

ЕФЕКТИВНІСТЬ АЛЕРГЕНСПЕЦИФІЧНОЇ ІМУНОТЕРАПІЇ ПАЦІЄНТІВ З АЛЕРГІЧНИМ РИНИТОМ ТА/АБО БРОНХІАЛЬНОЮ АСТМОЮ З ГІПЕРЧУТЛИВІСТЮ ДО АЛЕРГЕНІВ СОБАКИ. ДАНІ ПЕРШОГО РОКУ СПОСТЕРЕЖЕННЯ

М. А. Ликова^{1,А,В,С,Д}, С. В. Зайков^{*1,2,Е,Ф}

¹Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика

²Державна установа «Національний інститут фізичної та пульмонології ім. Ф. Г. Яновського НАМН України», Київ, Україна

А — концепція та дизайн дослідження; В — збір даних; С — аналіз та інтерпретація даних; Д — написання статті; Е — редагування статті; Ф — остаточне затвердження статті

Резюме. Алергенспецифічна імунотерапія (АСІТ) — єдиний доступний метод лікування, спрямований на патофізіологію алергічних захворювань, що може модифікувати їх перебіг. Проте у випадку гіперчутливості до алергенів собак дані про ефективність АСІТ суперечливі.

Мета дослідження: вивчення ефективності АСІТ у пацієнтів з алергічним ринітом (АР) і/або бронхіальною астмою (БА) та гіперчутливістю до алергенів собаки.

Матеріали та методи: визначено рівень специфічних IgG₄ (sIgG₄) до алергенів екстракту собаки до початку та через рік після початку лікування, а також проаналізовано результати анкетування щодо контролю над симптомами у 15 пацієнтів з АР, 3 осіб з БА та 5 пацієнтів з поєднанням АР з БА.

Результати. Після 1 року лікування за допомогою АСІТ алергеном шерсті собаки 9 з 15 (60 %) пацієнтів з АР відзначили відсутність симптомів. Крім того, у цих осіб мав місце приріст рівня sIgG₄ до екстракту відповідного алергену. Лише 4 (26,6 %) пацієнти з АР відзначили появу симптомів риніту тільки при тривалому контакті з собаками та контролювали ці симптоми за допомогою антигістамінних препаратів. У 2 пацієнтів позитивна динаміка симптомів не відзначалась та рівень sIgG відносно вихідного рівня не змінився. У всіх пацієнтів з БА симптоми добре контролювались на фоні базисної терапії, а незначний приріст рівня sIgG₄-антитіл зареєстрований у всіх обстежених. Серед 5 осіб з поєднанням АР та БА 3 (60 %) пацієнти відзначили відсутність симптомів риніту та добрий контроль БА за допомогою базисної терапії, а у 2 (40 %) обстежених — вираженість симптомів і риніту, і астми після проходження терапії суттєво не змінилася. Середній приріст рівня sIgG₄ склав 2,5 mg/l. Більшість пацієнтів з позитивними результатами обстеження на sIgG₄ були моносенсibilізовані до головного компоненту собаки ліпокаліну Can f1 (8 з 15 пацієнтів). Щодо пацієнтів, у яких АСІТ була недостатньо ефективною, то всі вони (4 особи) були сенсibilізовані до обох головних алергенів собаки Can f1 та Can f5.

Висновки. АСІТ алергенами собаки на тлі базисної фармакотерапії дозволяє знизити вираженість симптомів АР та БА у 65 % пацієнтів вже через 1 рік від початку свого проведення. Сенсibilізація до головного алергену собаки Can f1 супроводжується кращими результатами щодо контролю над симптомами цих захворювань. Рівень sIgG₄-антитіл є достовірним діагностичним маркером ефективності АСІТ алергенами собаки вже через 1 рік від початку лікування. Питання ефективності АСІТ алергенами собаки потребує подальшого вивчення з аналізом її результатів через 3-5 років від початку лікування.

Ключові слова: алергічний риніт, бронхіальна астма, гіперчутливість, алергени собак, алергенспецифічна імунотерапія.

Вступ

Алергени собаки є поширеною причиною алергічних захворювань, зокрема алергічного риніту (АР) та бронхіальної астми (БА) в усьому світі. Вплив вказаних алергенів особливо актуальний у географічних регіонах, де рівень володіння домашніми тваринами є високим, та добре вивчений у США та Північній Європі [6, 7]. Поширеність сенсibilізації до алергенів домашніх тварин вивчалась також й в Україні, а результати досліджень довели значну поширеність гіперчутливості (ГЧ) до алергенів тварин серед дітей [1, 2] та дорослих [3] з БА.

