



Этиологическая диагностика аллергических заболеваний на примере клинического случая

С.Н. Буйнова, к.м.н.¹, В.М. Шинкарева²

Адрес для переписки: Светлана Николаевна Буйнова, 33s1@rambler.ru

Для цитирования: Буйнова С.Н., Шинкарева В.М. Этиологическая диагностика аллергических заболеваний на примере клинического случая. Эффективная фармакотерапия. 2024; 20 (24): 28–31.

DOI 10.33978/2307-3586-2024-20-24-28-31

Специфическое этиологическое тестирование считается неотъемлемой частью диагностики аллергических заболеваний. Молекулярная компонентная диагностика позволяет идентифицировать сенсibilизацию к конкретным аллергенам и, как следствие, проводить персонализированные элиминационные мероприятия и аллерген-специфическую иммунотерапию.

В статье на клиническом примере продемонстрировано значение компонентной диагностики для выявления спектра сенсibilизации и назначения обоснованного этиологического лечения.

Ключевые слова: молекулярная диагностика, аллергические заболевания, спектр сенсibilизации, элиминация

Введение

Для выбора тактики терапии аллергических заболеваний необходимо не только поставить нозологический диагноз, но и провести специфическую этиологическую диагностику. Этот этап включает сбор аллергологического анамнеза и тестирование *in vivo* и *in vitro* для установления причинно-значимых аллергенов.

Молекулярная компонентная диагностика позволяет идентифицировать сенсibilизацию к конкретным аллергенам и персонализировать элиминационные мероприятия, а также аллерген-специфическую иммунотерапию.

Клинический случай

Пациентку К. пяти лет беспокоили высыпания на коже, выраженный зуд (семь-восемь баллов по визуальной аналоговой шкале), ночные пробуждения из-за зуда три-четыре раза в неделю. Дебют заболевания отмечен в четыре месяца, когда была введена стандартная молочная формула. Конкретные провоцирующие факторы родителями определены не были. При контакте с кошкой появлялись чихание и зуд в носу, при употреблении рыбы (лосось) – анафилаксия в виде одышки, крапивницы, потери сознания. Сезонных симптомов ринита не отмечено. Отец девочки в детстве страдал диатезом. Ребенок периодически получал антигистаминные препараты

второго поколения, топические глюкокортикостероиды, эмоленты с незначительным улучшением.

Объективно обнаружены выраженная сухость кожи, шелушение, участки эритемы и папулезных высыпаний, а также следы от расчесов и корочки (рис. 1). Преимущественная локализация высыпаний – грудь, спина, разгибательные поверхности рук и ног.

Степень тяжести дерматита определена по индексу SCORAD (рис. 2) [1–3]. Его рассчитывали по формуле: $SCORAD = A : 5 + 7B : 2 + C$. В данном случае он составил 78 баллов ($90 : 5 + 7 \times 14 : 2 + 11$). Показатель более 50 баллов соответствует тяжелой степени атопического дерматита.

На основании жалоб, данных анамнеза и объективных данных установлен предварительный диагноз [1, 4]:

- атопический дерматит, эритемато-сквамозная форма с инфильтрацией, распространенный процесс, тяжелое течение, период обострения;
- аллергический ринит, круглогодичное эпизодическое течение легкой степени тяжести;
- клинически аллергия к рыбе (анафилаксия в анамнезе), шерсти кошки (ринит).

Распространенные кожные высыпания, постоянный прием антигистаминных препаратов, а также ограничение спектра аллергенов для кожного тестирования обусловили необходимость назначения аллергодиагностики *in vitro* [5]. Был проведен тест Allergy



Explorer 2, позволяющий оценить сенсibilизацию к большой группе высокоприоритетных компонентных аллергенов. Краткие результаты представлены в табл. 1. Необходимо отметить, что отрицательному уровню соответствует концентрация иммуноглобулина E (IgE) менее 0,3 kUA/L, первому классу (низкому уровню) – концентрация от 0,3 до 1,0 kUA/L, второму классу (умеренному уровню) – концентрация от 1,0 до 5,0 kUA/L, третьему классу (высокому уровню) – концентрация от 5,0 до 15,0 kUA/L, четвертому классу (очень высокому уровню) – концентрация более 15,0 kUA/L.

