

СЕНСИБІЛІЗАЦІЯ ДО АЛЕРГЕНУ ЖИТА У ПАЦІЄНТІВ З АЛЕРГІЧНИМ РИНИТОМ ТА АТОПІЧНОЮ БРОНХІАЛЬНОЮ АСТМОЮ: ПОРІВНЯННЯ ДІАГНОСТИЧНИХ ПАРАМЕТРІВ

А.Є. Богомолов

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова,
м. Вінниця, Україна

Ключові слова:
прик-тест, алергія,
імуноблотинг, IgE.

Буковинський медичний
вісник. Т.24, № 1 (93).
С. 28-34.

DOI:
10.24061/2413-0737.
XXIV.1.93.2020.4

E-mail: art.bogomolov@
gmail.com, zaikov1960@
gmail.com

Резюме. Мета дослідження — оцінити діагностичні параметри різних методів визначення сенсибілізації до алергену жита у пацієнтів з респіраторними алергічними захворюваннями — алергічним ринітом та бронхіальною астмою.

Матеріал і методи. У ході дослідження 88 пацієнтів з алергічним ринітом та/або атопічною астмою обстежені трьома різними методами специфічної алергічної діагностики (*in vivo* та *in vitro*). Критеріями включення були діагноз алергічного риніту (як інтермітуючого, так і персистувального) та/або атопічної астми. Прик-тест проводився за класичною методикою тестування відповідно до нормативних документів з комерційними екстрактами алергенів. Вестерн-блот для визначення рівнів IgE проводили з використанням тест-систем RIDA AllergyScreen (R-Biopharm AG, Дармштадт, Німеччина) і Euroline (Euroimmun).

Результати. Результати оцінки двох систем визначення специфічного IgE до алергену жита методами Rida AllergyScreen та Euroline не дуже добре узгоджуються між собою внаслідок значного систематичного розходження показників. Систематична похибка результатів вимірювань дорівнює 2,6 ku/l, що свідчить про наявність систематичного розходження. При цьому графік розподілу відповідає типу графіків абсолютної систематичної похибки. Стандартне відхилення різниць склало 8,1, що суттєво порівняно із самими значеннями, немає залежності різниці вимірювань від кількості специфічних IgE у крові.

Висновки. Результати порівняння діагностичних параметрів двох систем визначення специфічного IgE до алергену жита методами Rida AllergyScreen та Euroline не дуже добре узгоджуються між собою внаслідок значного систематичного розходження показників. Між даними шкірного тестування з алергенами жита та виявленням специфічного IgE методом Rida AllergyScreen є помірна погодженість між результатами досліджень, між даними шкірного тестування з алергеном жита та виявленням специфічного IgE методом Euroline наявна помірна погодженість між результатами досліджень.

Ключевые слова:
прик-тест, аллергия,
иммуноблотинг, IgE.

Буковинский медицин-
ский вестник. Т.24, № 1
(93). С. 28-34.

СЕНСИБИЛИЗАЦИЯ К АЛЛЕРГЕНУ РЖИ У ПАЦИЕНТОВ С АЛЛЕРГИЧЕСКИМ РИНИТОМ И АТОПИЧЕСКОЙ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ: СРАВНЕНИЕ ДИАГНОСТИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ

А.Е. Богомолов

Резюме. Цель исследования — оценить диагностические параметры различных методов определения сенсibilизации к аллергену ржи у пациентов с респираторными аллергическими заболеваниями — аллергическим ринитом и бронхиальной астмой.

Материал и методы. В ходе исследования 88 пациентов с аллергическим ринитом и/или атопической астмой были обследованы тремя различными методами специфической аллергической диагностики (*in vivo* и *in vitro*).

Критериями включения были диагноз аллергического ринита (как интермиттирующего, так и персистирующего) и/или атопической астмы. Прик-тест проводился по классической методике тестирования соответствии с нормативными документами с коммерческими экстрактами аллергенов. Вестерн-блот для определения уровней IgE проводили с использованием тест-систем RIDA AllergyScreen (R-Biopharm AG, Дармштадт, Германия) и Euroline (Euroimmun).

