

Роль уровня общего сывороточного иммуноглобулина Е в диагностике грибковой аллергии

Т.П. Новикова, Э.А. Доценко

Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь

The role of total serum immunoglobulin E level in diagnosis of fungal allergy

T.P. Novikova, E.A. Dotsenko

Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus

Аннотация

В последние два десятилетия наблюдается рост аллергических реакций, причиной которых является грибковая сенсибилизация. При этом варианте гиперчувствительности наблюдается более тяжелое течение аллергического заболевания, частые, затяжные обострения, сложно поддающиеся контролю. Поэтому диагностика грибковой аллергии на ранних этапах формирования болезни имеет важное значение. Исследование демонстрирует результаты применения дифференцированной модели диагностики аллергической природы респираторного заболевания в зависимости от уровня общего сывороточного иммуноглобулина Е (IgE) у пациентов с бронхиальной астмой и аллергическим ринитом, имеющих грибковую сенсибилизацию. Дифференцированная оценка верхней границы нормы уровня общего сывороточного IgE в зависимости от клинических проявлений респираторного заболевания позволяет использовать этот показатель как первый этап аллергодиагностики: скрининг пациентов с респираторными заболеваниями на первичном приеме для отбора тех пациентов, которые нуждаются в специфическом аллергологическом обследовании у врача-аллерголога.

Ключевые слова

Грибковая аллергия, иммуноглобулин Е общий, бронхиальная астма, аллергический ринит.

В последние двадцать лет во всех странах мира наблюдается рост аллергических реакций, вызванных сенсибилизацией к грибковым аллергенам [1]. Появление антибактериальных препаратов с середины прошлого столетия, а также широкое использование иммуносупрессивной терапии (глюкокортикостероиды и противоопухолевые препараты) создало благоприятные

Summary

In the last two decades, there has been an increase in allergic reactions caused by sensitization to fungi. This variant of hypersensitivity causes more severe allergic disease, frequent, prolonged exacerbations that are difficult to control. Therefore, the diagnosis of early stages of fungi allergy is important. The study demonstrates the use of a differentiated model in diagnosis of the allergic nature of a respiratory disease depending on the total serum Ig E level in patients with bronchial asthma and allergic rhinitis with fungi sensitization. A differentiated assessment of total serum Ig E upper normal level, corresponding to clinical respiratory disease manifestations, allows the test using as the first stage of allergy diagnosis: screening of patients with respiratory diseases at the initial appointment to select those patients who need a specific allergy testing, performed by allergologist.

Keywords

Fungi allergy, immunoglobulin E, bronchial asthma, allergic rhinitis.

условия развития грибов как источника инфекционных и аллергических заболеваний. Факторами, способствующими росту сенсибилизации к грибковым аллергенам, являются возросшая радиационная нагрузка, возникшая вследствие аварий на атомных станциях в разных частях планеты и токсическое действие промышленных и транспортных выбросов в атмосферу [2].

Грибковая бронхиальная астма (ГБА) и аллергический ринит грибковой этиологии (ГАР) – две наиболее значимые формы аллергических заболеваний взрослых. Причиной развития ГБА и ГАР являются аллергены плесневых и дрожжевых грибов, споры которых имеют размеры от 3 до 10 мкм и могут глубоко проникать в дыхательные пути [3, 4]. Темные, влажные и плохо проветриваемые помещения, которые в изобилии присутствуют в современных жилых и производственных зданиях, являются оптимальным местом для роста грибов. Очаги плесневого поражения помещений часто расположены в ванных комнатах и на кухнях, в подвальных, чердачных помещениях. Длительно живущие домашние растения, которым редко меняют горшки и грунт, а также пищевые продукты (закваски, сыры) становятся резервуарами сенсибилизирующих агентов [5]. Заболевание характеризуется малосимптомным началом, затяжным, непрерывно рецидивирующим течением, сезонными обострениями, особенно в осеннее - зимний период, быстро нарастающими необратимыми изменениями в виде эмфиземы и пневмосклероза легких. От 5 до 10% пациентов с ГБА не достигают контроля заболевания, при использовании адекватной базисной терапии ингаляционными формами глюкокортикостероидов (ИГКС). Этим пациентам назначают лечение системными стероидами, что приводит к формированию синдрома зависимости, вторичной иммунологической недостаточности, необратимым побочным эффектам, и значительно ухудшает течение и прогноз болезни [3, 4].

