

Алгоритм отбора пациентов на лечение методом специфической иммунотерапии с аллергенами клещей домашней пыли у детей с бронхиальной астмой и аллергическим ринитом

RAR — научная статья

<https://doi.org/10.53529/2500-1175-2022-3-24-33>

Статья поступила 09.03.2022

Статья принята в печать 25.07.2022

УДК 616.248

Источник финансирования и конфликт интересов отсутствуют.

О. В. Трусова¹, А. В. Камаев¹, Н. Л. Ляшенко¹, И. В. Макарова¹, Н. Б. Платонова²

¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 197022, г. Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, 6-8, Россия

² СПб ГБУЗ «Детский городской многопрофильный клинический специализированный центр высоких медицинских технологий», 198205, г. Санкт-Петербург, ул. Авангардная, д. 14, лит. А, Россия

Трусова Ольга Валерьевна, к.м.н., доцент, доцент кафедры терапии госпитальной с курсом аллергологии и иммунологии им. ак. М. В. Черноруцкого с клиникой Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета имени академика И. П. Павлова, ORCID ID 0000-0002-0854-1536, e-mail: o-tru@mail.ru.

Камаев Андрей Вячеславович, к.м.н., доцент, доцент кафедры общей врачебной практики (семейной медицины) Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета имени академика И. П. Павлова, ORCID ID 0000-0001-9654-3429, e-mail: andykkam@mail.ru.

Ляшенко Наталья Леонидовна, ассистент кафедры общей врачебной практики (семейной медицины) Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета имени академика И. П. Павлова, ORCID ID 0000-0002-2952-5711, e-mail: nataliallerg@mail.ru.

Макарова Ирина Вадимовна, к.м.н., доцент, доцент кафедры терапии госпитальной с курсом аллергологии и иммунологии им. ак. М. В. Черноруцкого с клиникой Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета имени академика И. П. Павлова, ORCID ID 0000-0002-4740-880X, e-mail: allergist_pi@mail.ru.

Платонова Наталья Борисовна, врач высшей квалификационной категории, заведующая аллергологическим отделением СПб ГБУЗ «Детский городской многопрофильный клинический специализированный центр высоких медицинских технологий», ORCID ID 0000-0002-5706-9370, e-mail: plato.nat@yandex.ru.

Аннотация

Цель работы. На основании данных литературы и собственных исследований по вопросам отбора пациентов детского возраста на лечение аллерген-специфической иммунотерапией (АСИТ) с аллергенами клещей домашней пыли (КДП) разработать алгоритм отбора пациентов на АСИТ с аллергенами КДП у детей с бронхиальной астмой (БА) и аллергическим ринитом (АР).

Методы исследования. Данные собственных исследований включили 420 пациентов с АР и жалобами, указывающими на бытовую сенсибилизацию, — 256 мальчиков, 164 девочки в возрасте от 5 до 17,9 года (средний возраст $8,44 \pm 3,06$ г.), из них 176 пациентов с сочетанием АР и БА. Пациентам выполняли кожные аллергологические пробы (КАП) с бытовыми аллергенами, эндоназальную провокационную пробу (ЭПП) с КДП, определяли содержание специфического IgE к аллергенам КДП методом ImmunoCAP. При отрицательных результатах аллергологическое обследование повторяли через 12–18 месяцев.

Результаты: шаги алгоритма отбора пациентов сформированы на основании полученных данных о значимости использованных методов обследования: учтены первостепенная роль КАП, возможность повтора обследования при получении отрицательных результатов, показания к ЭПП с аллергенами КДП. Алгоритм позволяет организовать обследование пациента с аллергией к КДП для выработки показаний к АСИТ.

Ключевые слова: аллергический ринит, бронхиальная астма, дети, аллерген-специфическая иммунотерапия, клещ домашней пыли.

Исследование получило одобрение в локальном этическом комитете. Все пациенты дали согласие на проведение исследования.

Для цитирования: Трусова ОВ, Камаев АВ, Ляшенко НЛ, Макарова ИВ, Платонова НБ. Алгоритм отбора пациентов на лечение методом специфической иммунотерапии с аллергенами клещей домашней пыли у детей с бронхиальной астмой и аллергическим ринитом. *Аллергология и иммунология в педиатрии*. 2022; 3: 24–33. <https://doi.org/10.53529/2500-1175-2022-3-24-33>

Для корреспонденции:

Трусова Ольга Валерьевна, к.м.н., доцент, доцент кафедры терапии госпитальной с курсом аллергологии и иммунологии им. ак. М. В. Черноруцкого с клиникой ПСПбГМУ им. акад. И. П. Павлова.

Адрес: 197022, Россия, г. Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, 6-8.

E-mail: o-tru@mail.ru.

For correspondence:

Olga V. Trusova, Cand. of Sci., assistant professor, department of Therapy with the course on allergy and immunology, Pavlov University.

Address: 6-8 L'va Tolstogo Street, 197022, St. Petersburg, Russia.

E-mail: o-tru@mail.ru.

Algorithm for selecting patients for house dust mite allergen specific immunotherapy in children with bronchial asthma and allergic rhinitis

<https://doi.org/10.53529/2500-1175-2022-3-24-33>

Received 09.03.2022

The article is accepted for publication 25.07.2022

There is no source of funding and no conflict of interest.