Результаты. Результаты оценки двух систем определения специфического IgE к аллергену ржи методами Rida AllergyScreen и Euroline не очень хорошо согласуются между собой вследствие значительного систематического различия показателей. Систематическая погрешность результатов измерений равна 2,6 ku/l, что свидетельствует о присутствии систематического различия. При этом график распределения соответствует типу графиков абсолютной систематической ошибки. Стандартное отклонение разниц составило 8,1, что существенно по сравнению с самими значениями, нет зависимости разницы измерений от количества специфических IgE в крови.

Выводы. Результаты сравнения диагностических параметров двух систем определения специфического IgE к аллергену ржи методами Rida AllergyScreen и Euroline не очень хорошо согласуются между собой вследствие значительного систематического различия показателей. Между данными кожного тестирования с аллергенами ржи и выявлением специфического IgE методом Rida AllergyScreen является умеренная согласованность между результатами исследований, между данными кожного тестирования с аллергеном ржи и выявлением специфического IgE методом Euroline присутствует умеренная согласованность между результатами исследований.

Keywords: prick-test, allergy, immunoblotting, IgE.

Bukovinian Medical Herald. V.24, № 1 (93). P. 28-34.

SENSITIZATION TO RYE ALLERGEN IN PATIENTS WITH ALLERGIC RHINITIS AND ATOPIC BRONCHIAL ASTHMA: COMPARISON OF THE DIAGNOSTIC PARAMETERS

A.Ye. Bogomolov

Abstract. The aim of the study was to evaluate the diagnostic parameters of various methods for determining sensitization to rye allergen in patients with respiratory allergic diseases — allergic rhinitis and bronchial asthma.

Material and methods. In the study, 88 patients with allergic rhinitis and/or atopic asthma were examined with three different methods of specific allergic diagnosis (in vivo and in vitro). Inclusion criteria were a diagnosis of allergic rhinitis (both intermittent and persistent) and/or atopic asthma. The pre-test was conducted according to the classic test method according to the normative documents with commercial allergen extracts. Western blots for the determination of IgE levels were performed using RIDA AllergyScreen test systems (R-Biopharm AG, Darmstadt, Germany) and Euroline (Euroimmun).

Results. The results of the two systems for the determination of specific IgE for rye allergen by the Rida AllergyScreen and Euroline methods are not in good agreement due to the significant systematic divergence of indicators. The systematic error of the measurement results is 2.6 ku/l, which indicates the presence of a systematic difference. The distribution graph corresponds to the type of absolute systematic error graphs. The standard deviation of the differences was 8.1, which is significantly compared to the values themselves; there is no dependence of the measurement difference on the amount of specific IgE in the blood.

Conclusions. The results of the two systems for the determination of specific IgE for rye allergen by the Rida AllergyScreen and Euroline methods are not in good

Оригінальні дослідження

agreement due to the significant systematic divergence of indicators. Between skin test with rye allergens and detection of specific IgE by the Rida Allergy-Screen method there is a moderate agreement between study results, between skin test with rye allergen and detection of specific IgE by the Euroline method there is moderate agreement between test results.

Вступ. Жито культивоване (*Secale cereale*) — трав'яниста рослина з сімейства м'ятликові (злакові), хлібна зернова культура. Жито є одним із найбільш холодостійких зернових культур, окремі озимі сорти якої можуть витримувати температуру до -20°C . Має широкий спектр застосування — випікання хліба, для виготовлення деяких алкогольних напоїв (наприклад, пива, віскі), квасу, з пророщених зерен отримують солод, а житні висівки вважаються цінним дієтичним продуктом [1,2].

Разом з тим, жито є поширеною причиною розвитку полінозу в осіб з алергією на пилок лугових трав. Пилок рослини містить понад 30 білків, які можуть володіти алергенними властивостями [3]. Жито та інші злаки (пшениця, ячмінь), а також тимофіївка, костриця лучна, їжака збірна, плевел, тонконіг відносяться до одного ботанічного сімейства, що зумовлює можливі перехресні реакції на пилок вищевказаних рослин.