Відомо, що серед методів лікування пацієнтів з алергічними захворюваннями та ГЧ до алергенів домашніх тварин, у тому числі й собаки виділяють стратегію уникання контактів з їх алергенами, фармакотерапію та алергенспецифічну імунотерапію (АСІТ). Остання вважається єдиним доступним на даний момент лікуванням, спрямованим на основні патофізіологічні механізми алергічної патології, тому саме АСІТ здатна модифікувати перебіг алергічного захворювання [14]. Завдяки цьому міжнародні рекомендації щодо діагностики та лікування АР (ICAR 2023) [19] та БА (GINA 2023) [5] рекомендують АСІТ як дієвий метод терапії пацієнтів з респіраторними алергічними захворюваннями.

Описані на сьогодні алергени собак належать до сімейства білків ліпокалінів (Can f1, Can f2, Can f4 і Can f6) або альбумінів (Can f3) [8]. Специфічні алергокомпоненти собаки Can f 1/2 вважаються специфічним маркером сенсibilізації до відповідних алергенів [16]. У 2009 році Mattson L. et al. [12] ідентифікували новий алерген собаки під назвою Can f5 (простатичний калікреїн), який є андроген-регульованим білком, який експресується в простаті та виявляється лише у самців собак, але невеликі кількості його також можуть бути присутніми в епітелії собак. Нещодавні дослідження підкреслили зростаючу важливість алергічної сенсibilізації до Can f5, яка була виявлена як ексклюзивна приблизно у третини (від 21 до 37 % випадків) осіб, чутливих до алергенів собак [4].

Слід відзначити, що незважаючи на те, що молекулярна алергологія значно вплинула на ідентифікацію, ізоляцію та виробництво алергенів (алергенних молекул/компонентів) у рекомбінантній формі з різних джерел, включаючи й алергени домашніх тварин [18], але протягом останніх 20-30 років АСИТ все ще базується на охарактеризованих і стандартизованих екстрактах алергенів. Загалом, екстракти алергенів готують шляхом суспендування сировини, наприклад, знежиреної лупи тварин, у водному розчині з нейтральним рН, щоб розчинити алергени, з подальшим центрифугуванням і діалізом для видалення небажаного матеріалу [17]. Для того, щоб надійно та безпечно використовувати АСИТ в лікуванні осіб з алергічною патологією, екстракти мають відповідати декільком вимогам. Сюди входять, наприклад, їх склад, алергенна активність і стабільність [10]. Слід зазначити, що виробники алергенів для АСИТ вказують ефективність своїх продуктів у власних одиницях, що перешкоджає дослідженням з порівняння ефективності вакцин різних виробників. Очікується, що новітні дослідження прояснять цю ситуацію [13]. Можливо саме тому літературні дані щодо ефективності імунотерапії алергенами собак продемонстрували суперечливі результати щодо клінічної ефективності, оскільки, ймовірно, це було пов'язано з низькою якістю екстрактів та властивим складним молекулярним профілем алергенів собак [9, 15]. Так, Virtanen T. et al. вказують на необхідність додаткових досліджень ефективності АСИТ при респіраторній алергії, пов'язаній з тваринами, оскільки, як показано авторами, їх кількість дуже мала, що ускладнює остаточні висновки про роль АСИТ у розвитку толерантності при алергії на домашніх тварин [18]. Liccardi G. et al. вважають, що на ефективність імунотерапії алергенами собаки значно впливає молекулярний профіль сенсibilізації, тому ефективність АСИТ значно нижча у пацієнтів з сенсibilізацією до кількох компонентів, наприклад, до Can f1 та Can f5 або Can f1 та Can f3, а також у моносенсibilізованих до Can f5 пацієнтів, оскільки в алергенах для імунотерапії не контролюється наявність та кількість цього компоненту [11].

Таким чином, дані літератури вказують, з одного боку, на важливість АСИТ, як методу лікування осіб з АР та БА, однак в ситуації ГЧ до алергенів домашніх тварин цей метод лікування є недостатньо вивченим, особливо в Україні, оскільки вказані вище дослідження, проведені в Києві та Запоріжжі, стосуються тільки поширеності сенсibilізації, переважно до алергенів кішок, а не ефективності лікування осіб з ринітом та астмою за допомогою АСИТ.