O. V. Trusova¹, A. V. Kamaev¹, N. L. Lyashenko¹, I. V. Makarova¹, N. B. Platonova²

¹ Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education First St. Petersburg State Medical University named after Academician I. P. Pavlov of the Ministry of Health of the Russian Federation, 197022, St. Petersburg, L. Tolstoy Str., 6-8, Russia

² St. Petersburg «Children's City Multidisciplinary Clinical Specialized Center for High Medical Technologies». 198205, St. Petersburg, Avangardnaya Str., 14, lit. A, Russia

Trusova Olga Valerievna, PhD, Associate Professor, Department of Hospital Therapy with the Course of Allergology and Immunology named after Academician M.V. Chernorutsky with the clinic of the First St. Petersburg State Medical University named after academician I.P. Pavlov, ORCID ID 0000-0002-0854-1536, e-mail: o-tru@mail.ru.

Kamaev Andrey Vyacheslavovich, PhD, Associate Professor, Department of General Medical Practice (Family Medicine), First St. Petersburg State Medical University named after Academician I.P. Pavlov, ORCID ID 0000-0001-9654-3429, e-mail: andykkam@mail.ru.

Lyashenko Natalya Leonidovna, Assistant of the Department of General Medical Practice (Family Medicine), First St. Petersburg State Medical University named after Academician I.P. Pavlov, ORCID ID 0000-0002-2952-5711, e-mail: nataliallerg@mail.ru.

Makarova Irina Vadimovna, PhD, Associate Professor, Department of Hospital Therapy with the Course of Allergology and Immunology named after Academician M.V. Chernorutsky with the clinic of the First St. Petersburg State Medical University named after academician I.P. Pavlov, ORCID ID 0000-0002-4740-880X, e-mail: allergist_pi@mail.ru.

Platonova Natalya Borisovna, head of the allergological department, St. Petersburg State Budgetary Healthcare Institution «Children's City Diversified Clinical Specialized Center for High Medical Technologies», ORCID ID 0000-0002-5706-9370, e-mail: plato.nat@yandex.ru.

Annotation

Objective. Based on literature data and own research, on the selection of pediatric patients for the treatment of allergen immunotherapy (AIT) with house dust mite (HDM) allergens, to develop an Algorithm for selecting patients for AIT with HDM allergens in children with bronchial asthma (BA) and allergic rhinitis (AR).

Methods. Data from our own studies included 420 patients with AR and complaints indicating domestic sensitization (256 boys, 164 girls), aged 5 to 17.9 years (mean age 8.44 ± 3.06), of which 176 have had BA. Patients underwent skin prick tests (SPT) with household allergens, determination of sIgE for HDM allergens by the ImmunoCAP method, and nasal provocative test (NPT) with HDM. If the results were negative, the allergological examination was repeated again in 12–18 months.

Results: The Patient Selection Algorithm was constructed on the basis of the obtained data on the significance of the examination methods used. The primary role of SPT, the possibility of repeating the examination in case of negative results, indications for NPT with HDM allergens were taken into account. The algorithm makes it possible to organize an examination of a patient with HDM allergy in order to develop indications for AIT.

Keywords: allergic rhinitis, bronchial asthma, children, allergen immunotherapy, house dust mite.

For citation: Trusova OV, Kamaev AV, Lyashenko NL, Makarova IV, Platonova NB. Algorithm for selecting patients for house dust mite allergen specific immunotherapy in children with bronchial asthma and allergic rhinitis. *Allergology and Immunology in Pediatrics*. 2022; 3: 24–33. <https://doi.org/10.53529/2500-1175-2022-3-24-33>

Бронхиальная астма (БА), аллергический ринит (АР) — хронические аллергические заболевания с высокой распространенностью у детей [1, 2]. Картина заболевания (сезонные, круглогодичные, постоянные или интермиттирующие симптомы) во многом определяется тем, к каким аллергенам sensibilizirovan больной. В зависимости от sensibilizatsii строится также и тактика лечения пациента: выбор элиминационных мероприятий, план фармакологической терапии.

Круглогодичные обострения и постоянные симптомы БА, АР часто обусловлены аллергией на

клещей домашней пыли (КДП). Практически во всех проведенных исследованиях у жителей разных стран мира КДП занимают лидирующие позиции по частотам sensibilizatsii. Частота sensibilizatsii к КДП видов *D. pteronyssinus* и *D. farinae* у больных БА в мире достигает 85% [3, 4].

Sensibilizatsiya к КДП появляется в раннем детстве и нарастает с возрастом. В детском возрасте sensibilizatsiya к КДП не только предшествует развитию респираторных аллергических заболеваний, но и предсказывает их [5], являясь, таким образом, важным маркером риска.

Распространенность и видовой состав КДП и вместе с ними частота сенсibilизации и клиническая значимость клещей для пациентов различны в разных местностях, в зависимости от климата, географической широты и высоты над уровнем моря, стиля жизни населения и ряда других факторов [6].

В Санкт-Петербурге в структуре бытовой сенсibilизации у детей с АР и БА лидируют аллергены КДП *D. farinae* (70,3% от пациентов с круглогодичным течением заболевания, давших положительные результаты аллергообследования) и *D. pteromyssinus* (60,8%), а также часто дети сенсibilизированы к кошке (54,2%) и собаке (52,8%). Частота сенсibilизации к бытовым аллергенам нарастает с увеличением продолжительности аллергического заболевания [7]. У детей, сенсibilизированных к КДП, по частоте лидирует сенсibilизация к обоим видам клещей одновременно (в 81,3% случаев) [8].