Діагностика сенсibiliзації до пилкового алергену жита може включати аналіз скарг, анамнезу, шкірне тестування методом прик-тесту, серологічні методи дослідження [4,5]. За наявності алергії на лугові трави можливо вирішення питання про проведення патогенетичного лікування — алерген-специфічної імунотерапії (АСІТ) [6,7].

Мета дослідження — оцінити діагностичні параметри різних методів визначення сенсibiliзації до алер-

гену жита у пацієнтів з респіраторними алергічними захворюваннями — алергічним ринітом та бронхіальною астмою.

Матеріал і методи. У процесі цього дослідження трьома різними методами специфічної алергологічної діагностики (in vivo та in vitro) обстежено 88 пацієнтів, хворих на бронхіальну астму та алергічний риніт. Дослідження було відкритим, проспективним, порівняльним.

Шкірне тестування проводили стандартизованим методом прик-тесту за допомогою ланцетів вітчизняними алергенами виробництва Вінницького МП «Імунолог». Техніка постановки шкірних тестів та оцінювання результатів шкірного тестування проводили відповідно до наказу МОЗ і АМН України № 127/18 від 02.04.2002 р. «Про організаційні заходи по впровадженню сучасних технологій діагностики та лікування алергічних захворювань».

Кількісне визначення специфічних IgE у сироватці крові проводили за допомогою методу імуноблоту «Euroimmun» (Milenia Biotec GmbH, Німеччина) та імуноблоту «RIDA® AllergyScreen» (R-Biopharm AG, Німеччина) відповідно до методик проведення таких досліджень з інструкцій виробників.

Статистична обробка результатів, побудова діаграм та розподіл значень статистичного аналізу виконана за допомогою програмного пакета IBM SPSS Statistics

Таблиця 1
Сенсibiliзація до алергену жита за результатами шкірного тестування та виявленням специфічного IgE методом Rida AllergyScreen

Прик-тест	Специфічний IgE (ku/l)			Усього
	< 0,35 (негативний)	0,35–0,7 (сумнівний)	> 0,7 (позитивний)	
Папула 0 мм (негативний результат)	48	0	6	54
Папула 1–2 мм (сумнівний результат)	0	0	0	0
Папула ≥ 3 мм (позитивний результат)	8	0	26	34
Усього	56	0	32	88

21.

Результати дослідження та їх обговорення

У процесі цього дослідження трьома різними методами специфічної алергологічної діагностики (in vivo та in vitro) обстежено 88 хворих на бронхіальну астму та алергічний риніт.

Серед обстежених, сенсibilізація до алергену жита становила 36,4% (32 особи) за наявності специфічних IgE методом Rida AllergyScreen, 29,5% (26 осіб) за наявності специфічних IgE методом Euroline та 38,6% (34 особи) за даними шкірного тестування методом прик-тесту з відповідним алергеном.

У таблиці 1 наведені результати зіставлення визначення наявності специфічних IgE методом Rida AllergyScreen до алергену жита за даними шкірного тестування методом прик-тесту. При порівнянні двох різних видів специфічної алергологічної діагностики методом установлення корелятивних зв'язків сенсibilізації до алергену жита відзначено домінування елементів головної діагоналі, що свідчить про тісний збіг результатів двох різних методів (валідність результатів становила 84,1% — 74 випадки).

Результати двох різних методів специфічної алер-

гологічної діагностики для визначення сенсibilізації до алергену жита частково збігаються, але відзначено певну асиметрію розходжень результатів шкірного тестування методом прик-тесту та визначення специфічного IgE крові, коли один тест дає негативні результати, а другий — позитивні чи сумнівні.

