

Консенсусний документ WAO-ARIA-GA²LEN з точної молекулярної алергодіагностики (PAMD@): перегляд 2020 року

Відкриття IgE-антитіл у кінці 1960-х рр. дало можливість використовувати їх як специфічний біомаркер для ідентифікації алергічних захворювань (АЗ), зумовлених алергенами довкілля (зазвичай білками). У традиційних тестах на виявлення IgE-антитіл, таких як шкірні прик-тести (ШПТ) та тести на виявлення специфічних IgE (sIgE) *in vitro*, використовують неочищені екстракти, отримані з джерела алергену, що містять алергенні та неалергенні молекули. Завдяки застосуванню ДНК-технологій у кінці 1980-х рр. алергенні молекули були описані та клоновані для визначення детермінант різних АЗ [1-4].

Можливість використання алергенних молекул в останнє десятиліття започаткувала нову фазу діагностики [5], яке тепер має назву точної молекулярної алергодіагностики (PAMD@; precision allergy molecular diagnostic applications), це дало змогу поліпшити ведення хворих на АЗ [6]. Раніше таку діагностику називали компонентною або молекулярною алергодіагностикою (КАД і МАД відповідно). Було опубліковано безліч статей щодо PAMD@, в яких йдеться про корисність запровадження цього методу діагностики при веденні пацієнтів з алергією [1]. Таким чином, видається доцільним оновити консенсусний документ WAO-ARIA-GA²LEN щодо PAMD@, який було опубліковано в 2013 р. [2].

Діагностика *in vitro*

Однокомпонентні та багатокомпонентні діагностичні системи

Публікується все більше результатів досліджень різних алергенних молекул або АЗ. Однак пошук клінічно значущих молекул триває, це потрібно для підвищення прогностичної цінності позитивного результату алергодіагностики. Останніми роками наукові та промислові спільноти брали участь у розробці нових реагентів та діагностичних засобів. Сьогодні IgE-антитіла до алергенних молекул можна виявити за допомогою однокомпонентного (один аналіз одного зразка) або багатокомпонентного (велика кількість досліджень одного зразка) тест-аналізатора. Однокомпонентні аналізатори дають можливість проводити точні діагностичні дослідження з алергенними молекулами, відібраними лікарем на основі анамнезу хвороби пацієнта [52]. Багатокомпонентна діагностика має за мету дослідити IgE-відповідь на широкий спектр попередньо відібраних алергенів, що містяться на чіпі, незалежно від клінічного анамнезу. Зокрема, багатокомпонентний аналіз може бути проведений навіть із сухою краплею крові, яку легко транспортувати [53].

Комерційно доступні кілька імунних твердофазних багатокомпонентних тест-аналізаторів: Thermo Fisher ImmunoCAP ISAC (містить 112 алергенів із 51 джерела алергенів [12]); новий ImmunoCAP ISAC112i (містить 112 компонентів із 48 джерел алергенів, де деякі компоненти були видалені – *Hutepoptera*, *Pla a 2*, *Jug r 2*, а інші додані – *Ara o 3*, *Can f 4*, *Can f 6*, *Cor a 14*, *Der p 23* та *alpha-Gal*); MADx Allergen Explorer (ALEX; містить 282 алергени: 156 екстрактів і 126 компонентів) [54]; мікросмужки Euroline [55]. Велика кількість екстрактів/алергенів із різних класів алергенних джерел надає вичерпну та детальну

інформацію про профіль сенсibilізації пацієнта [54, 56]. Розробляються інші засоби діагностики з використанням спектру антигенів, які, ймовірно, стануть доступними найближчим часом.

Багатокомпонентна алергодіагностика підходить для використання передусім у пацієнтів зі складним профілем сенсibilізації або симптомів. Багатокомпонентна технологія – це консолідований підхід PAMD@ для поліпшення діагностики, прогнозу та відбору пацієнтів для алерген-специфічної імунотерапії (АСІТ). Хоча такі тест-аналізатори є комерційними продуктами, вони були основою багатьох досліджень. Останніми роками з'явилася велика кількість реагентів для однокомпонентних аналізів, але багатокомпонентні тест-системи були об'єктом як досліджень, так і діагностичних розробок, тому для них є набагато більше реагентів, ніж для однокомпонентних тестів.