Элиминация клещевых аллергенов как метод лечения мало эффективна. По результатам мета-анализов проведенных исследований эффект элиминационных мер не сохраняется на долгое время в связи с высокой скоростью размножения клещей и невозможностью полностью избавиться от них. Пациент, у которого дома налажена гипоаллергенная обстановка, может давать обострения аллергического заболевания, встречаясь с аллергенами КДП в гостях, в школе, в транспорте [9].

КДП занимают особое положение среди аллергенов бытовой группы, потому что с КДП возможно проводить аллерген-специфическую иммунотерапию (АСИТ).

АСИТ привлекательна тем, что она оказывает влияние на все симптомы, вызванные определенным аллергеном: назальные, бронхиальные, глазные [3]. Единственный способ лечения с доказанным болезнью-модифицирующим действием — АСИТ — приводит не только к уменьшению выраженности симптомов и продолжительности обострений, но и тормозит прогрессирование болезни. Достигнутые в ходе лечения эффекты сохраняются на протяжении длительных периодов времени уже после окончания АСИТ [3, 10, 11].

Для пациентов с аллергией на КДП специфическая иммунотерапия — это один из самых полезных, самых правильных инструментов в лечении [3, 12]. Но при ошибочном назначении АСИТ с аллергеном, клиническая значимость которого для пациента не доказана, трудозатратное и дорогостоящее лечение не даст желаемого результата.

Таким образом, тщательному отбору пациентов на АСИТ с аллергенами КДП должно уделяться особое внимание.

В современных руководствах и согласительных документах по АСИТ говорится о том, что для назначения АСИТ необходимо показать совпадение данных анамнеза, указывающих на определенный аллерген, с результатами аллергологического обследования [3, 12], иными словами, необходимо *доказать клиническую релевантность аллергена* [13].

Общие указания применительно к отбору пациентов на АСИТ с аллергенами КДП включают три важные составляющие [3]:

- знание лидирующих аллергенов в регионе;
- доказательство связи симптомов и обострений у пациента с контактом с аллергенами КДП;
- аллергологическое обследование: кожные аллергологические пробы (КАП), специфический IgE (sIgE) сыворотки крови, компонентная диагностика, при необходимости.

В то же время пошаговые методические указания об отборе пациентов детского возраста на АСИТ, об оценке различных данных аллергологического обследования в современных источниках литературы отсутствуют.

К современным методам аллергологического обследования относят кожные аллергологические пробы (КАП) и измерение специфического к подозреваемому аллергену IgE (sIgE) крови.

Под кожными пробами международные руководства подразумевают исключительно прик-тесты; положительным результатом в большинстве случаев считают максимальный диаметр волдыря 3 мм и более (при условии отрицательного контроля и положительного гистамина). В отечественной практике широко применяются скарификационные кожные пробы, причем показанием к АСИТ традиционно считают резко положительную пробу (поперечный размер волдыря 5 мм и более) [14].

В отношении sIgE к аллергенам КДП раздельный уровень sIgE (cut-off point, *англ.*), который позволял бы выявлять пациентов, у которых клинические проявления точно связаны с аллергенами КДП, не известен.

В большинстве рандомизированных клинических исследований препаратов для АСИТ кри-

терием включения пациентов был уровень sIgE к аллергену 0,7 kUA/l (2-й класс) и выше. Федеральные клинические рекомендации по проведению АСИТ поддерживают как показание к АСИТ уровень sIgE к аллергену 0,7 kUA/l (2-й класс) и выше [15].

Международные руководства не приводят конкретных числовых значений sIgE как показание к назначению АСИТ. Выражение «положительный sIgE» приходится читать как sIgE более 0,35 kUA/l, то есть выше порога выявления (1-й класс) [3].

Компонентная диагностика при назначении АСИТ с аллергенами КДП, как правило, не требуется [12]. В северных краях большинство пациентов сенсibilизированы к двум мажорным аллергенам двух преобладающих видов клещей рода *Dermatophagoides* (Der p 1, Der p 2, Der f 1, Der f 2). Таким образом, подтверждение сенсibilизации к цельным экстрактам клещей является залогом успешной АСИТ, если производитель аллерговакцин стандартизует содержание указанных четырех аллергенов в препарате. Компонентная диагностика бывает нужна пациентам в южных странах для дифференциальной диагностики перекреста по минорным аллергенам с клещами вида *Blomia tropicalis* [16].

Эндонозальная провокационная проба с аллергеном (ЭПП) позволяет напрямую проверить реакцию слизистой оболочки носа на подозреваемый аллерген в контролируемых условиях [17]. Точные показания к постановке ЭПП не определены руководствами [18].

ЦЕЛЬ РАБОТЫ — на основании данных литературы и собственных исследований по вопросам отбора пациентов детского возраста на лечение АСИТ с аллергенами КДП разработать алгоритм отбора пациентов для АСИТ с аллергенами КДП у детей с бронхиальной астмой и аллергическим ринитом.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Обзор данных литературы проведен на основании оригинальных публикаций и анализа современных отечественных и международных руководств по АСИТ. Особое внимание уделяли работам, проведенным в детской популяции.

Собственные исследования проведены в детских аллергологических кабинетах г. Санкт-Петербурга (главный внештатный детский алер-

голог — к.м.н., доцент И. В. Макарова). Форма информированного согласия и первичная документация утверждены на заседании Локального этического комитета при СПбГБУЗ «Детская городская поликлиника № 44», Протокол № 1 от 16.01.2017 г. В исследование включали пациентов с круглогодичным течением АР и БА, обратившихся для аллергологического обследования, не имеющих критериев исключения.