Для отримання висновків щодо достовірності подібної асиметрії нами було проведено поглиблений статистичний аналіз кореляції показників лабораторного алергологічного та шкірного тестувань. Результати аналізу погодженості результатів двох різних методів алергологічної діагностики для визначення сенсibilізації до алергену жита через побудову довірчого інтервалу (табл. 2) показали, що коефіцієнт вказує на наявність доброї погодженості ($r = 0,661$) висновків двох різних тестів. Межі 95% довірчого інтервалу (0,494–0,806) виключають 0, що вказує на достовірність відповідності. Нижня межа довірчого інтервалу знаходиться в районі помірної, верхня — доброї погодженості результатів.

Результати статистичного оцінювання нульової гіпотези відсутності погодженості результатів двох різних методів специфічної алергологічної діагностики для визначення сенсibilізації до алергену жита

Таблиця 2

Статистичне оцінювання погодженості результатів за результатами шкірного тестування та виявленням специфічного IgE методом Rida AllergyScreen для визначення сенсibilізації до алергену жита

Коефіцієнт Каппа	0,661
Асимптотична похибка каппи ($\sqrt{\text{var}}$)	0,083
Нижня границя 95 % довірчого інтервалу	0,494
Верхня границя 95 % довірчого інтервалу	0,806

Таблиця 3

Результати статистичного оцінювання нульової гіпотези відсутності погодженості результатів за результатами шкірного тестування та виявленням специфічного IgE методом Rida AllergyScreen для

Асимптотична похибка каппи за $H_0 \sqrt{\text{var}_0(k)}$,	1,0
Z	7,7944
Однобічне тестування $Pr > Z$	< 0,001
Двобічне тестування $Pr > Z $	< 0,001

наведені в таблиці 3.

Гіпотеза не приймається і за однобічним, і двобічним тестуванням, що засвідчує узгодженість між обома алергологічними тестами.

Тобто, між даними шкірного тестування з алергенами жита та виявленням специфічного IgE методом Rida AllergyScreen є помірною погодженість між результатами досліджень.

У таблиці 4 наведені результати зіставлення визна-

чення наявності специфічних IgE до алергену жита методом Euroline з даними шкірного тестування методом прик-тесту. При порівнянні двох різних видів специфічної алергологічної діагностики методом установлення корелятивних зв'язків сенсibilізації до алергену жита відзначено відсутність повного домінування елементів головної діагоналі, що свідчить про середній ступінь збігу результатів двох різних методів (валідність збігу результатів становила 79,5% — 70 випадків).

Оригінальні дослідження

Таблиця 4
Сенсибілізація до алергену жита за результатами шкірного тестування та виявленням специфічного IgE методом Euroline

Прик-тест	Специфічний IgE (ku/l)			Усього
	< 0,35 (негативний)	0,35–0,7 (сумнівний)	> 0,7 (позитивний)	
Папула 0 мм (негативний результат)	48	2	4	54
Папула 1–2 мм (сумнівний результат)	0	0	0	0
Папула ≥ 3 мм (позитивний результат)	6	6	22	34
Усього	54	8	26	88

(0,449–0,740) виключають 0, що вказує на достовірність відповідності. Нижня межа довірчого інтервалу знаходиться в районі помірної, верхня — доброї погодженості результатів.

Результати статистичного оцінювання нульової гіпотези відсутності погодженості результатів двох різних

методів специфічної алергологічної діагностики для визначення сенсибілізації до алергену жита наведені в таблиці 6. Гіпотеза не приймається і за однобічним, і двобічним тестуванням, що засвідчує достовірну узгодженість тестів між собою.

Тобто, між даними шкірного тестування з алерге-

Результати двох різних методів специфічної алергологічної діагностики для визначення сенсибілізації до алергену жита частково збігаються, але відзначено певну асиметрію розходжень результатів шкірного тестування методом прик-тесту та визначення специфічного IgE крові, коли один тест дає негативні результати, а другий — позитивні чи сумнівні.