Прецизійна (точна, орієнтована на пацієнта) медицина була запроваджена у світі в 2015 р. з ініціативи тодішнього президента США Барака Обами. До цього персоналізована медицина була радше мрією, ніж реальністю. Точна, або персоналізована, медицина – це дисципліна, яка визначає біомаркери певного захворювання в конкретного пацієнта (так звані ендотип), які базуються на особливостях конкретної особи, оцінюються в режимі реального часу і можуть впливати на терапевтичний підхід. Очікується, що точна, або персоналізована, медицина найближчим часом значуще вплине на всі медичні процедури [57], зокрема сприятиме оптимізації підбору пацієнтів і лікувальних процедур, а також розподілу ресурсів і втручань загалом.

Алергія є яскравим прикладом застосування точної медицини, оскільки в багатьох випадках пацієнт може бути описаний на основі наявних клінічних ознак, діагностичних тестів і біомаркерів. Крім того, багато механізмів, що лежать в основі захворювання, докладно відомі, навіть якщо інші ще вивчаються.

На сьогодні терапевтична стратегія, заснована на стандартних лікарських засобах (таких як інгаляційні кортикостероїди, бронхолітики та антигістамінні засоби), суттєво не змінилась, але детальне визначення профілю сенсibilізації дало можливість удосконалити використання АСІТ [58-60]. У цьому контексті АСІТ лишається етіологічним лікуванням, за умови чіткої стандартизації клінічних ознак і діагностичних процедур, проте PAMD@ допомагає оптимізувати її призначення та досягти найкращих результатів, зменшуючи витрати.

Доступні діагностичні засоби

За останній рік багатокомпонентна PAMD@ *in vitro* значно покращилась. Версія ISAC103 була описана в оригінальній консенсусній заяві [2], а в 2011 р. з'явилася вдосконалена версія ISAC, що містила 112 компонентів із 51 джерела алергену.

Незважаючи на успіх аналізаторів ISAC, були виявлені деякі дещо неочікувані перехресні реакції між його компонентами [64]. Наприклад, *nPhl p 4* (високоглікований білок) може зв'язуватися з IgE, специфічними до перехресно-реагуючих вуглеводних детермінант (cross-reactive carbohydrate determinants, CCD), і рівень IgE до віциліноподібного білка волосського горіха *nJug r 2* також може бути підвищений у пацієнтів, сенсibilізованих до CCD [64]. З цієї причини слід ретельно оцінювати реальну клінічну значимість позитивного результату *nJug r 2* з урахуванням результатів дослідження з іншими компонентами, а також клінічних даних.

Нещодавно компанією MADx у Відні (Австрія) був розроблений ALEX (Allergen Explorer), який являє собою набір алергенів, нанесений на твердій фазі за допомогою наночастинок. ALEX містить 282 реагенти (156 екстрактів алергенів і 126 рекомбінантних або високоочищених молекул).

Довідка 3У

На сьогодні в Україні та у світі вже доступна модифікація ALEX2[®], що включає 292 алергени і загальний сироватковий IgE; зменшена кількість екстрактів алергенів – 117 (39%), натомість збільшена кількість алергенних компонентів – 178 (61%).

Цей чіп відповідає діагностиці другого (представлена екстрактами алергенів) і третього (представлена окремими молекулами) рівнів, а результати ALEX добре співвідносяться з результатами ISAC [54,73]. За допомогою цього мікрочіпа можна визначити профіль IgE до «цілих» алергенів, а також рекомбінантних або очищених алергенних білків. Таким чином, аналіз має дві особливості: він може відповідати стратегії діагностики алергії знизу вгору, коли спочатку проводять дослідження з ізольованими алергенами [74]; він надає розширений профіль IgE, що відповідає підходам персоналізованої медицини [59]. Указаний підхід потребує максимально точного визначення фенотипу пацієнта для встановлення його ендотипу [75], формулювання точного діагнозу й призначення відповідного лікування.

Ураховуючи наявність численних алергенів і компонентів та складність інтерпретації результатів (принаймні для неспеціалістів із молекулярної алергології), до ALEX додається нова версія експертної системи Allergenius, яка була спочатку розроблена для інтерпретації результатів ISAC [74, 76]. Напевне, найбільшою цінністю ALEX є наявність інгібітора CCD, який пригнічує клінічно незначущу перехресну сенсibilізацію та безпосередньо впливає на первинну інформацію про сенсibilізацію [54].