КРИТЕРИИ ВКЛЮЧЕНИЯ В ИССЛЕДОВАНИЕ:

- 1) Мальчики и девочки в возрасте от 5 до 17 лет 11 мес. 29 дней.
- 2) АР или АР в сочетании с БА, диагноз установлен согласно руководствам [1, 2].
- 3) Жалобы и характер заболевания, указывающие предположительно на бытовую сенсibilизацию как причину обострений.

КРИТЕРИИ ИСКЛЮЧЕНИЯ ИЗ ИССЛЕДОВАНИЯ:

- 1) Тяжелое течение БА и (или) неконтролируемая БА.
- 2) Противопоказания к любому из применявшихся методов аллергологического обследования.
- 3) Анамнез и клиническая картина заболевания указывают на изолированную пыльцевую сенсibilизацию.

Методика сбора материала включала заполнение формализованной истории болезни, содержащей паспортную часть, анамнестическую часть с детализированными жалобами, КАП с бытовыми аллергенами, исследование sIgE сыворотки крови на аллергены КДП, ЭПП с аллергенами КДП.

КАП (прик-тест на передней поверхности предплечья) водно-солевыми экстрактами (АО «Биомед», Россия) проводили с набором бытовых аллергенов: домашняя пыль, *D. pteronyssinus*, *D. farinae*, кошка, собака, лошадь, перо подушки, применяли тест-контрольную жидкость и раствор гистамина 0,01 % в качестве негативного и позитивного контроля, соответственно. Считали пробу положительной при максимальном диаметре волдыря ≥ 3 мм через 15 минут после нанесения прика [18, 19].

Количественное содержание sIgE сыворотки крови к экстрактам КДП *D. pteronyssinus*, *D. fari-*

Таблица 1. **Данные пациентов и характер проведенных исследований**
Table 1. **Patient data and the studies performed**

Изучаемые показатели	Пациенты	Методы обследования	Источник
Спектр бытовой сенсibilизации у детей с АР, БА с круглогодичными проявлениями	360 пациентов (216 мальчиков, 144 девочки) возраст от 5 до 17,9 года (средний возраст $9,13 \pm 3,41$ г.) 360 с АР, из них 144 с БА	КАП с бытовыми аллергенами	[7]
Особенности жалоб, анамнеза, спектра сенсibilизации у детей с аллергией на КДП	420 пациентов (256 мальчиков, 164 девочки) возраст от 5 до 17,9 года (средний возраст $8,44 \pm 3,06$ г.) 420 с АР, из них 176 с БА	КАП с бытовыми аллергенами	[8]
Безопасность ЭПП	128 пациентов (69 мальчиков, 59 девочек) возраст от 5 до 15 лет	КАП с бытовыми аллергенами, ЭПП с КДП	[20]
Сравнительная характеристика методов аллергологического обследования у детей с аллергией на КДП	160 пациентов (108 мальчиков, 52 девочки) возраст от 5 до 17,9 года (средний возраст $9,6 \pm 2,56$ г.) 160 с АР, из них 111 с БА	КАП с бытовыми аллергенами, sIgE к аллергенам КДП, ЭПП с КДП	[21]
Повтор обследования, через 12–18 месяцев, у пациентов с отрицательными бытовыми КАП	72 пациента (48 мальчиков, 24 девочки) возраст от 5 до 17,9 года (средний возраст $7,22 \pm 2,08$ г.) 72 с АР, из них 31 с БА	КАП с бытовыми аллергенами	Ранее не опубликовано

нае оценивали методом иммунофлюоресценции на твердой фазе (ImmunoCAP) с порогом выявления от 0,351 кЕДА/л и выше.

Для проведения ЭПП смесь водно-солевых экстрактов *D. farinae* 6000 PNU/мл (АО «Биомед», Россия) и *D. pteronyssinus* 5000 PNU/мл (АО «Биомед», Россия) в соотношении 1:1 разводили последовательно до концентраций 1:10 (10^{-1}), 1:100 (10^{-2}), 1:1000 (10^{-3}), 1:10000 (10^{-4}). Пациентов допускали к ЭПП при отсутствии противопоказаний по данным общеклинического осмотра (исключение острой инфекции, исключение интеркуррентных заболеваний и повреждений полости носа и ротоглотки, дыхательных путей, симптомов БА). Отмену препаратов: антигистаминных, антилейкотриеновых, топических назальных стероидов — проводили не менее чем за 14 дней до проведения ЭПП. ЭПП проводили ступенчато, начиная с контрольной жидкости, далее разведение аллергена 10^{-4} , 10^{-3} и т.д., заканчивая неразведенным экстрактом аллергена. До и после введения аллергена выполняли переднюю риноскопию, оценивали жалобы, измеряли пиковую скорость вдоха через нос (PNIF) с помощью пикфлоуметра вдоха Clement Clarke In-Check Dial (Великобритания). Критериями

положительной ЭПП считали: появление симптомов ринита и (или) одностороннего конъюнктивита и (или) падение PNIF на 20 % или более от исходного [20].

РЕЗУЛЬТАТЫ

Данные пациентов, включенных в исследования, приведены в таблице 1.

