліноз, та їх батьків відмічають незадовільний ефект від АСИТ пилковими алергенами [3, 4].

Тому метою нашої роботи було встановити можливі причини неефективності АСИТ пилковими алергенами (бур'янів) у дітей із сезонним алергічним ринітом та/або бронхіальною астмою на підставі вивчення гіперчутливості до алергенів, аналізу анамнестичних даних.

## Матеріали та методи

Проведено алерготестування 192 дітей (середній вік  $9,8 \pm 2,7$  року), хворих на сезонні прояви алергічного риніту та/або бронхіальної астми, прикметом за стандартною методикою пилковими алергенами ТОВ «Імунолог» (м. Вінниця). За позитивний результат вважали діаметр папули/гіперемії 5 мм та більше. 52 пацієнти провели анамнестичне опитування за допомогою розробленої нами анкети, що містила питання стосовно перехресної алергії (пилково-харчової, синдрому оральної алергії), супутньої патології верхніх дихальних шляхів, а також щодо ефективності АСИТ. Статистична обробка результатів проведена в програмі Statistica for Windows 6.0 із використанням описової статистики, кореляційного аналізу (коефіцієнту рангової кореляції Спірмана).

## Результати

При аналізі результатів алерготестування 192 пацієнтів, хворих на поліноз, було виявлено, що переважала гіперчутливість до амброзії, циклахени та соняшника. До злакових рослин (райграс, грядиця, вівсяниця) чутливі 10–20 % пацієнтів (табл. 1).

До алергенів тополі, акації, пирію, тимофіївки, дубу, м'яти, кропиви, волоського горіху позитивні реакції прик-тестів спостерігалися у 3–7 дітей, що становило 1,5–3,6 %.

Цікаво, що 23 % дітей мають сенсibilізацію до 5 та більше алергенів рослин (табл. 2). У середньому діти із сезонною алергією чутливі до  $3,3 \pm 0,4$  пилоквого алергену.

За результатами опитування та анкетування 52 % дітей мають супутню харчову алергію, 15 % пацієнтів відмічають реакції губ, ротової порожнини (у вигляді свербіння, короткочасної гіперемії та висипу) при вживанні певних продуктів, найчастіше томатів, горіхів, насіння (синдром оральної алергії). Також третина дітей мають різного ступеня тяжкості аденоїдні вегетації, гіпертрофію глоткових мигдалин, у 13 % АР ускладнювався синуситом.

Опитані діти отримали від 3 до 4 курсів передсезонної АСИТ (з грудня по квітень — травень) підшкірним методом алергенами бур'янів. Абсолютній більшості дітей АСИТ проводили декількома алергенами у формі міксту: амброзія, циклахена, полин, лобода, соняшник. АСИТ 1 алергеном (амброзія або соняшник) отримувало лише 6 дітей (10 %).

Алергени для проведення АСИТ для кожного пацієнта були обрані за результатами прик-тестів у взаємозв'язку з клінікою сезонних проявів алергії та концентрацією загального IgE, рідше — спе-

цифічного IgE до бур'янистих рослин. Виявилось, що 1/5 дітей відзначали відсутність клінічного ефекту, симптоми полінозу в них зберігалися або змінювали свої часові рамки. При цьому у 82 % з них спостерігалася наявність перехресної пилково-рослинної алергії. За результатами аналізу таблиць спряженості незадовільний клінічний ефект АСИТ пилковими алергенами асоціювався з наявністю поєднаної пилково-грибкової сенсibilізації, перехресною харчовою та пилковою алергією, сенсibilізацією до 4 та більше пилкових алергенів, спостерігався частіше при поєднанні АР із синуситом, а також за наявності в дитини полівалентної алергії ( $p < 0,05$ ).

Вважаємо, що становитиме інтерес *клінічний випадок* анафілактичного шоку (АШ) у дівчинки Т., 17 років, в аспекті перехресної алергії.