Пацієнти, які найімовірніше матимуть перевагу від PAMD@

Є загальна думка, що PAMD@ буде корисною в пацієнтів із полісенсibilізацією. До таких належать пацієнти з респіраторною сенсibilізацією до великої кількості родин алергенів, а також хворі на перехресний пилюково-харчовий та інгаляційно-харчовий синдроми. Ще одними показаннями для застосування PAMD@ є харчова алергія та синдром ентероколіту, індукованого харчовим протеїном [84-86], оскільки зараз можна визначити індивідуальний профіль IgE-сенсibilізації, аналізуючи окремі алергенні молекули замість алергенних екстрактів.

Алергени, які зазвичай використовують для PAMD@, можуть бути рекомбінантними чи очищеними нативними, а рівень sIgE в сироватці крові можуть виявляти за допомогою однокомпонентних або багатокомпонентних аналізаторів. Щоби правильно обрати тест, фахівець має врахувати декілька факторів: мету проведення PAMD@ (наприклад, АСІТ респіраторних захворювань, латексна алергія, харчова алергія, перехресні реакції між харчовими та інгаляційними алергенами), складність клінічного випадку та наявність засобів молекулярної діагностики. Складні випадки, зокрема полісенсibilізація до респіраторних і харчових алергенів та ідіопатична анафілаксія, вивчають переважно за допомогою багатокомпонентних аналізаторів [87].

Багатокомпонентні дослідження, проведені на початку життя – у педіатричній популяції, вважаються корисними для прогнозування ризику розвитку АЗ у майбутньому [88-90].

Клініцисти мають бути адекватно навченими, знати основні родини білків-алергенів та розуміти особливості PAMD@. Так, багатокомпонентні тести можуть надавати складні результати, і лікар має бути обізнаним щодо результатів, які можуть бути отримані в ході кожного типу аналізу. Слід упроваджувати освітні програми як щодо використання, так і щодо інтерпретації результатів тестів PAMD@ [76].

Багатокомпонентні аналізатори дають можливість проводити

Продовження на стор. 4.

Консенсусний документ WAO-ARIA-GA²LEN з точної молекулярної алергодіагностики (PAMD@): перегляд 2020 року

Продовження. Початок на стор. 3.

тестування з більш як 100 молекулами одночасно, використовуючи дуже маленьку кількість сироватки, при цьому на результати не впливають високі рівні загальних IgE. Є підстави вважати, що в разі необхідності дослідження більш як 12 або 13 sIgE багатокомпонентний аналіз рентабельніший за однокомпонентну діагностику і тому є пріоритетним [91].

Оцінка ризику та PAMD@

PAMD@ за певних обставин може підвищити точність діагностики алергії [3]. У пацієнтів з алергією молекулярний підхід є доцільним для оцінки:

- ризику можливих алергічних реакцій, які залежать від індивідуального алергічного (клінічного) профілю сенсibilізації;
- наявності невідомих потенційних чинників (тобто наявності sIgE проти алергенних молекул, що корелюють із високим ризиком алергічних реакцій).

Інтерпретація тестів PAMD@

Інтерпретація тестів PAMD@ може виявитися складним завданням навіть для досвідченого та навченого алерголога. Інтерпретуючи результати, треба враховувати деякі важливі умови [3].

Визначення рівнів sIgE в сироватці крові до окремих алергенів виявляє сенсibilізацію, а НЕ алергію

Виявлення sIgE, асоційованих із мастоцитами (ШПТ) або в сироватці крові, виявляє сенсibilізацію – стан, необхідний, але недостатній для встановлення остаточного діагнозу IgE-опосередкованої алергії. Для встановлення причетності сенсibilізувального агента до розвитку симптомів

(алергії) необхідно ретельно оцінювати клінічний анамнез і, за необхідності, проводити провокаційні проби. Підвищення рівнів IgE за відсутності в анамнезі алергічних симптомів або в разі негативних результатів провокаційних проб слід вважати клінічно незначущим [264].

PAMD@ і традиційні тести доповнюють один одного

Молекулярний аналіз IgE алергенів потрібно розглядати не як альтернативу дослідженням із використанням екстрактів алергенів, а як доповнення до них [265]. Інтерпретація розбіжностей між двома підходами всебічно розглядалася в останніх публікаціях (див. панель) [121, 122, 266].