Саме тому **метою даного дослідження** було вивчення ефективності алергенспецифічної імунотерапії у пацієнтів з алергічним ринітом і/або бронхіальною астмою та гіперчутливістю до алергенів собаки.

Об'єкт та методи дослідження

У дослідженні прийняли участь 23 особи. У обстежуваних взята поінформована згода на обробку персональних даних. Серед пацієнтів було 14 жінок та 9 чоловіків (середній вік — 31 рік) з діагнозом АР і/або БА та ГЧ до алергенів собаки. Діагноз АР встановлювався згідно рекомендацій International consensus statement on allergy and rhinology (ICAR-2023) [19], а БА — згідно настанови Global Initiative for Asthma (GINA 2023) [5]. Серед пацієнтів з АР, що взяли участь у дослідженні, 5 (33 %) осіб мали АР легкого ступеня та 10 (67 %) середньо-тяжкого ступеня, у всіх 3 пацієнтів з БА астма була легкою персистоючою, а серед 5 пацієнтів, які мали і АР і БА — 2 особи мали риніт середнього ступеня тяжкості і легку персистоючу БА та 3 пацієнти мали і АР, і персистоючу БА середнього ступеня тяжкості. Всі пацієнти, що взяли участь у дослідженні, були обстежені наступним чином: у них зібрані скарги, анамнез хвороби та життя, проведені фізикальне обстеження, спірографія, постановка шкірних прик-тестів та визначення специфічних IgE до головних алергенних білків собаки Can f1 та Can f5, мінорного Can f3 та визначення рівня (в mg/l) специфічних IgG₄-антитіл (sIgG₄) до екстракту алергену собаки до початку і після першого року лікування з використанням методу ImmunoCAP (Thermo Fisher Scientific, Uppsala, Sweden) В подальшому пацієнти заповнювали стандартні адаптовані анкети з оцінкою вираженості симптомів та ступеня контролю АР та БА до початку та після першого року лікування.

Всі пацієнти отримували базисну фармакотерапію риніту та астми згідно вищенаведених рекомендацій [5, 19]. В залежності від ступеня тяжкості симптомів пацієнтам з АР призначались назальні кортикостероїди та/або антигістамінні препарати; пацієнти з БА отримували базисну терапію інгаляційними кортикостероїдами. АСИТ всім пацієнтам проводилась алергенним екстрактом — неінфекційні епідермальні алергени — алерген із шерсті собаки (ТОВ «Імунолог», Вінниця, Україна, реєстраційне посвідчення № UA/15012/01/01).

Статистична обробка одержаних даних проводилась за допомогою програми «Statistica 6» та «Exel 7.0». Отриманий в ході дослідження цифровий матеріал був перевірений на нормальне розподілення величин з подаль-

шим використанням параметричних (t-критерій вірогідності Ст'юдента) або непараметричних (двовибірковий критерій Уїлкоксона) методів статистики. Обчислювання критеріальних значень та довірчих інтервалів проводилось при заданому рівні значимості $p < 0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення

За результатами фізикального обстеження діагноз АР встановлено у 15 пацієнтів (8 жінок та 7 чоловіків), БА — у 3 осіб (2 жінки та 1 чоловік), АР в поєднанні з БА — у 5 пацієнтів (4 жінки та 1 чоловік). За результатами компонентної діагностики більшість (11 осіб) пацієнтів були сенсibilізовані до ліпокаліну Can f1 собаки, який є головним алергеном цієї тварини. При цьому переважна більшість (9 з 15 осіб) моносенсibilізованих до цього компоненту алергену були пацієнтами з АР, тоді як більшість осіб з БА (2 пацієнти) та поєднанням її з АР (4 особи) мали сенсibilізацію до 2 головних алергенів собаки — ліпокаліну Can f1 та простатичного калікреїну Can f5. Відповідні дані наведені в таблиці 1. Слід відзначити, що пацієнти, що мали моносенсibilізацію до простатичного калікреїну Can f5, в дослідження не включалися, оскільки особи з даної групи обрали саме елімінацію алергенів в якості методу патогенетичної терапії та відмовилися від проведення АСІТ.

Таблиця 1. Розподіл обстежених за результатами компонентної алергодіагностики

Алергенні білки	Діагноз		
	АР	БА	АР та БА
Can f1	9	1	1
Can f1 та Can f5	6	2	4

АСІТ, як вже вказувалося вище, проводилась неінфекційними епідермальними алергенами шерсті собаки (ТОВ «Імунолог») за схемою, яка вказана в інструкції щодо застосування даного препарату алергенів та наведена в таблиці 2.