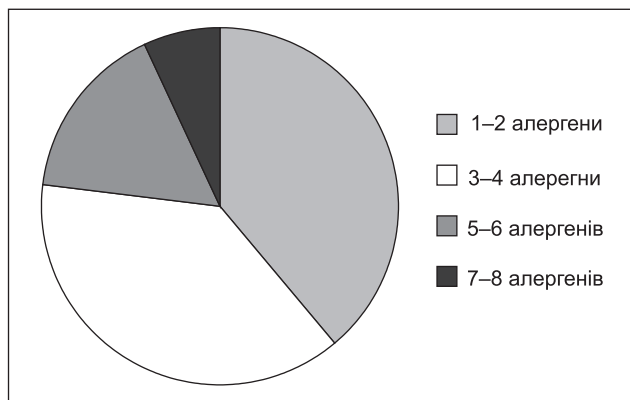
Пацієнтка була доставлена бригадою швидкої допомоги у відділення реанімації та невідкладної терапії КУ «Запорізька міська багатопрофільна дитяча лікарня № 5» о 21:15 зі скаргами на незначне запаморочення, оніміння нижньої губи та язика, утруднене дихання через ніс. З анамнезу відомо, що через кілька хвилин після вжи-

**Таблиця 1. Структура шкірної сенсibilізації до пилкових алергенів у дітей, хворих на поліноз, n = 192**

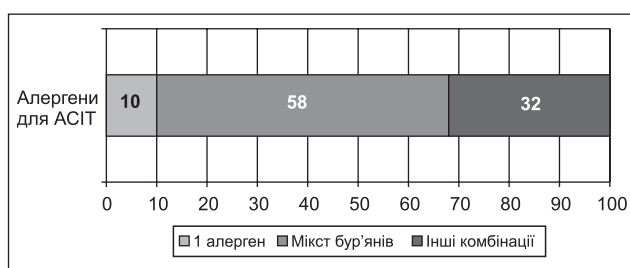
| Алерген                | Кількість позитивних реакцій (абс.) | Частка позитивних реакцій (%) |
|------------------------|-------------------------------------|-------------------------------|
| Амброзія               | 108                                 | 56                            |
| Полин                  | 44                                  | 23                            |
| Лобода                 | 20                                  | 10                            |
| Циклахена              | 88                                  | 46                            |
| Соняшник               | 112                                 | 58                            |
| Кукурудза              | 41                                  | 21                            |
| Береза                 | 22                                  | 11                            |
| Мікст смітникових трав | 26                                  | 13,5                          |
| Кульбаба               | 23                                  | 12                            |
| Грястиця збірна        | 14                                  | 7                             |
| Вівсяниця              | 13                                  | 6,8                           |
| Райграс                | 24                                  | 12,5                          |
| Мікст злакових трав    | 38                                  | 20                            |

**Таблиця 2. Результати дослідження сироватки крові на маркери**

| Найменування   | Результат | Норма   |
|--|-----------|---------|
| Соняшник w204, IgE (кОд/л)   | 11,66     | До 0,35 |
| Триптаза, мкг/л  | 18,92     | До 10   |
| Амброзія w1, IgE (кОд/л)   | 6,90      | До 0,35 |
| Головні алергокомпоненти пилку дерев (rBetv1(recombinant) birchpollen) | 0,04      | До 0,35 |
| Головні алергокомпоненти пилку амброзії Amba 1                         | 0,08      | До 0,35 |
| Загальний IgE (МО/мл)  | 960       | До 100  |



**Рисунок 1. Структура результатів прик-тестування з пилковими алергенами залежно від кількості позитивних тестів у одного пацієнта (%)**