Коли виявляють sIgE до екстракту алергену, але вони відсутні до його окремих молекул, клініцист має розглянути можливість того, що молекули екстракту, відповідальні за сенсibilізацію, не були включені до молекулярного аналізу. Також у випадках невідповідності результатів слід враховувати чутливість методів. Зауважте, що однокомпонентні дослідження мають перевагу в порівнянні з багатокомпонентними в разі низьких рівнів загального IgE або рівнів sIgE в сироватці крові 0,1-1 kUA/L [12]. Наявність контамінантів з інших джерел (наприклад, молекули HDM в екстрактах собак) також може впливати на надійність результатів тесту [267].

Якщо виявляють sIgE до екстракту алергену, але їх відсутність до його компонентів, треба виключити сенсibilізацію до мінорних алергенів або CCD-детермінант, що відповідають за перехресну сенсibilізацію.

Слід пам'ятати, що не всі алергени даного алергенного джерела доступні для виявлення sIgE або описані. Перелік важливих алергенних молекул, клонованих або очищених і запроваджених для діагностичних цілей, хоча й швидко збільшується, лишається неповним [74]. Нові значущі алергенні молекули, такі як Der p 23 для Dermatophagoides pteronyssinus [268] і Pru p 7 [269] для персика, були виявлені та стали доступними як діагностичні тести знедавна.

І навпаки, коли до екстракту алергену sIgE не виявляють, але є сенсibilізація до будь-якої з його окремих молекул, слід враховувати, що сенсibilізувальні компоненти можуть бути відсутніми в екстракті або міститись у незначній кількості. Іноді ці розбіжності є кількісними; рівень sIgE до екстракту алергену нижчий, ніж до окремих алергенів, якщо вони містяться в екстракті в незначній кількості.

3. Інтерпретація результатів на основі джерела компонентів алергену

Хоча рекомбінантні алергени, експресовані в Escherichia coli, є слабо глікованими, природні очищені алергени містять ті самі цукри, що і їхні природні аналоги [270]. Високогліковані алергени індують вироблення sIgE проти вуглеводного компоненту (CCD), який може спричинити перехресну реактивність. В ImmunoCAP ISAC у натуральному очищеному вигляді є 6 високоглікованих алергенів: волосський горіх pJug r 2, свинорий пальчастий nCup d 1, тимофіївка nPhl r 4, кедр японський nCry j 1, арізонський кипарис nCup a 1 і платан nPla l 2 [271]. Неможливо визначити, чи IgE до цих 6 компонентів продуковані до білка чи вуглеводного бічного ланцюга, тому важливим є виключення наявності sIgE до CCD, особливо коли бракує інших маркерів справжньої сенсibilізації до цього джерела [64]. Необхідно зазначити, що маркер CCD MUXF3 в ISAC видається менш чутливим, ніж той самий тест у ImmunoCAP, і вказує на необхідність пошуку кращого маркера CCD-сенсibilізації [76]. Мікрочіпи ALEX містять інгібітор CCD для подолання цієї проблеми.

4. Інтерпретація на основі місцевих молекулярних профілів

Профілі сенсibilізації різняться залежно від географічного району. Знання алергологом місцевої молекулярної епідеміології має важливе значення для вибору компонентів для тестування у відповідній популяції та правильної інтерпретації результатів. Наприклад, Ole e 1 міг бути маркером справжньої сенсibilізації до пилку оливи на півдні Іспанії, але є маркером справжньої сенсibilізації до ясеня на півночі Франції. Показано, що зміни навколишнього середовища людини можуть змінювати

профіль сенсibilізації до специфічних алергенів.

5. Інтерпретація неочікуваних результатів

Створення широкого профілю IgE-сенсibilізації є одночасно і перевагою багатокомпонентного аналізу, і одним з його головних підводних каменів, оскільки виявлення IgE до неочікуваних алергенів іноді може збивати клініциста з пантелику за відсутності відповідного анамнезу хвороби. Це може мати місце в разі алергії на отруту комах [273]. Через велику поширеність сенсibilізації до отрути комах, яка спостерігається в майже 15% населення, неспецифічний скринінг призведе до появи безлічі клінічно незначущих результатів і може спричинити занепокоєння в пацієнтів і їхніх лікарів. Наразі немає вказівок щодо ефективного ведення таких випадків, але видається доцільним чинити так само, як і в разі іншої клінічно незначущої сенсibilізації до харчових або респіраторних алергенів, виявлених за допомогою традиційних методів, таких як ШПТ, які не потребують втручання: вести спостереження за пацієнтом, щоб виявити можливі майбутні реакції.