Ефективність лікування оцінювали згідно вираженості симптомів та контролю над ними за даними анкетування пацієнтів та порівняння рівнів sIgG₄ до екстракту алергену собаки до початку та через рік від початку проведення АСІТ. Відповідні дані наведені в таблиці 3. Так, після 1 року лікування за допомогою АСІТ алергеном шерсті собаки 9 з 15 (60 %) пацієнтів з АР відзначали відсутність симптомів. Крім того, у цих осіб мав місце приріст рівня sIgG₄ до екстракту відповідного алергену. Лише 4 (26,6 %) пацієнти з АР відзначали появу симптомів риніту тільки при тривалому контакті з собаками та контролювали ці симптоми за допомогою антигістамінних препаратів. У 2 пацієнтів позитивна динаміка симптомів не відзначалась та рівень sIgG₄ не змінився відносно вихідного рівня. Що ж до пацієнтів з БА, то у всіх з них симптоми добре контролювались на фоні базисної терапії, а незначний приріст sIgG-антитіл був зареєстрований у всіх обстежених. Серед 5 осіб з поєднанням АР та БА 3

Таблиця 2. Схема проведення АСІТ пацієнтам з АР та/або БА

Розведення алергену	PNU в 1 мл	Доза (мл)					Частота введення
		0,1	0,2	0,4	0,6	0,8	
10 ⁻⁶ (1:1000 000)	0,01	0,1	0,2	0,4	0,6	0,8	щодня
10 ⁻⁵ (1:100 000)	0,1	0,1	0,2	0,4	0,6	0,8	щодня
10 ⁻⁴ (1:10 000)	1,0	0,1	0,2	0,4	0,6	0,8	щодня
10 ⁻³ (1: 1 000)	10,0	0,1	0,2	0,4	0,6	0,8	через 1-2 дні
10 ⁻² (1:100)	100,0	від 0,1 до 1,0 з дискретністю 0,1					через 2-3 дні
10 ⁻¹ (1:10)	1000,0	від 0,1 до 1,0 з дискретністю 0,1					1-2 рази на тиждень

(60 %) пацієнтів відзначили відсутність симптомів риніту та добрий контроль БА за допомогою базисної терапії, а у 2 (40 %) обстежених — вираженість симптомів і риніту, і астми після проходження терапії суттєво не змінилася.

Щодо кореляції між профілем сенсibilізації до окремих компонентів алергенів та ефективністю лікування, то можна зробити висновок, що переважна більшість пацієнтів з позитивними результатами були моносенсibilізовані до головного компоненту собаки ліпокаліну Can f1 (8 з 15 осіб), а щодо пацієнтів, у яких АСІТ була недостатньо ефективною, то всі вони (4 особи) були сенсibilізовані до обох головних алергенів собаки Can f1 та Can f5.

Рівень sIgG₄ до екстракту собаки у пацієнтів з АР зріс у середньому на 2,7 mg/l, у пацієнтів з БА — на 2,31 mg/l, а у осіб з поєднанням АР з БА — на 2,6 mg/l ($p = 1,5$). Відповідні дані наведені на рис. 1 та 2.

Слід підкреслити, що всі пацієнти, які взяли участь у дослідженні, продовжують лікування, тому остаточні висновки щодо ефективності АСІТ можна буде зробити пізніше, як правило, через 3–5 років від початку відповідного лікування, але навіть такі попередні результати АСІТ свідчать на користь перспективності даного методу терапії пацієнтів з АР і/або БА та ГЧ до алергенів собаки.

Висновки

1. Алергенспецифічна імунотерапія алергенами собаки на тлі базисної фармакотерапії дозволяє знизити вираженість симптомів алергічного риніту та/або бронхіальної астми у 65 % пацієнтів вже через 1 рік від початку свого проведення.
2. Сенсibilізація до головного алергену собаки Can f1 супроводжується кращими результатами щодо контролю над симптомами і алергічного риніту, і бронхіальної астми
3. Рівень специфічних sIgG₄-антитіл є достовірним діагностичним маркером ефективності алергенспецифічної імунотерапії алергенами собаки вже через 1 рік від початку лікування.
4. Питання ефективності алергенспецифічної імунотерапії алергенами собаки потребує подальшого вивчення з аналізом її результатів через 3-5 років від початку лікування.