**Рисунок 2. Склад алергенів для проведення АСІТ підшкірним методом**

**Примітка:** у мікст смітникових рослин входять амброзія, полин, лобода, циклахена.

вання халви приблизно о 20:15 пацієнтка відчула оніміння нижньої губи та язика, з'явилися неприємні відчуття за грудиною, утруднення носового дихання. Через 10 хвилин відмічалися приливи жару, набряк обличчя, вух, генералізована висипка за типом кропив'янки, запаморочення, короткочасно втратила свідомість. Мати зробила внутрішньом'язово ін'єкцію дексаметазону 4 мг та відразу викликала швидку медичну допомогу, що приїхала через 10 хвилин. При вимірюванні артеріальний тиск становив 80/50 мм рт.ст. Були введені адреналін, дексаметазон, дівчинка госпіталізована. Раніше дівчинка мала неприємні відчуття набряку язика та губ після вживанні насіння соняшника та арахісу. Також має сильну місцеву реакцію при укусах комарів. З 15 років страждає від полінозу, переважно в травні та серпні. Мати дівчинки хвора на сезонний алергічний риніт.

При об'єктивному обстеженні в умовах відділення невідкладної допомоги стан пацієнтки стабільний, артеріальний тиск 115/70 мм рт.ст. Шкіра блідо-рожева, достатньої вологості, незначний набряк верхніх повік, одиничні уртикарні елементи на тулубі. Над легеньми перкуторно ясный легеневий звук, хрипи не вислуховуються. Тони серця ритмічні, шумів немає, частота серцевих скорочень 90/хв. Живіт м'який, при пальпації безболісний.

У сироватці спостерігається підвищення рівня загального IgE, триптази, специфічних IgE до соняшника, амброзії (табл. 2). При цьому до мажорних алергенів амброзії та берези пацієнтка не сенсibilізована. Повний профіль компонентної алергодіагностики дівчинка не пройшла з матеріальних причин.

## Обговорення

Переважаюча сенсibilізація до пилкових алергенів у м. Запоріжжя підтверджує невсучасний інтерес до проблеми сезонної алергії. На сучасному етапі розвитку наукових знань технології молекулярної алергодіагностики стають невід'ємною частиною клінічної практики. Особливо актуальні вони при виборі алергену для АСІТ та пошуку відмінностей істинної сенсibilізації від перехресної внаслідок сенсibilізації до мінорних алергенів та полівалентної алергії.

Згідно з результатами нашої роботи, близько 20 % пацієнтів, які отримували АСІТ пилковими алергенами, відмітили недостатній ефект або його відсутність взагалі. Ми помітили, що ці діти переважно мали гіперчутливість до 4 та більше алергенів, які були включені до міксту смітникових трав для проведення АСІТ. Можливо, ці діти мають сенсibilізацію до мінорних алергенів, що зумовило позитивні результати алергопроб до кількох бур'янистих трав, а справжня сенсibilізація присутня тільки до алергенів амброзії, які перехресно реагують з іншими бур'янами, соняшником, березою. Але, як видно з рис. 2, 90 % пацієнтів отримували АСІТ мікстами бур'янів та лише 10 % — моноалергеном.

Харчові алергени горіхів (насамперед арахісу) належать до термостабільних алергенів, що зберігають свої алергенні властивості в шлунково-кишковому тракті під впливом кислот. У дівчини з вищенаведеним прикладом АШ спостерігається сенсibilізація до головних алергенів горіхів, що належать до ліпід-транспортуючих або запасних білків (lipid-transfer proteins, storage proteins) (табл. 3).

У пацієнтки є справжня алергія до термостабільних алергенів арахісу й насіння соняшника, що належать до групи неспецифічних білків-переносників ліпідів і запасних білків. Вдруге розвинулася пилкова алергія на зразок «насіння соняшника — соняшник-амброзія». Тому дана дитина належить до групи високого ризику виникнення тяжких алергічних реакцій, і проведення АСІТ їй не показане.

Використання компонентної алергодіагностики, на жаль, обмежується фінансовими можливостями пацієнта, тому практикуючому лікарю необхідно проаналізувати індивідуальний профіль шкірної сенсibilізації та клінічну симптоматику кожного пацієнта й виділити дітей, яким показана молекулярна алергодіагностика, з метою удосконалення лікування та профілактики алергії.