Характерные жалобы и анамнез при аллергии на КДП, данные и литературы, и собственных исследований

Для пациентов с аллергией на КДП характерно персистирующее течение заболевания, без выраженной сезонности, либо с обострениями в осенние месяцы, декабре и марте-апреле. В связи с тем, что пылевой клещ невидим, пациенты чаще всего не имеют представления о том, что именно вызывает симптомы. Как фекальные шарики, так и более крупные и тяжелые тельца клещей не обладают выраженной «летучестью», поэтому для больных с клещевой сенсibilизацией не характерны приступы АР (или БА), возникающие в считанные минуты после того, как больной вошел в помещение, заселенное клещами [9, 16].

Жалобы пациентов с аллергией на КДП включали (в порядке убывания частоты): заложенность носа — 78 %, слизистое отделяемое из носа — 62 %, кашель — 59 %, частые «простудные заболевания» — 56 %, храп — 43 %, чихание — 37 %, зуд в носу — 34 %, частое использование деконгестантов — 31 %, синуситы — 25 %, отиты — 21 %, усталость — 18 %, снижение внимания — 15 %, изменчивость настроения, капризы — 12 % [8].

Пациенты и их родители отметили (в порядке убывания частоты) факторы, провоцирующие симптомы: провоцирующий фактор не известен — 46 %, сон в кровати — 40 %, нахождение в запыленном помещении — 34 %, активные игры в квартире — 25 %, нахождение в общественном транспорте — 21 %, уборка силами ребенка или присутствие во время уборки — 12 %, перестилание постели — 9 % [8]. Эффект элиминации при выезде из своей квартиры отмечали лишь 6,7 % пациентов. Сезонность обострений была слабо выраженной, наиболее часто обострения развивались в конце осени и зимой (в порядке убывания по частоте: в ноябре, декабре, феврале, марте); у 12 % пациентов заболевание носило круглогодичный характер, без ремиссий [8].

Таким образом, заподозрить клещевую аллергию по анамнезу сложно. В большинстве случаев у пациентов отмечаются постоянные симптомы (нарушение носового дыхания, слизистая ринорея), без выраженной сезонности, у части пациентов с подъемом симптоматики поздней осенью. Пациенты с трудом прослеживают причинные связи даже с классическими источниками клещевых аллергенов, например с пребыванием в постели, с проведением уборки. Многие пациенты считают причиной обострений аллергического заболевания только респираторные инфекции.

Совпадения и расхождения в результатах аллергологического обследования, данные и литературы, и собственных исследований

Международные и отечественные согласительные документы придают равноценное значение КАП и исследованию sIgE [3, 19].

Известно, что конкордантность результатов КАП и sIgE у больных аллергическими заболеваниями бывает умеренной и даже низкой. Особенно часто несовпадения отмечают у детей младше 6–7 лет [22].

При обследовании детей в возрасте от 5 до 17 лет с аллергией на КДП совпадение положительных результатов КАП и sIgE получено в 77 % случаев; однако положительные КАП на КДП выявляли чаще, чем положительные sIgE [21]. Таким образом, кожные аллергопробы (прик-тест) — информативный метод обследования, который позволяет выявить причинные аллергены у детей с круглогодичным характером течения АР и АР в сочетании с БА [7], может выступать первым и единственным методом в отборе пациентов на АСИТ с КДП.

Результаты КАП с аллергенами КДП при использовании аллергенов отечественных серий и аллергенов для диагностики иных производителей могут серьезно различаться в связи с разницей в подходах к стандартизации аллергенов для диагностики.

При несоответствии данных анамнеза и КАП (недостаточно яркие или отрицательные пробы с КДП, если жалобы и анамнез пациента указывают на возможную клещевую сенсibilизацию) может быть дополнительно рекомендовано исследование sIgE к экстрактам КДП, количественной методикой.

Проблематика полисенсibilизации

У детей, сенсibilизированных к КДП, часто встречается сочетание сенсibilизации к КДП и домашней пыли (30,2 %), и в большей части случаев (51,9 %) имеется полисенсibilизация к аллергенам КДП, домашней пыли и эпидермальным аллергенам (кошки, собаки). Моносенсibilизация только к аллергенам КДП менее характерна (17,9 % детей, имеющих чувствительность к КДП). Большинство детей с полисенсibilизацией регулярно или периодически контактирует с эпидермальными аллергенами кошки, собаки [8]. У полисенсibilизированных пациентов сложно доказать высокую клиническую значимость именно аллергенов КДП в генезе симптоматики и обосновать назначение АСИТ.

Роль ЭПП

Нанесение аллергена на слизистую оболочку полости носа провоцирует аллергическую реакцию немедленного типа и вызывает чихание, зуд, нарушение носового дыхания и ринорею. Реакцию на аллерген можно оценивать на основании

субъективных и объективных критериев [17]. ЭПП с аллергенами КДП безопасна и может проводиться при соблюдении протокола исследования у детей с АР и АР в сочетании с БА, в том числе в условиях амбулаторной практики аллерголога [20].