Для отримання висновків щодо достовірності подібної асиметрії нами проведено поглиблений статистичний аналіз кореляції показників лабораторного алергологічного та шкірного тестувань. Результати аналізу погодженості результатів двох різних методів алергологічної діагностики для визначення сенсибілізації до алергену жита через побудову довірчого інтервалу (табл. 5) показали, що коефіцієнт вказує на помірний ступінь погодженості ($r = 0,598$) висновків двох різних тестів. Межі 95% довірчого інтервалу

Таблиця 5
Результати статистичного оцінювання погодженості результатів за результатами шкірного тестування та виявленням специфічного IgE методом Euroline для визначення сенсибілізації до алергену жита

Коефіцієнт Каппа	0,598
Асимптотична похибка каппи ($\sqrt{\text{var}}$)	0,075
Нижня границя 95 % довірчого інтервалу	0,449
Верхня границя 95 % довірчого інтервалу	0,740

Таблиця 6
Результати статистичного оцінювання нульової гіпотези відсутності погодженості результатів за результатами шкірного тестування та виявленням специфічного IgE методом Euroline для визначення сенсибілізації до алергену жита

Асимптотична похибка каппи за $H_0 \sqrt{\text{var}_0(k)}$,	0,388
Z	3,025
Однобічне тестування $P_r > Z$	< 0,001
Двобічне тестування $P_r > Z $	< 0,001

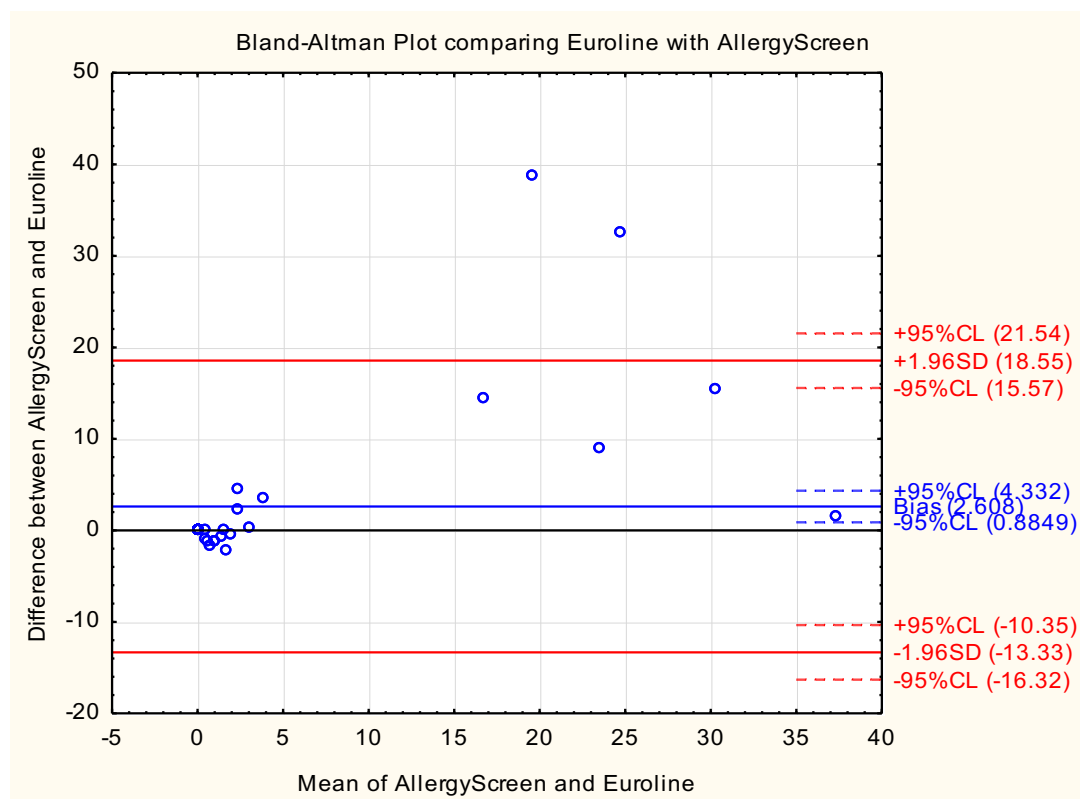


Рис. Графік Бленда – Альтмана для визначення специфічного IgE до алергену жита методами Rida AllergyScreen та Euroline

ном жита та виявленям специфічного IgE методом Euroline наявна помірна погодженість між результатами досліджень.