Сенсибилизация к грибковым аллергенам, как причина формирования бронхиальной астмы (БА) по данным литературы встречается у 8-32% пациентов и отличается в зависимости от места проживания и возраста пациентов [3, 4, 5]. В нашей стране алгоритм диагностики грибковой аллергии включает в себя сбор анамнеза, определение уровня общего сывороточного иммуноглобулина Е (общ IgE) и аллергенспецифических сывороточных иммуноглобулинов Е [4]. Проведение кожных тестов с грибковыми аллергенами часто затруднено по причине отсутствия аллергенов для кожного и прик-тестирования. Это приводит к тому, грибковая сенсибилизация диагностируется несвоевременно и не учитывается в качестве этиологического фактора заболевания, что в свою очередь может стать причиной недостаточной эффективности стандартных методов лечения БА [5]. Учитывая возрастающую роль

грибов в развитии БА, тяжесть течения заболевания и серьезность прогноза, необходима разработка четких критериев диагностики (диагностического алгоритма) грибковой сенсибилизации у пациентов с аллергическими заболеваниями. Все вышеизложенное подтверждает актуальность и социальную значимость разработки дифференцированного алгоритма диагностики аллергической природы респираторного заболевания и использования этого алгоритма для первичной скрининг диагностики пациентов с подозрением на ГБА и ГАР. При этом одним из основных условий эффективности терапии является раннее выявление грибковой сенсибилизации, как причины развития заболевания.

Материалы и методы

В исследовании приняло участие 68 пациентов. В первую группу А вошло 19 пациентов с ГБА легкого течения в сочетании с ГАР (ГБА+ГАР). Вторая группа В (10 пациентов) – это пациенты с диагнозом «аллергический ринит, конъюнктивит грибковой этиологии без бронхиальной астмы (ГАР)». В контрольную группу Г вошло 39 здоровых пациентов. Группы были сравнимы по полу и возрасту.

Диагноз БА был подтвержден на основании соответствующих протоколов МЗ РБ в сочетании с критериями GINA 2020 [2]; диагноз ГАР установлен в соответствии с критериями ARIA 2019 [1], протоколами МЗ РБ [1, 3].

Уровень общ IgE определяли методом твердого иммуноферментного анализа, тест-системы ИФА общ IgE СПООО «Фармлэнд», Республика Беларусь. Уровень специфических сывороточных IgE определяли методом иммуноферментного анализа с использованием тест-систем Euroimmun, Германия.

Статистическая обработка данных выполнена в программе Statistica 10.0 (StatSoft Inc, США). Результаты анализа параметров величин с распределением, отличным от нормального представлены в виде медианы (Me) и межквартильного диапазона [25%; 75%]. Статистически значимыми считались различия данных и корреляции между данными при $p < 0,05$. Для сравнения таких параметров использовались непараметрические статистические методы. При сравнении параметров в двух независимых группах использовался U-критерий Манна-Уитни. Чувствительность и специфичность метода диагностики рассчитана с помощью четырехпольных таблиц с построением РОК-кривых и определением порогов отсека.

Результаты и обсуждение

Дифференцированная модель диагностики аллергической природы респираторного заболевания в зависимости от уровня общ IgE была применена к группам А и В пациентов с грибковой сенсibilизацией. При проведении аллергологического обследования в группе А (ГБА+ГАР) установлено, что 6 пациентов сенсibilизированы только к грибковым аллергенам, 13 пациентов имели различные варианты полисенсibilизации. В группе В (ГАР) 4 пациента имели моносенсibilизацию к грибкам, 6 пациентов имели полисенсibilизацию. В группе А (ГБА+ГАР) 12 (64%) пациентов имели уровень общ IgE > 100 МЕ/мл, а 7 (35,5%) пациентов имели IgE < 100 МЕ/мл. В группе пациентов В (ГАР) уровень общ IgE > 100 МЕ/мл был установлен у 4 (39,8%) пациентов, большая часть пациентов – 6 (58,2%) имели уровень общ IgE < 100 МЕ/мл. В контрольной группе 4 (10,3%) пациентов имели уровень общ IgE < 100 МЕ/мл. Уровень общ IgE в группе пациентов ГБА+ГАР превысил верхнюю границу нормы и составил 135 [79;281] МЕ/мл (табл. 1).

В группе В пациентов с ГАР уровень общ IgE приблизился к верхней границе нормы, но не достиг и составил 94 [59;125] МЕ/мл. Значение этого показателя отличались при сравнении групп исследования с контрольной группой. При сравнении двух групп исследования между собой статистически значимых отличий получено не было.

При расчете чувствительности и специфичности метода для пациентов групп исследования А, В и использовании нормы общ IgE 100 МЕ/мл получена хорошая специфичность метода, но низкая чувствительность в обеих группах иссле-

дования, поэтому был применен дифференцированный алгоритм оценки вероятности аллергической природы респираторного заболевания [4]. В группе А (ГБА+ГАР) 17 (89%) пациентов имели уровень общ IgE 71,5 МЕ/мл и выше, в группе В (ГАР) 7 (70%) пациентов имели уровень общ IgE более 56,5 МЕ/мл. При расчете чувствительности и специфичности метода с учетом дифференцированной оценки уровня общ IgE в группах исследования чувствительность метода диагностики выросла (см. табл. 2).