Показания к проведению ЭПП с аллергенами КДП для пациентов, готовящихся на лечение методом АСИТ:

Наличие аллергического ринита, и:

А) Расхождение результатов анамнеза и кожных проб:

(1) яркие реакции на пыль клинические, при этом КАП с КДП сомнительные; ЭПП позволяет подтвердить показания к АСИТ;

(2) положительные КАП с КДП, а анамнез указывает на постоянную заложенность носа, частые простудные заболевания, синуситы, без связи с уборкой, контактом с пылью, постелью. Отрицательная ЭПП позволит исключить пациентов с вирус-индуцированными обострениями АР и сопутствующей мало значимой сенсibilизацией к КДП;

Б) У пациента с персистирующим АР выявлены положительные КАП не только с КДП, но и с «конкурирующими аллергенами», в первую очередь с аллергенами кошки, собаки. ЭПП позволит подтвердить клиническую значимость подозреваемого аллергена и начать АСИТ [8].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, применение комплекса методов обследования, включающего «золотой» стандарт диагностики — ЭПП, дает возможность сделать выводы о роли сенсibilизации к КДП в генезе симптомов заболевания [21].

Эволюция сенсibilизации с годами обосновывает повторы обследований

В группе пациентов детского возраста, при наличии жалоб и клинических проявлений аллергического заболевания, методом КАП сенсibilизация не была выявлена в 23,5 % случаев [7]. В таких случаях следует рассмотреть возможность сенсibilизации к более редким аллергенам, не вошедшим в стандартный набор для обследования, запланировать альтернативный способ обследования — например исследование содержания sIgE сыворотки крови. У детей младшего возраста и (или) у пациентов с недавним дебютом заболевания следует учи-

тывать вероятность становления кожной чувствительности со временем, поэтому им показано повторное обследование методом КАП через 12–18 месяцев [7, 8]. При повторном обследовании пациентов методом КАП с интервалом 12–18 месяцев от первоначального обследования нами отмечено получение информативных КАП в 38 % случаев.

Алгоритм отбора пациентов на лечение методом АСИТ с аллергенами КДП представлен на рисунке 1.

У пациентов с круглогодичными симптомами АР или АР в сочетании с БА следует при сборе анамнеза выяснить провоцирующую роль пребывания в определенных помещениях, укладывания в постель, контакта с пылью. Необходимо учитывать, что при аллергии на КДП могут отсутствовать прямые признаки аллергии на домашнюю пыль. Следует обратить внимание на сезонность обострений, монотонность симптомов, наличие осложнений (частые респираторные инфекции, патология ЛОР-органов). С учетом высокой частоты сенсibilизации к аллергенам КДП эти аллергены должны входить в обследование первой линии, даже при отсутствии подозрений на КДП по анамнезу.

КАП с аллергенами КДП (прик-тест или скарификационные пробы) могут быть первым и достаточным видом обследования. При получении положительных КАП (3 мм для прик-теста, 5 мм для скарификационных проб) принимают решение о проведении АСИТ с КДП.

sIgE к КДП сыворотки крови исследуют в случае, когда пациенту невозможно провести КАП (противопоказания со стороны пациента или невозможность постановки КАП в кабинете аллерголога), а также второй линией обследования, если у пациента получены сомнительные или отрицательные результаты КАП.

Отрицательные данные КАП, sIgE при наличии жалоб и анамнеза, указывающих на бытовую сенсibilизацию, являются показанием для повторения аллергообследования в том же объеме через 12–18 месяцев.

У пациентов с выявленной сенсibilизацией к аллергенам домашней пыли, КДП, шерсти животных, плесневых аллергенов, при условии, что контакты со всеми этими аллергенами возможны (или точно есть), на основании жалоб и анамнеза трудно сказать, который из аллергенов имеет