Согласно результатам краткого отчета, у пациентки К. имела место сенсibilизация к пыльце деревьев, сорных трав, специям, овощам, плесневым грибам, молоку, рыбе, перхоти домашних животных. Совпадение данных анамнеза с результатами аллергологического обследования явно прослеживалось только для аллергенов рыбы и перхоти домашних животных. В данном случае этиология считается доказанной [5]. Роль сенсibilизации к другим аллергенам была неясной и требовала дальнейшей диагностики. Уровень общего IgE соответствовал верхней границе нормы – 100 МЕ/мл, несмотря на достаточно высокие уровни специфических IgE (третий класс) к пыльце сорных трав, молоку, рыбе и перхоти домашних животных. Известно, что низкие или нормальные значения общего IgE не исключают наличия IgE-опосредованных заболеваний [5–8].

Результаты анализа экстрактов и молекул аллергенов по этиологическим группам оказались положительными.

Пыльца и растительные продукты (табл. 2). Выявлен высокий уровень сенсibilизации к Par j 2 постенницы и низкий уровень сенсibilизации к Bet v 1 березы, Sol t картофеля, Car a паприки и Sin горчицы. Par j 2 – мажорный аллерген постенницы, белок-переносчик липидов (аналог Mal d 3 яблока) [9]. Несмотря на высокий уровень сенсibilизации, аллергия к Par j 2 не была клинически значимой, поскольку постенница практически не произрастает в регионе проживания ребенка и ее пыльца не имеет значения при формировании пыльцевой аллергии.

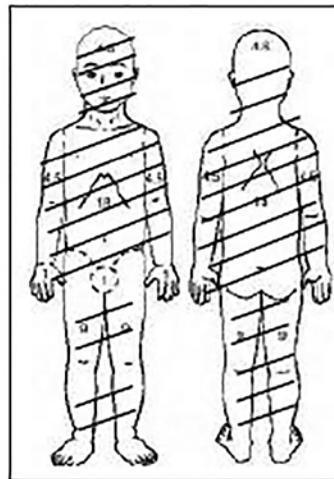
Bet v 1 – мажорный аллерген березы, который относится к PR-10-белкам, часто вызывающим перекрестные реакции с другими гомологами Bet v 1, но при этом ассоциированным с невысоким риском анафилаксии [9]. Аллергия к данному компоненту является показанием для назначения аллерген-специфической иммунотерапии. Поскольку у пациентки К. в анамнезе отсутствовали клинические симптомы в период палинации березы, данную сенсibilизацию расценивали как латентную и рекомендовали дополнительное наблюдение за состоянием в апреле и мае.

Sol t (пататин) – основной аллерген картофеля, проявляющий перекрестную реактивность с основным латексным аллергеном *Hevea brasiliensis* Hev b 7, что объясняет участие картофеля в синдроме «латекс – фрукты» [9]. Для уточнения у данного ребенка роли картофеля в течении атопического дерматита требу-



Рис. 1. Кожные высыпания у пациентки К. пяти лет

А: Площадь поверхности отдельных участков тела у детей старше 2 лет и взрослых



Показатель А = 90%

В: интенсивность клинических проявлений

Способ оценки:

0 = отсутствие проявлений

1 = легкие проявления

2 = умеренные проявления

3 = тяжелые проявления

Клинические проявления	Оценка в баллах
Эритема	3
Отек или папулы	3
Мокнутые/корки	2
Расчесы	2
Лихенификация	1
Сухость	3
Итого	14

Показатель В = 14

С: выраженность субъективных симптомов

Отсутствие зуда	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Очень сильный зуд
Отсутствие нарушений сна	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Очень сильное нарушение сна

Показатель С = 11

Рис. 2. Оценка тяжести атопического дерматита по SCORAD

Таблица 1. Краткий отчет об исследуемой сенсibilизации

Аллерген	Уровень сенсibilизации
Пыльца	
Деревья	1-й класс
Сорняки	3-й класс
Продукты растительного происхождения	
Специи	1-й класс
Овощи	1-й класс
Микроорганизмы	
Плесень и дрожжевые грибы	2-й класс
Продукты животного происхождения	
Молоко	3-й класс
Рыба и морепродукты	3-й класс
Перхоть животных	
Домашние животные	3-й класс



Таблица 2. Сенсibilизация к пыльце и растительным продуктам

Аллерген	Компонент	Концентрация IgE, kUA/L
Пыльца		
Береза повислая	Bet v 1	0,66
	Bet v 2	Менее 0,1
	Bet v 6	Менее 0,1
Постенница	Par j 1	Менее 0,1
	Par j 2	8,55
Картофель	Sol t	0,61
Специи		
Паприка	Cap a	0,71
Горчица	Sin	0,38

Таблица 3. Сенсibilизация к плесени и дрожжевым грибам

Аллерген	Компонент	Концентрация IgE, kUA/L
<i>Malassezia</i>	Mala s 5	Менее 0,1
	Mala s 6	3,48