Таблиця 3. Харчові алергени високого та низького ризику, що викликають анафілаксію

| Джерело                   | Високий ризик                  | Низький ризик                   |
|---------------------------|--------------------------------|---------------------------------|
| Арахіс                    | Arah 1, 2, 3, 9                | Arah 8, профілін, CCD           |
| Фундук                    | Cor a 8, 9, 14, профілін, CCD  | Cor a 8, 9, 14, профілін, CCD   |
| Грецький горіх            | Jug r 1, 2, 3                  | Профілін, CCD                   |
| Соя                       | Gly m 5, 6, (4), профілін, CCD | Gly m 5, 6, (4), профілін, CCD  |
| Фрукти родини розоцвітних | Gly m 5, 6, (4)                | Pru p 1, Mal d 1, профілін, CCD |
| Пшениця                   | Tri a 14, Tri a 19             | Профілін, CCD                   |

Примітка: CCD — перехрестно реагуюча вуглеводна детермінанта.

## Висновки

Перед початком АСИТ дітям із полінозами необхідно визначити групу ризику стосовно можливої неефективності цього методу терапії. До неї слід віднести дітей із сенсibiliзацією до 4 та більше пилюкових алергенів, наявністю орального алергічного синдрому, супутньою патологією лор-органів, зокрема аденоїдними вегетаціями, хронічним синуситом. Таким дітям рекомендоване визначення специфічних імуноглобулінів класу Е до мажорних та мінорних алергенів. За допомогою молекулярної діагностики також можливо оцінити ризик виникнення системних (анафілактичних) реакцій у дітей із перехресною харчовою алергією та покращити профілактичні заходи, зокрема, у пацієнтів із оральним алергічним синдромом.

**Конфлікт інтересів.** Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів при підготовці даної статті.

## Reference

1. Torshkheeva RM, Namazova-Baranova LS, Muradova OI, Tomilova AY, Voznesenskaya NI. Allergen-specific immunotherapy in children with pollinosis. *Voprosy sovremennoy pediatrii*. 2014;1(13):155–161. doi: 10.15690/vsp.v13i1.927. (in Russian)
2. Balabolkin II. Allergen-specific immunotherapy in children with allergic diseases. *Farmateka*. 2014;S4(14):21–6. (in Russian)
3. Besh OM, Radchenko OM. Allergen – specific immunotherapy and its role in treatment of the bronchial asthma: current state of art. *ЕСРВ*. 2014; 3:77–85. (in Ukrainian)

4. Grishilo PV. Allergen specific immunotherapy: standard approaches and novel views. *Klinichna Immunologiya, alergologiya, infekctologiya*. 2011;6-7(45-46): 25–28. (in Ukrainian)

5. Canonica GW, Ansotegui IJ, Pawankar R, et al. A WAO-ARIA-GA<sup>2</sup>LEN consensus document on molecular-based allergy diagnostics. *World Allergy Organ J*. 2013 Oct 3;6(1):17. doi: 10.1186/1939-4551-6-17.

6. Koritska IV. Allergen specific immunotherapy: recommendations and practical aspects. *Klinichna Immunologiya, alergologiya, infekctologiya*. 2012;58(9):15–18. (in Ukrainian)

7. Cox L, Nelson H, Lockey R, et al. Allergen immunotherapy: A practice parameter third update. *J Allergy Clin Immunol*. 2011 Jan;127(1 Suppl):S1–55. doi: 10.1016/j.jaci.2010.09.034.

8. Kim JM, Lin SY, Suarez-Cuervo C, et al. Allergen-specific immunotherapy for pediatric asthma and rhinoconjunctivitis: a systematic review. *Pediatrics*. 2013 Jun;131(6):1155–67. doi: 10.1542/peds.2013-0343.