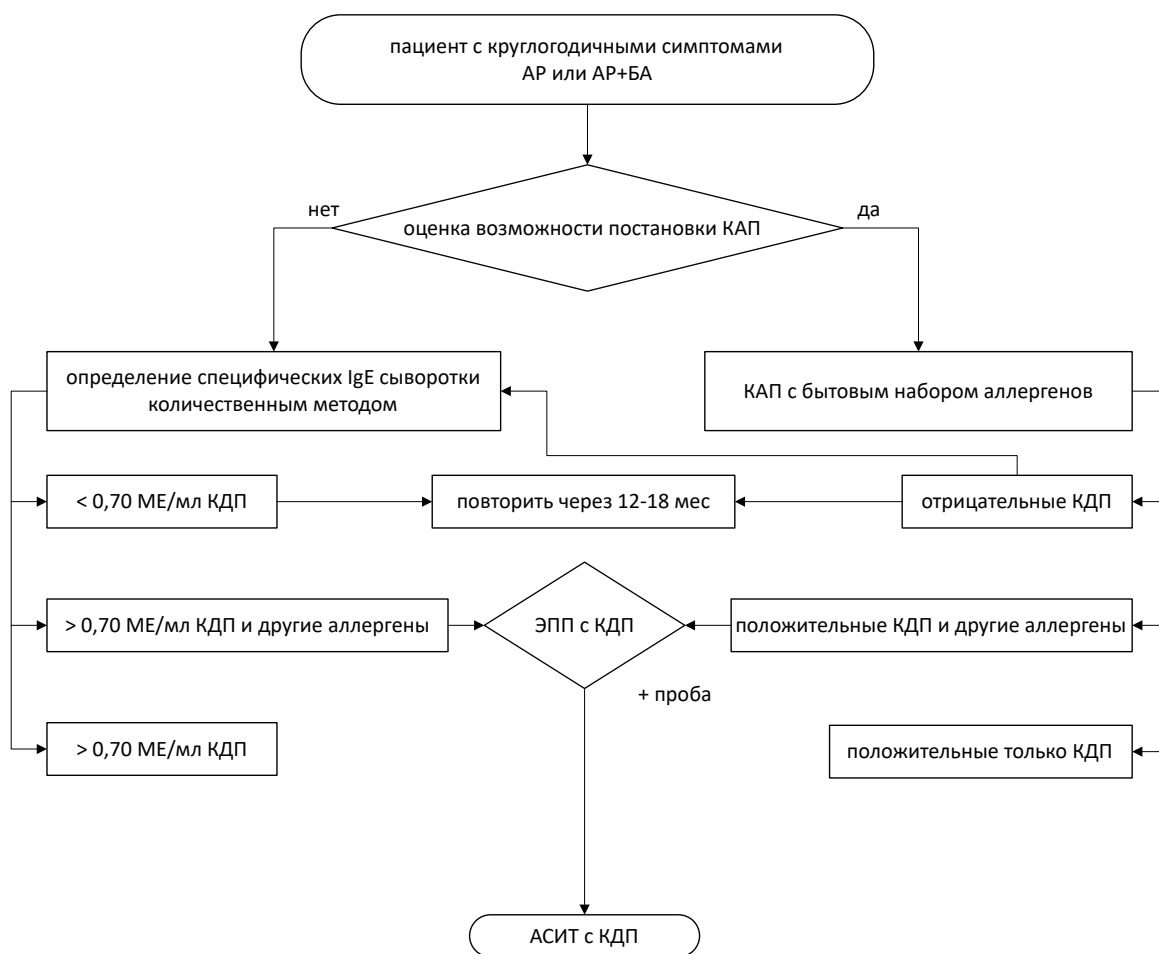


Рис. 1. Алгоритм отбора пациентов на лечение методом АСИТ с аллергенами КДП

Fig. 1. Algorithm for selecting patients for allergen immunotherapy with house dust mite allergens

для пациента бóльшую клиническую значимость. ЭПП с КДП в данном случае используется для наглядной демонстрации того, что аллергены КДП действительно провоцируют симптомы ринита у этого пациента, следовательно, ему показана АСИТ с КДП.

Логичность построения обследования при подозрении на аллергию к КДП особенно важна

потому, что аллергия к КДП не дает патогномичных жалоб и клинических признаков, между результатами методов обследования возможны несовпадения, доказательство роли отдельных аллергенов у полисенсibilизированных пациентов затруднено; кроме того, сенсibilизация и ее выявляемость в детском возрасте могут изменяться со временем.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Национальная программа «Бронхиальная астма у детей. Стратегия и профилактика». Москва. 2017. [Nacional'naja programma «Bronhial'naja astma u detej. Strategija i profilaktika». Moskva. 2017. (In Russ.)]
2. Bousquet J, Khaltaev N, Cruz AA [et al.]. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) 2008. Allergy. 2008; 63: 8–160. <https://doi.org/10.1111/j.1398-9995.2007.01620.x>.
3. Alvaro-Lozano M, Akdis CA, Akdis M [et al.]. EAACI Allergen Immunotherapy User's Guide. Pediatr Allergy Immunol. 2020; 31 (Suppl. 25): 1–101. <https://doi.org/10.1111/pai.13189>.
4. Platts-Mills TAE, de Weck AL, Aalberse RC [et al.]. Dust mite allergens and asthma — A worldwide problem. J Allergy Clin Immunol. 1989; 83: 416–427. [https://doi.org/10.1016/0091-6749\(89\)90128-0](https://doi.org/10.1016/0091-6749(89)90128-0).
5. Posa D, Perna S, Resch Y [et al.]. Evolution and predictive value of IgE responses toward a comprehensive panel of house dust mite allergens during the first 2 decades of life. J Allergy Clin Immunol. 2017; 139: 541–549. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2016.08.014>.