Позитивним є те, що виявлення безсимптомної сенсibilізації може дати алергологу можливість дослідити інші види гіперчутливості та попередити пацієнта про можливі ризики [274]. У разі виявлення сенсibilізації до алергенів, відповідальних за перехресну алергію до пилкових і харчових алергенів, клініцист має повторно розпитати пацієнта про наявність симптомів при споживанні продуктів, що містять ці алергени, але наявність сенсibilізації як такої не потребує застосування елімінаційних заходів [275]. Елімінаційну дієту рекомендують лише тоді, коли харчова алергія внаслідок перехресних реакцій підтверджується конкретними даними анамнезу або клінічного спостереження після оральних провокаційних проб [41].

6. Визначення маркерів низького або високого ризику та комбінацій компонентів, пов'язаних із різними фенотипами ризику

Як правило, алергени, що є стійкими до нагрівання й травлення, наприклад білки запасу насіння або LTP (неспецифічні білки – переносники ліпідів), спричинюють тяжчі алергічні реакції; запропоновано використовувати як маркери тяжких реакцій. Знову-таки, значущість кожного маркера тяжкості змінюватиметься залежно від місцевих молекулярних профілів. На противагу цьому гомологи Bet v 1-гомологів і профілі є лабільними алергенами, які зазвичай індують локальні симптоми, такі як оральний алергічний синдром, і були запропоновані для використання як маркери легких реакцій. Однак клініцист має знати, що з цього правила можуть бути винятки в ситуаціях, коли використовується велика кількість алергенів, наявні кофактори або в регіонах зі значною експозицією пилку. Прикладом цього є тяжкі анафілактичні реакції в пацієнтів із моносенсibilізацією до Bet v 1-гомологів у разі споживання яблучного соку після фізичного навантаження [96] або тяжкі реакції в пацієнтів із моносенсibilізацією до профіліну в районах із надмірною експозицією пилку [97]. Також повідомлялося, що пацієнти з високими рівнями sIgE до Bet v 1 часто страждали на оральний харчовий синдром [276].

Панель

Інтерпретація невідповідностей між результатами досліджень рівнів IgE з використанням екстрактів алергенів і молекул алергенів

1. Позитивний результат на sIgE з екстрактами цільного алергену та негативний – з його компонентами.

Можливі пояснення:

- sIgE сироватки крові зв'язуються з молекулами екстракту, які не були включені в молекулярний аналіз;
- sIgE сироватки крові зв'язуються тільки з високо перехресно-реагуючими або мінорними алергенними молекулами чи детермінантами CCD. За підозри перевірте також наявність компонентів інших джерел алергенів, які можуть слугувати репрезентативними маркерами підозрюваного (перехресно-реагуючого) джерела алергенів;
- чутливість молекулярного аналізу аналітично менша, ніж дослідження на основі екстракту алергенів;
- забруднення з іншого джерела вплинуло на результат (хибнопозитивний).

2. Позитивний результат sIgE до молекул і негативний – з екстрактами відповідного цільного алергену

Можливі пояснення:

- sIgE сироватки крові зв'язуються з досліджуваними молекулами, які відсутні або містяться в незначній кількості в екстракті;
- чутливість дослідження з екстрактами алергенів аналітично менша, ніж молекулярний аналіз;
- хибнонегативний результат через целюлозу ImmunoCAP в реакціях з CCD+.

Інформаційні технології для підтримки RAMD@

Результати визначення рівнів IgE, як з екстрактами, так і з компонентами, можна класифікувати як первинні або такі, що спричинені перехресною сенсibilізацією. Деякі алергени вважають переважно первинними, тоді як інші розглядають переважно як паналергени, що спричинюють перехресну сенсibilізацію. IgE-сенсibilізація не є синонімом алергії, і суттєво підвищені рівні IgE можуть виявлятися в осіб без клінічних проявів алергії. Така «невинна» сенсibilізація є поширеною. Деякі алергени майже завжди є клінічно значущими (наприклад, Ves V 5), а деякі майже завжди не мають клінічного значення (наприклад, CCD), але багато алергенів можуть асоціюватися з високими рівнями IgE з клінічною симптоматикою або без неї. Таким чином, українською важливо під час інтерпретації результатів досліджень із численними алергенами намагатися розрізнити клінічно неважливу та клінічно значущу перехресну реактивність.