9. CHMP. Clinical Development of Products for Specific Immunotherapy for the Treatment of Allergic Diseases, Adopted guideline. 2008. Available from: [http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/regulation/general/general\\_content\\_001212.jsp&mid=](http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/regulation/general/general_content_001212.jsp&mid=)

10. Hiroyuki F, Soyka MB, Akdis M. Mechanisms of allergen-specific immunotherapy. *Clin Transl Allergy*. 2012; 2: 2. doi: 10.1186/2045-7022-2-2.

11. Matricardi PM, Kuna P, Panetta V, Ulrich W, Narkus A. Subcutaneous immunotherapy and pharmacotherapy in seasonal allergic rhinitis: A comparison based on meta-analyses. *J Allergy Clin Immunol*. 2011 Oct;128(4):791–799.e6. doi: 10.1016/j.jaci.2011.03.049.

12. Valenta R, Campana R, Focke-Tejkl M, Niederberger V. Vaccine development for allergen-specific immunotherapy based on recombinant allergens and synthetic allergen peptides: Lessons from the past and novel mechanisms of action for the future. *J Allergy Clin Immunol*. 2016 Feb;137(2):351–7. doi: 10.1016/j.jaci.2015.12.1299.

13. El-Sayed ZA, El-Farghali OG. Allergen-specific immunotherapy in children. *Egypt J Pediatr Allergy Immunol* 2012;10(2):55–67.

Отримано 16.02.2017 ■

Недельская С.Н., Кузнецова О.Д.

Запорожский государственный медицинский университет, г. Запорожье, Украина

## Эффективность аллергенспецифической иммунотерапии пыльцевыми аллергенами у детей с позиции молекулярной аллергологии

**Резюме. Цель работы** — установить возможные причины неэффективности аллергенспецифической иммунотерапии (АСИТ) пыльцевыми аллергенами у детей с сезонным аллергическим ринитом и/или бронхиальной астмой на основании изучения гиперчувствительности к аллергенам, анализа анамнестических данных. **Материалы и методы.** Проведено алерготестирование 192 детей. 52 пациентам проведен анамнестических опрос с акцентом на перекрестную аллергию и сопутствующую патологию верхних дыхательных путей, а также эффективность АСИТ. Статистическая обработка результатов проведена в программе Statistica for Windows 6.0. **Результаты.** Среди больных поллинозом преобладала повышенная чувствительность к амброзии (56 %), циклахене (46 %) и подсолнечнику (58 %). К злаковым (райграс, ежа, овсяница) чувствительны 10–20 % пациентов. 23 % детей имеют сенсibiliзацию к 5 и больше аллергенам (в среднем  $k 3,3 \pm 0,4$ ). 52 % детей имеют сопутствующую пищевую аллергию, 15 % — синдром оральной аллергии, треть детей — аденоидные вегетации, гипертрофию глоточной миндалины, у 13 % аллергический ринит

стическая обработка результатов проведена в программе Statistica for Windows 6.0. **Результаты.** Среди больных поллинозом преобладала повышенная чувствительность к амброзии (56 %), циклахене (46 %) и подсолнечнику (58 %). К злаковым (райграс, ежа, овсяница) чувствительны 10–20 % пациентов. 23 % детей имеют сенсibiliзацию к 5 и больше аллергенам (в среднем  $k 3,3 \pm 0,4$ ). 52 % детей имеют сопутствующую пищевую аллергию, 15 % — синдром оральной аллергии, треть детей — аденоидные вегетации, гипертрофию глоточной миндалины, у 13 % аллергический ринит

осложнялся синуситом. Неудовлетворительный клинический эффект АСИТ пыльцевыми аллергенами ассоциировался с наличием сочетанной пыльцево-грибковой сенсибилизации, перекрестной пищевой и пыльцевой аллергии, с сенсибилизацией к 4 и более пыльцевым аллергенам, с поливалентной аллергией, а также наблюдался при сочетании аллергического ринита с синуситом ( $p < 0,05$ ). **Выводы.** Перед началом АСИТ детям с поллинозами необходимо

определить группу риска возможной неэффективности этого метода терапии и рекомендовать им определение специфических иммуноглобулинов класса Е к мажорным и минорным аллергенам для прогнозирования эффективности АСИТ.