Для оцінки подібного розходження результатів двох систем визначення специфічного IgE до алергену жита методами Rida AllergyScreen та Euroline нами проведено порівняльний аналіз за графіками Бленда — Альтмана. Результати порівняння наведено на рисунку.

По-перше, систематична похибка результатів вимірювань дорівнює 2,6 ku/l, що свідчить про наявність систематичного розходження. При цьому графік розподілу відповідає типу графіків абсолютної систематичної похибки. По-друге, стандартне відхилення різниць склало 8,1, що суттєво у порівнянні із самими значеннями. По-третє, немає залежності різниці вимірювань від кількості специфічних IgE у крові. Крім того, частина значень не вкладаються у межі довірчого інтервалу $\pm 95\%$.

Висновки

Результати порівняння діагностичних параметрів двох систем визначення специфічного IgE до алергену жита методами Rida AllergyScreen та Euroline не дуже добре узгоджуються між собою внаслідок значного систематичного розходження показників.

Між даними шкірного тестування з алергенами жита та виявленям специфічного IgE методом Rida AllergyScreen є помірна погодженість між результа-

тами досліджень, між даними шкірного тестування з алергеном жита та виявленям специфічного IgE методом Euroline наявна помірна погодженість між результатами досліджень.

Список літератури

1. Weber RW. Cereal rye, *Secale cereale*. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2004;92(4):A-6.
2. Westphal W, Becker WM, Schlaak M. Analysis of rye pollen (*Secale cereale*) allergens using patients' IgE, immunoprint, Western Blot and monoclonal antibodies. *Int Arch Allergy Appl Immunol*. 1988;86(1):69-75.
3. Fränken J, Stephan U, Neuber K, Bujanowski-Weber J, Ulmer WT, König W. Characterization of allergenic components of rye and wheat flour (*Secale, Triticum vulgare*) by western blot with sera of bakers: their effects on CD23 expression. *Int Arch Allergy Appl Immunol*. 1991;96(1):76-83.
4. Courtois J, Bertholet C, Tollenaere S, Van der Brempt X, Cavalier E, El Guendi S, et al. Detection of wheat allergens using 2D Western blot and mass spectrometry. *J Pharm Biomed Anal*. 2020 Jan 30;178:112907. DOI: 10.1016/j.jpba.2019.112907. Epub 2019 Oct 9.
5. García-Solaesa V, Abad SC. SDS-Polyacrylamide Electrophoresis and Western Blotting Applied to the Study of Asthma. *Methods Mol Biol*. 2016;1434:107-20. DOI: 10.1007/978-1-4939-3652-6_8.
6. Quirce S, Diaz-Perales A. Diagnosis and management of grain-induced asthma. *Allergy Asthma Immunol Res*. 2013 Nov;5(6):348-56. DOI: 10.4168/aa.2013.5.6.348. Epub 2013 Jun 25.
7. Chauveau A, et al. Disagreement between Skin Prick Tests and Specific IgE in Early Childhood. *Int Arch Allergy Immunol*. 2016;170(2):69-74. DOI: 10.1159/000446776. Epub 2016 Jul 26.

Оригінальні дослідження

Відомості про автора

Богомолів Артемій Євгенійович — кандидат медичних наук, доцент кафедри фтизіатрії з курсом клінічної імунології Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова, м. Вінниця, Україна.

Сведения об авторе

Богомолів Артемій Євгенєвич — кандидат медичних наук, доцент кафедри фтизіатрії з курсом клінічної імунології та алергології Вінницького національного медичного університету ім. Н.І. Пирогова, г. Вінниця, Україна.

Information about the author

Bogomolov Artemii Yevgeniyovych — Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of Phthiology, Clinical Immunology and Allergology Department, National Pirogov Memorial Medical University, 21000, Pirogova, 56, Vinnytsia, Ukraine.

Надійшла до редакції 31.01.2020

Рецензент — проф. Тодоріко Л.Д.

© А.Є. Богомолів, 2020