Таблиця 3. Рівень контролю над симптомами АР та БА через рік лікування (згідно даних анкетування пацієнтів)

Номер пацієнта	Вік	Стать	ГЧ	Діагноз	Рівень sIgG4 (mg/l) до початку лікування та через 1 рік	Ефект лікування через 1 рік
1	41	ч	Can f1	АР	0,01–5,7	Симптоми при контакті з собакою не виникали
2	33	ж	Can f1	АР	0,00–4,6	Симптоми при контакті з собакою не виникали
3	29	ж	Can f1	АР	0,12–2,9	Симптоми риніту при тривалому контакті, що контролювались за допомогою антигістамінних препаратів
4	19	ж	Can f1	АР	0,27–5,0	Симптоми при контакті з собакою не виникали
5	26	ж	Can f1	АР	0,11–4,1	Симптоми при контакті з собакою не виникали
6	27	ч	Can f1	АР	0,43–3,7	Симптоми при контакті з собакою не виникали
7	38	ч	Can f1, Can f5	АР	0,38–5,4	Симптоми риніту при тривалому контакті, що контролювались за допомогою антигістамінних препаратів
8	29	ж	Can f1	АР	1,1–3,01	Симптоми при контакті з собакою не виникали
9	26	ж	Can f1	АР	2,3–3,9	Симптоми риніту при тривалому контакті, що контролювались за допомогою антигістамінних препаратів
10	25	ж	Can f1, Can f5	АР	0,03–0,04	Симптоми продовжують турбувати на такому ж рівні, як і до лікування
11	17	ч	Can f1	АР	3,0–6,4	Симптоми при контакті з собакою не виникали
12	28	ж	Can f1, Can f5	АР	0,47–0,5	Симптоми продовжують турбувати на такому ж рівні, як і до лікування
13	55	ж	Can f1	БА	2,8–4,1	Контрольовані симптоми на фоні базисної терапії
14	49	ч	Can f1, Can f5	АР	1,5–3,8	Симптоми при контакті з собакою не виникали
15	31	ч	Can f1, Can f5	АР	0,78–1,54	Симптоми риніту при тривалому контакті, що контролювались за допомогою антигістамінних препаратів
16	34	ж	Can f1, Can f5	БА	1,7–5,3	Контрольовані симптоми на фоні базисної терапії
17	39	ж	Can f1	АР, БА	0,13–4,0	Симптоми риніту не турбують, астма контролювана
18	21	ч	Can f1, Can f5	АР	1,3–7,0	Симптоми при контакті з собакою не виникали
19	36	ч	Can f1, Can f5	БА	0,7–3,0	Контрольовані симптоми на фоні базисної терапії
20	21	ж	Can f1, Can f5	АР, БА	0,85–6,0	Симптоми риніту не турбують, астма контролювана інгаляційними ГКК
21	29	ч	Can f1, Can f5	АР, БА	0,01–4,0	Симптоми риніту не турбують, астма контролювана
22	35	ж	Can f1, Can f5	АР, БА	0,2–0,34	Симптоми на тому ж рівні, що і до лікування
23	19	ж	Can f1, Can f5	АР, БА	0,19–0,27	Симптоми на тому ж рівні, що і до лікування

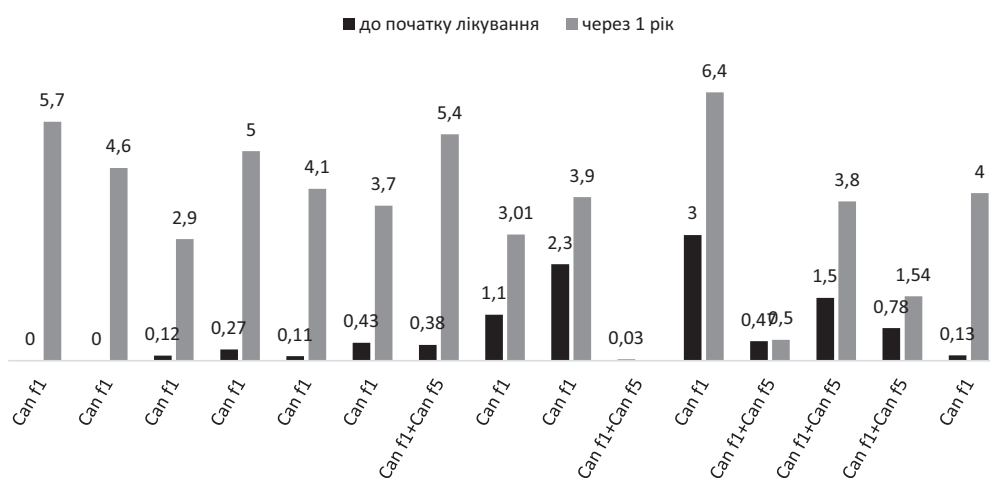


Рис. 1. Рівень sIgG₄ до екстракту собаки у пацієнтів з АР до і через 1 рік після початку АСІТ.