Багатокомпонентна діагностика з використанням мікрочіпів з алергенами дає можливість проводити оцінку з більш як 100 різними компонентами, що є джерелами інгаляційних, харчових алергенів, алергенів латексу та *Hymenoptera*. Кількість взаємодій між різними компонентами може бути надзвичайно високою, тому інтерпретація результатів – складною. У 112-компонентній версії виробники ImmunoCAP ISAC вдосконалили інтерпретацію результатів компонентів за допомогою програмного забезпечення Xplain, яке упорядковує компоненти за родинами та надає відповідну інформацію для інтерпретації результатів. Інший комерційно доступний аналізатор – ALEX від MADx надає посилання на спеціалізовану експертну систему [76]. Використання інструментів штучного інтелекту дало нові можливості для інтерпретації результатів і запровадило нові концепції діагностичного підходу. Дійсно, спектри алергенів на мікрочіпах видаються дещо завеликими, наприклад кількість профілів і LTR здається більшою, ніж необхідно. Сенсibilізація до багатьох гомологічних компонентів може бути більш показовою щодо клінічно значущої алергії, ніж сенсibilізація лише до декількох. За цим принципом можна використовувати емпіричне правило: якщо позитивні результати виявляються до >40% компонентів даної родини, пацієнта можна вважати сенсibilізованим до цієї родини гомологічних молекул. Також експертні системи можуть ідентифікувати первинний сенсibilізатор родини гомологічних компонентів як член, до якого виявлені найвищі рівні IgE. У разі ALEX наявність в одному аналізаторі як цільних екстрактів алергенів, так і компонентів, а також більша кількість доступних алергенів знижують ризик розбіжностей.

Молекулярна діагностика та АСІТ

RAMD@ є корисним інструментом для диференціювання клінічно значущих і/або первинних сенсibilізацій від перехресної сенсibilізації в пацієнтів із полісенсibilізацією тоді, коли за допомогою традиційних діагностичних тестів і анамнезу хвороби не вдається визначити відповідний алерген(и) для проведення АСІТ. АСІТ – це високоартічне і трудомістке лікування (3-5 років), яке потребує суворого комплаєнсу. Ця діагностика передбачає підшкірне або сублінгвальне введення екстракту алергену (алергенів), що спричинює клінічні симптоми; завдяки цьому формується толерантність

і зменшується інтенсивність симптомів та потреба в прийомі лікарських засобів після впливу алергену [2, 283, 284]. Толерантність досягається за допомогою складних імунних механізмів за участю як гуморального, так і клітинного імунітету [285-287].

Для призначення АСІТ необхідний точний етіологічний діагноз і точно ідентифікований причинний алерген. Зазвичай для виявлення відповідних алергенів достатньо детального анамнезу хвороби та стандартного тестування на IgE з екстрактами алергенів (ШПТ і/або дослідження на sIgE *in vitro*) [267, 288, 289]. Це особливо стосується алергії на рослини з чітко визначеними сезонами пилкування, які не мають «перехресчуватися», так що симптоми можна легко пов'язати із сезоном. Однак діагностика ускладнюється, коли в пацієнта при проведенні традиційних діагностичних тестів (на основі екстрактів алергену) виявляють полісенсibilізацію, а анамнез хвороби та історія впливу алергенів не дають можливості чітко визначити відповідний алерген(и). Це може спостерігатись у доволі великій частці пацієнтів [290, 291]. У таких випадках у США вакцину для АСІТ готують шляхом змішування всіх алергенів, до яких було отримано позитивні результати [292]. Змішування численних алергенів забезпечує досягнення клінічної ефективності, однак у разі розвитку побічних явищ стає неможливим виявити причинний алерген [293].

Більшість комерційних екстрактів алергенів, що застосовують для АСІТ, стандартизовані за мажорними (основними) алергенами, але мінорні (другорядні) алергени містяться в мінімальних або непомітних кількостях [295, 296]. Успіх АСІТ є дозозаліжним; отже, можна припустити, що терапевтичний успіх визначається концентрацією алергенів, до яких сенсibilізований пацієнт, і в пацієнта із сенсibilізацією до мінорних алергенів АСІТ може виявитись неефективною. Необхідні точні методи дослідження для встановлення точного молекулярного складу екстрактів для АСІТ на основі профілю сенсibilізації пацієнта (персоналізований підхід).