6. Bousquet PJ, Chinn S, Janson C [et al.]. Geographical variation in the prevalence of positive skin tests to environmental aeroallergens in the European Community Respiratory Health Survey I. *Allergy*. 2007; 62 (3): 301–309. <https://doi.org/10.1111/j.1398-9995.2006.01293.x>.
7. Трусова ОВ, Камаев АВ, Ляшенко НЛ, Макарова ИВ, Столярова ЕА. Сенсибилизация к бытовым аллергенам у детей с бронхиальной астмой и аллергическим ринитом в г. Санкт-Петербурге. *Аллергология и иммунология в педиатрии*. 2021; 2 (65): 11–18. [Trusova OV, Kamaev AV, Lyashenko NL, Makarova IV, Stolyarova EA. Sensitization to house hold allergens in children with bronchial asthma and allergic rhinitis in St. Petersburg. *Allergologiya i immunologiya v pediatrii*. 2021; 2 (65): 11–18. (In Russ.)] <https://doi.org/10.24412/2500-1175-2021-2-11-18>.
8. Трусова ОВ, Камаев АВ, Ляшенко НЛ, Макарова ИВ. Клинико-anamnestические характеристики и результаты аллергологического обследования у детей с бронхиальной астмой и аллергическим ринитом при аллергии на клещей домашней пыли. *Аллергология и иммунология в педиатрии*. 2021; 3 (66): 40–48. [Trusova OV, Kamaev AV, Lyashenko NL, Makarova IV. Clinical and anamnestic characteristics and results of allergological testing in children with bronchial asthma and allergic rhinitis in case of allergy to house dust mites. *Allergologiya i immunologiya v pediatrii*. 2021; 3 (66): 40–48. (In Russ.)] <https://doi.org/10.53529/2500-1175-2021-3-40-48>.
9. Calderón MA, Linneberg A, Kleine-Tebbe J [et al.]. Respiratory allergy caused by house dust mites: What do we really know? *J Allergy Clin Immunol*. 2015; 136: 38–48. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2014.10.012>.
10. Dhami S, Kakourou A, Asamoah F [et al.]. Allergen immunotherapy for allergic asthma: A systematic review and meta-analysis. *Allergy*. 2017; 72: 1825–1848. <https://doi.org/10.1111/all.13208>.
11. Dhami S, Nurmatov U, Arasi S [et al.]. Allergen immunotherapy for allergic rhinoconjunctivitis: A systematic review and meta-analysis. *Allergy*. 2017; 72: 1597–1631. <https://doi.org/10.1111/all.13201>.
12. Аллерген-специфическая иммунотерапия у детей (на правах руководства). Согласительный документ ассоциации детских аллергологов и иммунологов России. Москва: АДАИР, 2021. — 198 с. [Allergen-specific immunotherapy in children (on the rights of a manual). Consensus document of the Association of Pediatric Allergologists and Immunologists of Russia. Moscow: ADAIR, 2021. — 198 s. (In Russ.)]
13. Bousquet J, Pfaar O, Togias A [et al.]. 2019 ARIA Care pathways for allergen immunotherapy. *Allergy*. 2019; 74 (11): 2087–2102. <https://doi.org/10.1111/all.13805>.
14. Зисельсон АД. Поллиноз у детей. Ленинград: Медицина, 1989. — 160 с. [Zisel'son AD. Pollinoz u detej. Leningrad: Medicina, 1989. — 160 s. (In Russ.)]
15. Федеральные клинические рекомендации по проведению аллерген-специфической иммунотерапии. 2013. www.raaci.ru. Ссылка активна на 10.12.2018. [Federal'nye klinicheskie rekomendatsii po provedeniyu allergen-spetsificheskoi immunoterapii. 2013. (In Russ.)]
16. Matricardi PM, Kleine-Tebbe J, Hoffmann HJ [et al.]. EAACI Molecular Allergy User's Guide. *Pediatr Allergy Immunol*. 2016; 27 (suppl. 23): 1–250. <https://doi.org/10.1111/pai.12563>.
17. Augé J, Vent J, Agache I [et al.]. Position paper on the standardization of nasal allergen challenges. *Allergy*. 2018; 73: 1597–1608. <https://doi.org/10.1111/all.13416>.
18. Федеральные клинические рекомендации по диагностике аллергических заболеваний. 2015. Доступно по: www.raaci.ru. Ссылка активна на 10.12.2018. [Federal'nye klinicheskie rekomendatsii po diagnostike allergicheskikh zabolevaniy. 2015. (In Russ.)]
19. Bousquet J, Heinzerling L, Bachert C [et al.]. Practical guide to skin prick tests in allergy to aeroallergens. *Allergy*. 2012; 67: 18–24. <https://doi.org/10.1111/j.1398-9995.2011.02728.x>.
20. Трусова ОВ, Камаев АВ, Ляшенко НЛ, Макарова ИВ. Эндоназальная провокационная проба с аллергенами клещей домашней пыли у детей с бронхиальной астмой и аллергическим ринитом: вопросы методики и безопасности. *Аллергология и иммунология в педиатрии*. 2020; 2 (62): 15–22. [Trusova OV, Kamaev AV, Lyashenko NL, Makarova IV. Method and safety of nasal allergen provocation test with house dust mite allergen in children with bronchial asthma and allergic rhinitis. *Allergologiya i immunologiya v pediatrii*. 2020; 2 (62): 15–22. (In Russ.)] <https://doi.org/10.24411/2500-1175-2020-10008>.
21. Трусова ОВ, Камаев АВ, Ляшенко НЛ, Макарова ИВ, Платонова НБ. Сравнительная характеристика методов аллергологического обследования при аллергии на клещей домашней пыли у детей с бронхиальной астмой и аллергическим ринитом. *Аллергология и иммунология в педиатрии*. 2022; 2: 19–26. [Trusova OV, Kamaev AV, Lyashenko NL, Makarova IV, Platonova NB. Comparative characteristics of methods of allergological examination for house dust mite allergy in children with bronchial asthma and allergic rhinitis. *Allergology and Immunology in Pediatrics*. 2022; 2: 19–26. (In Russ.)] <https://doi.org/10.53529/2500-1175-2022-2-19-26>.

22. Schoos A-MM, Chawes BLK, Følsgaard NV [et al.]. Disagreement between skin prick test and specific IgE in young children. *Allergy*. 2015; 70: 41–48. [https://doi: 10.1111/all.12523](https://doi.org/10.1111/all.12523).

ВКЛАД АВТОРОВ В РАБОТУ

Трусова О. В. — разработка дизайна публикации, обзор публикаций по теме статьи, проведение исследования, написание и редактирование текста рукописи.

Камаев А. В. — разработка дизайна публикации, написание и редактирование текста рукописи.

Ляшенко Н. Л. — обзор публикаций по теме статьи, проведение исследования, проверка критически важного содержания статьи, редактирование текста рукописи.

Макарова И. В. — проведение исследования, проверка критически важного содержания статьи, редактирование текста рукописи.

Платонова Н. Б. — проведение исследования, проверка критически важного содержания статьи.