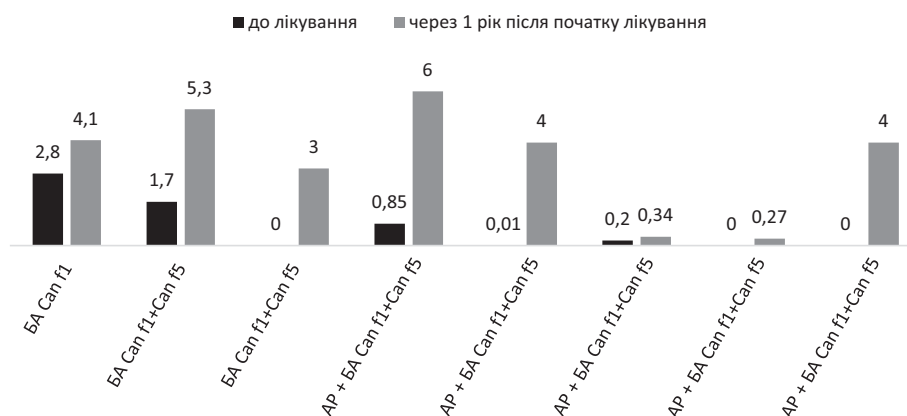


Рис. 4. Рівень sIgG₄ до екстракту собаки у пацієнтів з БА та поєднанням АР з БА до і через 1 рік після початку АСІТ.

EFFECTIVENESS OF ALLERGEN-SPECIFIC IMMUNOTHERAPY IN PATIENTS WITH ALLERGIC RHINITIS AND/OR BRONCHIAL ASTHMA WITH HYPERSENSITIVITY TO DOG ALLERGENS. DATA OF THE FIRST YEAR OF OBSERVATION

M. A. Lykova¹, S. V. Zaikov^{*1,2}

¹Shupyk National University of Healthcare of Ukraine, Kyiv, Ukraine

²State Institution «Yanovsky National Institute of Phthisiology and Pulmonology of NAMS of Ukraine», Kyiv, Ukraine

Abstract. Allergen-specific immunotherapy (ASIT) is the only available treatment method aimed at the pathophysiology of allergic diseases, which can modify the course of the disease. However, in the case of hypersensitivity to dog allergens, data on the effectiveness of ASIT are contradictory.

The aim of the study: to study the effectiveness of ASIT in patients with allergic rhinitis (AR) and/or bronchial asthma (BA) and hypersensitivity to dog allergens.

Materials and methods. The level of specific IgG4 (sIgG4) to dog extract allergens was determined before and one year after the start of treatment, and the results of a questionnaire on symptom control were analyzed in 15 patients with RA, 3 patients with BA, and 5 patients with a combination of RA with BA.

The results. After 1 year of treatment with ASIT with a dog dander allergen, 9 out of 15 (60 %) patients with AR reported the absence of symptoms. In addition, these individuals had an increase in the level of sIgG4 to the extract of the corresponding allergen. Only 4 (26.6 %) patients with AR noted the onset of rhinitis symptoms only during long-term contact with dogs and controlled these symptoms with the help of antihistamines. In 2 patients, positive dynamics of symptoms were not observed and the level of sIgG did not change relative to the initial level. In all patients with BA, symptoms were well controlled against the background of basic therapy, and a slight increase in sIgG4-antibodies was registered in all examined patients. Among 5 people with a combination of AR and BA, 3 (60 %) patients noted the absence of rhinitis symptoms and good control of BA with the help of basic therapy, and in 2 (40 %) of the examined, the severity of symptoms of both rhinitis and asthma did not change significantly after undergoing therapy. The average increase in the level of sIgG4 was 2.5 mg/l. The majority of patients with positive test results for sIgG4 were monosensitized to the main component of canine lipocalin Can f1 (8 of 15 patients). As for the patients in whom ASIT was insufficiently effective, all of them (4 persons) were sensitized to both the main dog allergens Can f1 and Can f5.