Таблица 4. Сенсibilизация к продуктам животного происхождения

Аллерген	Компонент	Концентрация IgE, kUA/L	
Коровье молоко	Bos d 4	Менее 0,1	
	Bos d 5	9,04	
	Bos d 8	Менее 0,1	
Рыба:	■ карп	Cyp c 1	9,84
	■ атлантическая треска	Gad m	2,71
		Gad m 1	6,60
	■ лосось	Sal s	1,08
		Sal s 1	9,42
	■ атлантическая скумбрия	Sco s 1	9,96
		Thu a 1	11,74
	■ тунец	Xip g 1	8,01
■ меч-рыба			

Таблица 5. Сенсibilизация к перхоти животных

Аллерген	Компонент	Концентрация IgE, kUA/L
Собака	Can f 1	0,89
	Can f 2	7,07
	Can f 3	Менее 0,1
	Can f 4	26,56
	Can f 6	Менее 0,1
Кошка	Fel d 1	5,84
	Fel d 2	Менее 0,1
	Fel d 4	Менее 0,1
	Fel d 7	Менее 0,1

ется проведение элиминационно-провокационных тестов [10].

Выявлены также низкие уровни сенсibilизации к аллергенам паприки Cap a и горчицы Sin, не имеющих клинического подтверждения у пациентки К. Таким образом, у ребенка были выявлены разные группы растительных аллергенов с недоказанным вкладом в течение заболевания.

Плесень и дрожжевые грибы (табл. 3). У девочки выявлена сенсibilизация к циклофилу дрожже-

вых грибов рода *Malassezia* (Mala s 6), что коррелирует с клинической картиной дерматита (см. рис. 1), а именно с синдромом «голова – шея» [11]. Липофильные грибы рода *Malassezia* spp. предпочитают участки кожи, богатые салными железами, а именно кожу головы, шеи, груди, что и отмечается у данного ребенка. Выявление специфических IgE к *Malassezia* в сочетании с клинической картиной требует включения в комплексную терапию атопического дерматита антимикотических препаратов.

Продукты животного происхождения (табл. 4). Выявлен третий класс сенсibilизации к β-лактоглобулину (Bos d 5) – основному сывороточному белку коровьего молока, ответственному за перекрестные реакции на молочные белки других видов млекопитающих [9]. Это один из частых этиологических факторов развития атопического дерматита [1, 10], особенно в младенчестве (высыпания у ребенка появились после введения молочной смеси), поэтому в данном случае показана элиминация молочных продуктов всех видов животных (коров, коз и др.).

Анафилаксия при употреблении рыбы, высокий уровень специфических IgE (третий класс) к парвальбумину различных видов рыб требуют исключения из рациона всех видов рыб, как морских, так и речных. **Перхоть животных** (табл. 5). У пациентки К. выявлена сенсibilизация к перхоти кошки и собаки, при этом молекулярные компоненты различались. Липокалины Can f 1, Can f 2 и Can f 4 составляют подавляющее большинство аллергенов перхоти млекопитающих. Необходимо отметить, что β-лактоглобулин также относится к группе липокалинов, однако перекрестной активности между липокалинами перхоти животных и β-лактоглобулином не описано. Известно, что Can f 1 перекрестно реагирует с липокалином слезы человека Lcp-1, но клиническое значение данной перекрестной реакции пока недостаточно изучено [12].

У пациентки К. обнаружен крайне высокий уровень IgE к утероглобину кошки (Fel d 1), что объясняет клинические симптомы при контакте с животным (чихание и зуд в носу) и является показанием для элиминации аллергена из окружения ребенка. Утероглобины не имеют перекрестных реакций с липокалинами, то есть источники сенсibilизации к кошке и собаке разные.

Проведенное исследование позволило сформулировать клинический диагноз:

- атопический дерматит, эритемато-сквамозная форма, распространенный процесс, тяжелое течение, период обострения;
- аллергия к молоку (β-лактоглобулин), рыбе (парвальбумин), вероятная аллергия к картофелю (Sol t);
- аллергический ринит, средняя степень тяжести, круглогодичное персистирующее течение;
- аллергия к кошке (Fel d 1) и собаке (липокалин);
- анафилаксия на рыбу;
- вероятно латентная сенсibilизация к пыльце березы.

Рекомендованы элиминация молока и молочных продуктов, включая молоко коровы, козы и дру-



гих видов животных (из-за высокой гомологии β-лактоглобулина), любой рыбы, как морской, так и речной, максимальное ограничение контакта с домашними животными (кошками и собаками).

С учетом сенсибилизации к *Malassezia* помимо базисных препаратов для лечения атопического дерматита необходимы антимикотические препараты.