При расчете чувствительности в группе пациентов ГБА+ГАР показатель становится статистически значимым при использовании верхней границы нормы общ IgE 71,5 МЕ/мл. Для пациентов с ГАР чувствительность метода становится статистически значимой при верхней границе нормы общ IgE 56,5 МЕ/мл.

Таким образом, определение уровня общ IgE может быть использовано для скрининга пациентов с респираторными заболеваниями при первичном их обследовании врачами любой специальности. У пациентов с клиническими проявлениями ринита уровень общ IgE не должен быть выше 56,5 МЕ/мл, а у пациента с клиническими проявлениями бронхообструктивного синдрома верхней границей нормы можно считать значение 71,5 МЕ/мл. Если значение общ IgE не превышает вышеуказанные, пациенты имеют низкую вероятность аллергической природы респираторного заболевания и не нуждаются в направлении к врачу-аллергологу для специфического аллергологического обследования. При повышении общ IgE выше 56,5 МЕ/мл у пациентов с клиническими проявлениями ринита, и уровне общ IgE выше 71,5 МЕ/мл у пациентов с явле-

Таблица 1. Уровень о ИГ Е у пациентов с грибковой сенсibilизацией (МЕ/мл) Me [Q25; Q75]

Группа	Характеристика группы	Уровень общего IgE	Достоверность различий*
А	ГБА+ГАР	135 [79;281]	$p_{A-Г}=0,002$
В	ГАР	94 [59;125]	$p_{A-В}=0,72$
Г	Контроль	44 [25;56]	$p_{B-Г}=0,00$

Примечание: * – достоверность различий рассчитана для групп А, В, Г.

Таблица 2. Чувствительность и специфичность дифференцированного алгоритма оценки уровня общ IgE в группах пациентов с грибковой сенсibilизацией при норме 100МЕ/мл, 56,5МЕ/мл и 71,5 МЕ/мл

Группы	Чувствительность	Специфичность
А (ГБА+ГАР)	0,62/0,67/0,9	0,9
В (ГАР)	0,46/0,92/0,9	0,9

ниями трахеобронхита необходимо направить пациента к врачу-аллергологу для дальнейшего специфического аллергообследования. Применение такого алгоритма оценки вероятности аллергической природы респираторного заболевания к группам пациентов с ГБА и ГАР позволяет утверждать. Что использование предложенного метода позволит с вероятностью 90 и более процентов выявлять истинно больных пациентов и направлять их к врачу-аллергологу для дальнейшей диагностики и лечения. В тоже время метод позволяет с вероятностью 90 и более процентов исключить аллергическую природу респираторного заболевания у истинно здоровых пациентов и не направлять их к врачу-аллергологу, тем самым экономя время и средства как врачей, так и пациентов.

Литература

1. Klinicheskie rekomendacii Allergicheskij rinit(AR) МКВ10: J30 / J30.1 / J30.2 / J30.3 / J30.4. 2016. [Электронный ресурс]. Режим доступа: http://nrcii.ru/docs/2.allergic_rhinitis.pdf.
2. Global Initiative for Asthma. Global strategy for asthma management and prevention 2020. [Электронный ресурс]. Режим доступа: <http://ginasthma.org>.
3. Wise S.K., Lin S.Y., Toskala E. et al. International Consensus Statement on Allergy and Rhinology. Allergic Rhinitis,

Выводы

1. Клинически грибковая сенсibilизация проявляется в виде респираторного аллергического заболевания аллергический ринит и/или БА. ГБА и ГАР имеют постепенное начало, затяжное, рецидивирующее течение, требуют сложной комбинированной терапии, поэтому диагностика грибковой сенсibilизации на ранних этапах формирования болезни имеет важное значение.
2. Применение дифференцированного алгоритма диагностики аллергической природы респираторных заболеваний, как скрининг-метода, позволило повысить чувствительность и специфичность этого метода диагностики в группах пациентов с грибковой сенсibilизацией, как у пациентов с ГБА, так и с ГАР.

International Forum of Allergy & Rhinology. 2018; Vol. 8, №2: 108-352.

4. Новикова Т.П., Доценко Э.А. Диагностическая ценность определения уровня общих IgE при респираторной аллергии. Лабораторная диагностика. Восточная Европа. 2018; Т.8, №1: 40-50.

5. Burr M.L. et al. Effects on patients with asthma of eradicating visible indoor mould: a randomised controlled trial. Thorax. 2007; Vol. 62, №9: 767-772.

Сведения об авторах

Новикова Татьяна Петровна – Белорусский государственный медицинский университет, ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней. 220000 Минск, пр. Дзержинского,83 +375447759265. E-mail: tatyana_n@tut.by.
Доценко Эдуард Анатольевич, Белорусский государственный медицинский университет, заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней, д.м.н., профессор. E-mail: ed_dots@mail.ru.

Поступила 12.04.2022 г.