Conclusions. ASIT with dog allergens against the background of basic pharmacotherapy allows to reduce the severity of AR and BA symptoms in 65 % of patients already 1 year after the start of its implementation. Sensitization to the major canine allergen Can f1 is accompanied by better results in controlling the symptoms of these diseases. The level of sIgG4-antibodies is a reliable diagnostic marker of the effectiveness of ASIT with dog allergens already 1 year after the start of treatment. The question of the effectiveness of ASIT with dog allergens requires further study with an analysis of its results 3-5 years after the start of treatment.

Key words: allergic rhinitis, bronchial asthma, hypersensitivity, dog allergens, allergen-specific immunotherapy.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ АЛЛЕРГЕНСПЕЦИФИЧЕСКОЙ ИММУНОТЕРАПИИ ПАЦИЕНТОВ С АЛЛЕРГИЧЕСКИМ РИНИТОМ И/ИЛИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ С ГИПЕРЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬЮ К АЛЛЕРГЕНАМ СОБАКИ. ДАННЫЕ ПЕРВОГО ГОДА НАБЛЮДЕНИЯ

М. А. Лыкова¹, С. В. Зайков^{*1,2}

¹Национальный университет здравоохранения Украины имени П. Л. Шупика, Киев, Украина

²ДУ «Национальный институт фтизиатрии и пульмонологии им. Ф. Г. Яновского НАМН Украины», Киев, Украина

Резюме. Аллергенспецифическая иммунотерапия (АСИТ) — единственный доступный метод лечения, направленный на патофизиологию аллергических заболеваний, что может модифицировать их течение. Однако в случае гиперчувствительности к аллергенам собак данные об эффективности АСИТ противоречивы.

Цель исследования: изучение эффективности АСИТ у пациентов с аллергическим ринитом (АР) и/или бронхиальной астмой (БА) и гиперчувствительностью к аллергенам собаки.

Материалы и методы: определен уровень специфических IgG4 (sIgG4) к аллергенам экстракта собаки до начала и через год после начала лечения, а также проанализированы результаты анкетирования по контролю над симптомами у 15 пациентов с АР, 3 лиц с БА и 5 пациентов с сочетанием АР с БА.

Результаты. После 1 года лечения с помощью АСИТ аллергеном шерсти собаки 9 из 15 (60 %) пациентов с АР отмечали отсутствие симптомов. Кроме того, у этих лиц имел место прирост уровня sIgG4 к экстракту соответствующего аллергена. Лишь 4 (26,6 %) пациента с АР отмечали появление симптомов ринита только при длительном контакте с собаками и контролировали эти симптомы с помощью антигистаминных препаратов. У 2 пациентов положительная динамика симптомов не отмечалась и уровень sIgG по отношению к исходному уровню не изменился. У всех пациентов с БА симптомы хорошо контролировались на фоне базисной терапии, а незначительный прирост уровня sIgG4-антител зарегистрирован у всех обследованных. Среди 5 лиц с сочетанием АР и БА 3 (60 %) пациента отметили отсутствие симптомов ринита и хороший контроль БА с помощью базисной терапии, а у 2 (40 %) обследованных — выраженность симптомов и ринита, и астмы после прохождения терапии существенно не изменилась. Средний прирост уровня sIgG4 составил 2,5 mg/l. Большинство пациентов с положительными результатами обследования на sIgG4 было моносенсибилизировано к главному компоненту собаки липокаину Can f1 (8 из 15 пациентов). Относительно пациентов, у которых АСИТ была недостаточно эффективной, все они (4 обследованных) были сенсибилизированы к обоим главным аллергенам собаки Can f1 и Can f5.

Висновки. АСИТ алергенами собаки на фоні базисної фармакотерапії дозволяє знизити вираженість симптомів АР і БА у 65 % пацієнтів уже через 1 рік після початку проведення. Сенсибілізація к главному алергену собаки Can f1 супроводжується кращими результатами контролю над симптомами цих захворювань. Рівень sIgG4-антител є достовірним діагностичним маркером ефективності АСИТ алергенами собаки уже через 1 рік після початку лікування. Питання об ефективності АСИТ алергенами собаки потребує в подальшому вивченні з аналізом її результатів через 3-5 років після початку лікування.

Ключові слова: алергічний риніт, бронхіальна астма, гіперчутливість, алергени собак, алергенспецифічна імунотерапія.