Заключение

Обнаружение специфических IgE позволяет уточнить этиологию заболевания, но ограничение

исследования кратким отчетом или скрининговыми панелями может привести к диагностическим ошибкам и ухудшению качества жизни пациентов из-за необоснованных элиминационных мероприятий. Применение компонентной диагностики способствует уточнению спектра сенсибилизации и, как следствие, назначению этиологической терапии. Однако молекулярное тестирование, как и любой метод диагностики, не является абсолютным и требует корреляции с клинической картиной. 🍌

Литература

1. Атопический дерматит. Взрослые. Дети. Клинические рекомендации. Общероссийская общественная организация «Российское общество дерматовенерологов и косметологов», Российская ассоциация аллергологов и клинических иммунологов, Союз педиатров России. М., 2021 // https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/265_2 (дата обращения – 20.04.2024).
2. Schmitt J., Spuls P.I., Thomas K.S., et al. The Harmonising Outcome Measures for Eczema (HOME) statement to assess clinical signs of atopic eczema in trials. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2014; 134 (4): 800–807.
3. Карамова А.Э., Чикин В.В., Знаменская Л.Ф., Аулова К.М. Оценка степени тяжести атопического дерматита – стандартизованные индексы тяжести SCORAD и EASI. *Вестник дерматологии и венерологии.* 2022; 98 (3): 53–60.
4. Аллергический ринит. Взрослые. Дети. Клинические рекомендации. Российская ассоциация аллергологов и клинических иммунологов, Национальная медицинская ассоциация отоларингологов, Союз педиатров России. М., 2020 // https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/261_1 (дата обращения – 20.04.2024).
5. Аллергология и иммунология / под ред. Р.М. Хаитова, Н.И. Ильиной. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009.
6. Ansotegui I.J., Melioli G., Canonica G.W., et al. IgE allergy diagnostics and other relevant tests in allergy, a World Allergy Organization position paper. *World Allergy Organ. J.* 2020; 13 (2): 100080.
7. Stokes J. The relationship between IgE and allergic disease // https://www.uptodate.com/contents/the-relationship-between-ige-and-allergic-disease?search=allergy&source=search_result&selectedTitle=13~150&usage_type=default&display_rank=13 (дата обращения – 20.04.2022).
8. Мачарадзе Д.Ш. Современные клинические аспекты оценки уровней общего и специфических IgE. *Педиатрия.* 2017; 96 (2): 121–127.
9. Radauer C., Bublin M., Wagner S., et al. Allergens are distributed into few protein families and possess a restricted number of biochemical functions. *J Allergy Clin. Immunol.* 2008; 121 (4): 847–852.e7.
10. Пищевая аллергия. Клинические рекомендации. Союз педиатров России. М., 2018 // https://www.pediatr-russia.ru/information/klin-rek/deystvuyushchie-klinicheskie-rekomendatsii/%D0%9F%D0%B8%D1%89%D0%B5%D0%B2%D0%B0%D1%8F%20%D0%B0%D0%BB%D0%BB%D0%B5%D1%80%D0%B3%D0%B8%D1%8F%20%D0%B4%D0%B5%D1%82%D0%B8%20%D0%A1%D0%9F%D0%A0%20_2019%20%D0%B8%D1%81%D0%BF%D1%80.pdf (дата обращения – 20.04.2024).
11. Тамразова О.Б., Глухова Е.А., Тамразова А.В. Особенности течения атопического дерматита с поражением кожи лица и шеи (head and neck). *Медицинский совет.* 2022; 16 (13): 47–53.
12. Hilger C., van Hage M., Kuehn A. Diagnosis of allergy to mammals and fish: cross-reactive vs. specific markers. *Curr. Allergy Asthma Rep.* 2017; 17 (9): 64.

Etiological Diagnosis of Allergic Diseases Using a Clinical Case as an Example

S.N. Buynova, PhD¹, V.M. Shinkareva²

¹ *Irkutsk State Medical Academy of Postgraduate Education – branch of Russian Medical Academy of Continuous Professional Education*

² *Irkutsk State Regional Children's Clinical Hospital*

Contact person: Svetlana N. Buynova, 33s1@rambler.ru

Specific etiological testing is an integral part of the diagnosis of allergic diseases. Molecular component diagnostics makes it possible to identify sensitization to specific allergen molecules, what it possible to carry out personalized elimination measures and allergen-specific immunotherapy.

The article demonstrates the importance of component diagnostics for detecting the spectrum of sensitization and prescribing reasonable etiological treatment using a clinical example.

Keywords: *molecular diagnostics, allergic diseases, spectrum of sensitization, elimination*