Кількість літературних даних щодо практичної ролі RAMD@ у призначенні АСІТ швидко збільшується; це передбачало приблизно 10 років тому [297]. Ще одне цікаве та інноваційне використання молекулярного аналізу – моніторинг АСІТ. Дійсно, було помічено [320], що за допомогою МАД у ході АСІТ можна слідкувати за розвитком алерген-специфічної IgG-відповіді як на алерген, що входить до складу вакцини для АСІТ, так і на перехресно-реагуючі алергени. Таке застосування методу може бути універсальним інструментом моніторингу імунологічних ефектів АСІТ, що забезпечить кращий контроль лікування та поліпшить розуміння позитивних і негативних терапевтичних результатів.

Отже, RAMD@, безумовно, сприяє оптимізації призначення АСІТ окремим пацієнтам, особливо коли профіль полісенсibilізації, отриманий за допомогою стандартних діагностичних тестів, важко інтерпретувати [312, 324-327].

Ignacio J. Ansotegui et al. «A WAO – ARIA – GA²LEN consensus document on molecular-based allergy diagnosis (RAMD@): Update 2020»

Реферативний огляд і переклад з англ.
Євгенія Канівець, Анни Артюх

Повну версію дивіться на сайті:
<https://www.worldallergyorganizationjournal.org>


Медична газета «Здоров'я України».
Тематичний номер «Пульмонологія, алергологія, риноларингологія»
Редакційна колегія

- К.М. Амосова**, д. мед. н., професор, член-кореспондент НАМН України, завідувач кафедри внутрішньої медицини № 2, ректор НМУ ім. О.О. Богомольця МОЗ України
- О.Я. Бабак**, д. мед. н., професор, Харківський національний медичний університет
- О.М. Біловол**, академік НАМН України, д. мед. н., професор кафедри внутрішньої медицини № 1 і клінічної фармакології Харківського національного медичного університету
- Г.М. Бутенко**, д. мед. н., професор, академік НАМН України, член-кореспондент НАН України і РАМН, директор ДУ «Інститут генетичної та регенеративної медицини НАМН України»
- Б.М. Венцківський**, д. мед. н., професор, член-кореспондент НАМН України, завідувач кафедри акушерства і гінекології № 1 НМУ ім. О.О. Богомольця МОЗ України
- Ю.В. Вороненко**, д. мед. н., професор, академік НАМН України, ректор НМАПО ім. П.Л. Шупика МОЗ України
- С.І. Герасименко**, д. мед. н., професор, заступник директора з науково-лікувальної роботи ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України»
- Ф.С. Глумчер**, д. мед. н., професор, завідувач кафедри анестезіології та інтенсивної терапії НМУ ім. О.О. Богомольця МОЗ України
- І.І. Горпинченко**, д. мед. н., професор, директор Українського інституту сексології та андрології, головний сексопатолог МОЗ України
- Д.І. Заболотний**, д. мед. н., професор, академік НАМН України, віце-президент НАМН України, директор ДУ «Інститут отоларингології ім. О.С. Коломійченка НАМН України»
- Д.Д. Іванов**, д. мед. н., професор, завідувач кафедри нефрології НМАПО ім. П.Л. Шупика МОЗ України, головний дитячий нефролог МОЗ України
- В.М. Коваленко**, д. мед. н., професор, академік НАМН України, віце-президент НАМН України, директор ДУ «ННЦ «Інститут кардіології ім. М.Д. Стражеска» НАМН України»
- В.В. Корпачов**, д. мед. н., професор, завідувач відділу клінічної фармакології і фармакотерапії ендокринних захворювань ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України»
- В.Г. Майданик**, д. мед. н., професор, академік НАМН України, завідувач кафедри педіатрії № 4 НМУ ім. О.О. Богомольця МОЗ України
- Б.М. Маньковський**, д. мед. н., професор, член-кореспондент НАМН України, завідувач кафедри діабетології НМАПО ім. П.Л. Шупика МОЗ України, головний ендокринолог МОЗ України
- Ю.М. Мостовой**, д. мед. н., професор, завідувач кафедри пропедевтики внутрішніх хвороб Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова МОЗ України
- В.І. Паньків**, д. мед. н., професор, завідувач відділу профілактики ендокринних захворювань Українського науково-практичного центру ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин МОЗ України
- О.М. Пархоменко**, д. мед. н., професор, член-кореспондент НАМН України, науковий керівник відділу реанімації та інтенсивної терапії ДУ «ННЦ «Інститут кардіології ім. М.Д. Стражеска» НАМН України»
- Н.В. Пасечникова**, д. мед. н., професор, член-кореспондент НАМН України, директор ДУ «Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В.П. Філатова НАМН України»
- В.В. Поворознюк**, д. мед. н., професор, керівник відділу клінічної фізіології та патології опорно-рухового апарату ДУ «Інститут геронтології НАМН України», директор Українського науково-медичного центру проблем остеопорозу
- С.С. Страфун**, д. мед. н., професор, головний ортопед-травматолог МОЗ України, заступник директора з наукової роботи ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України»
- І.М. Трахтенберг**, д. мед. н., професор, академік НАМН України, член-кореспондент НАН України, завідувач відділу токсикології ДУ «Інститут медицини праці НАМН України»
- М.Д. Тронько**, д. мед. н., професор, академік НАМН, член-кореспондент НАН України, віце-президент НАМН України, директор ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України»
- Ю.І. Феценко**, д. мед. н., професор, академік НАМН України, директор ДУ «Національний інститут фізіотерапії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського НАМН України»
- П.Д. Фомін**, д. мед. н., професор, академік НАМН України, завідувач кафедри хірургії № 3 НМУ ім. О.О. Богомольця МОЗ України
- Н.В. Харченко**, д. мед. н., професор, член-кореспондент НАМН України, завідувач кафедри гастроентерології, дієтології та ендоскопії НМАПО ім. П.Л. Шупика МОЗ України
- В.І. Цимбалюк**, д. мед. н., професор, академік НАМН України, президент НАМН України, заступник директора ДУ «Інститут нейрохірургії ім. А.П. Ромоданова НАМН України»
- В.П. Черних**, д.ф.н., д.х.н., професор, член-кореспондент НАН України, ректор Національного фармацевтичного університету МОЗ України
- Л.О. Яшина**, д. мед. н., професор, завідувач відділення діагностики, клінічної фармакології і терапії захворювань легень ДУ «Національний інститут фізіотерапії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського НАМН України»