**Ключевые слова:** сезонный аллергический ринит; аллергенспецифическая иммунотерапия; перекрестная реактивность

S.M. Nedelska, O.D. Kuznietsova  
Zaporizhzhia State Medical University, Zaporizhzhia, Ukraine

### Effectiveness of allergen-specific immunotherapy with pollen allergens in children from the viewpoint of molecular allergology

**Abstract. Background.** Allergen-specific immunotherapy as elimination procedures is the only method of treatment and prevention of allergic disorders formation and exacerbation of clinical symptoms. One of the approaches to molecular diagnosis is choice of allergen for allergen-specific immunotherapy (ASIT). The purpose of our study was to identify possible reasons of failure of ASIT with pollen allergens (predominantly weeds) in children with seasonal allergic rhinitis (hay fever) and/or bronchial asthma based on studying hypersensitivity to the allergens, analysis of anamnestic data. **Materials and methods.** Allergy skin prick tests were conducted to 192 children (middle age  $9.8 \pm 2.7$  years) with the seasonal symptoms of rhinitis and/or bronchial asthma according to standard methodology with pollen allergens of Immunolog Ltd (Vinnytsia). We evaluated positive results as 5 mm and higher diameter of papula/hyperemia. The anamnestic survey was carried out in 52 patients by means of the questionnaire that contained questions about cross allergy (pollen-food, oral allergy syndrome), concomitant pathology of upper respiratory tract and effectiveness of ASIT, which is elaborated by us. **Results.** The skin prick tests show that in 192 patients, who have hay fever, ragweed, sunflower sensitization predominates (56 and 58 %, correspondingly). About 10–20 % of children are sensitive to cereals (ryegrass, fescue). To the allergens of poplar, acacia, couch-grass, oak, mint, nettle, walnut, the positive reactions of prick tests were observed in 3–7 children, that is 1.5–3.6 %. According to our results, 23 % of patients had sensitization to 5 and more pollen allergens. 52 % of children had concomitant food allergy, 15 % of patients have

reactions of the lips, oral cavity when using certain products, mostly tomatoes, nuts, seeds (they were diagnosed oral allergy syndrome). Also, one third of children have varying degrees of adenoid hypertrophy, tonsils hypertrophy, allergic rhinitis is complicated by sinusitis in 13 % of cases. Children received 3 to 4 courses of pre-season subcutaneous ASIT (December to May) according to classic scheme. The vast majority of children got mixed extracts of ragweed, cyclachaena, mugwort, quinoa, sunflower (90 %). One allergen (ragweed or sunflower) has been used only in 6 children (10 %). We detected that 1/5 children had no clinical effect, the symptoms of hay fever were not diminished or changed their temporal frames. 82 % of patients without effect of ASIT had cross plant-food allergy (oral allergy syndrome). **Conclusion.** Before the beginning of ASIT in children with hay fever, the doctor must define a high-risk group in relation to its possible ineffectiveness. We suggest taking into account children with sensitization to 4 and more pollen allergens, with the presence of oral allergic syndrome, concomitant pathology of ENT organs, in particular, adenoid hypertrophy, chronic sinusitis. Such children are recommended to make a profile of molecular allergy diagnostics to determine the specific immunoglobulines E to the major and minor allergens. Component resolved molecular allergy diagnostics maybe also helpful in estimation the risk of systemic (anaphylactic) reactions in children with cross reactivity (pollen-food allergy) and in improvement of preventive measures, in particular, in patients with oral allergy syndrome. **Keywords:** seasonal allergic rhinitis; allergen-specific immunotherapy; children; cross reactivity