Видавець ТОВ «Медичний журнал «Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія»

Медична газета «Здоров'я України».
Тематичний номер «Пульмонологія, алергологія, риноларингологія»

Засновник – Іванченко Ігор Дмитрович

ГЕНЕРАЛЬНИЙ ДИРЕКТОР **Сергій Черкасов**
 ГОЛОВНИЙ РЕДАКТОР **Анна Артюх**

Свідоцтво КВ №14875-3846Р від 15.01.2009 р.
 Передплатний індекс 37631

Адреса для листів:

вул. Генерала Шаповала, 2, м. Київ, 03035.
 E-mail: zu@health-ua.com; www.health-ua.com

Контактні телефони:

Редакція (044) 521-86-97
 Відділ маркетингу (044) 521-86-91 (92, 93)
 Відділ передплати та розповсюдження (044) 364-40-28
 Підписано до друку: березень 2020
 Газету віддруковано: ТОВ «ПРИНТ МЕДІА»
 04053, м.Київ, Вознесенський узвіз, буд. 14, офіс 16/50
 Замовлення № 0169
 Загальний наклад 15 000 прим.

Редакція має право публікувати матеріали, не поділяючи точки зору авторів. За достовірність фактів, цитат, імен, географічних назв та інших відомостей відповідають автори. Відповідальність за зміст рекламних матеріалів несе рекламодавець.

Передрук матеріалів допускається тільки з дозволу редакції. Рукописи не повертаються і не рецензуються.

Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Пульмонологія, алергологія, риноларингологія» є спеціалізованим виданням для медичних установ та лікарів.



ALEX² АЛЕРГОЛОГІЧНИЙ ПАСПОРТ ПАЦІЄНТА

1 крапля крові



48 годин перевірка



на **295** відомих алергенів

Офіційний представник в Україні
АЛЕКС діагностика
macroarraydx.com.ua
+38 (044) 334 51 03

ALEX²
ALLERGY EXPLORER