ЛІТЕРАТУРА

1. Бессикало ТГ, Недельская СН. Факторы риска и их роль в формировании эпидермальной сенсибилизации у детей с бронхиальной астмой. *Астма та алергія*. 2003;2:3:20-23.
2. Бессикало ТГ, Недельская СН. Клинико-лабораторные и эколого-гигиенические аспекты эпидермальной аллергии у детей при бронхиальной астме. *Астма та алергія*. 2005;1:45-48.
3. Дранник ГН. Клиническая иммунология и аллергология. Одесса: АстроПринт. 1999:410-411.
4. Basagaña M, Luengo O, Labrador M, Garriga T, Mattsson L, Lidholm J, et al. Component-Resolved Diagnosis of dog allergy. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2017;27:185-187. doi: 10.18176/jiaci.0150.
5. Board E. GINA 2023: key changes in the new document. 2023;(2):61-8. Available from: <https://infusion-chemotherapy.com/index.php/journal/article/view/390> (last accessed 19.08.2023).
6. Heinzerling LM, Burbach GJ, Edenharten G, Bachert C, Bindslev-jensen C, Bonini S, et al. GA2LE harmonization of skin prick testing: novel sensitization patterns for inhalant allergens in Europe. *Allergy*. 2009;64:1498-1506. doi: 10.1111/j.1398-9995.2009.02093.x.
7. Hentges F, Leonard C, Arumugan K, Hilger C. Immune response to mammalian allergens. *Front Immunol*. 2014;21(5):234 eCollection 2014. doi: 10.3389/fimmu.2014.00234.
8. Jutel M, Agache I, Bonini S, et al. International consensus on allergy immunotherapy. *J Allergy Clin Immunol*. 2015;136:556-68. doi: 10.1016/j.jaci.2015.04.047.
9. Jutel M, Agache I, Bonini S, Burks AW, Calderon M, Canonica W, et al. International consensus on allergen immunotherapy II: Mechanisms, standardization, and pharmacoeconomics. *J Allergy Clin Immunol*. 2016;137:358-68. doi:10.1016/j.jaci.2015.12.1300.
10. Liccardi G, Salzillo A, Calzetta L, Piccolo A, Menna G, Rogliani P. Can the presence of cat/dog at home be considered the only criterion of exposure to cat/dog allergens? A likely underestimated bias in clinical practice and in large epidemiological studies. *Eur Ann Allergy Clin Immunol*. 2016;48(2):61-4.
11. Liccardi G, Calzetta L, Milanese M, Lombardi C, Savi E, Passalacqua G, Rogliani P. Critical aspects in dog allergen immunotherapy (DAI). May Component Resolved Diagnosis (CRD) play a role in predicting the efficacy? *Hum Vaccin Immunother*. 2018;14(6):1438-1441. doi: 10.1080/21645515.2018.1434383.
12. Mattsson L, Lundgren T, Everberg H, Larsson H, Lidholm J. Prostatic kallikrein: A new major dog allergen. *J Allergy Clin Immunol*. 2009;123:362-8. doi: 10.1016/j.jaci.2008.11.021.
13. Roberts G, Pfaar O, Akdis CA, Ansoategui IJ, Durham SR, Gerth van Wijk R, et al. EAACI Guidelines on Allergen Immunotherapy: Allergic rhinoconjunctivitis. *Allergy*. 2018;73(4):765-798. doi: 10.1111/all.13317.
14. Smith DM, Coop CA. Dog allergen immunotherapy: Past, present and future. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2016;116:188-93. doi: 10.1016/j.anai.2015.12.006.
15. van Hage M, Hilger C. Allergy to cat, dog and horse. In: Matricardi PM, Kleine-Tebbe J, Hoffmann HJ, Valenta R, Ollert M, editors. EAACI Molecular Allergy User's Guide. John Wiley & Sons A/S. 2016:124-9.
16. van Ree R, Aalberse RC. Allergens and the allergenic composition of source materials. In: Matricardi PM, Kleine-Tebbe J, Hoffmann HJ, Valenta R, Ollert M, editors. EAACI Molecular Allergy User's Guide. John Wiley & Sons A/S. 2016:11-20.
17. Virtanen T, Kinnunen T, Rytönen-Nissinen M. Mammalian allergens. In: Lockey RF, Ledford DK, editors. Allergens and Allergen Immunotherapy: Subcutaneous, Sublingual and Oral. Boca Raton: CRC Press, Taylor & Francis Group. 2014:217-33.
18. Virtanen T. Immunotherapy for pet allergies. *Hum Vaccin Immunother*. 2017;28:1-8. doi: 10.1080/21645515.2017.1409315.
19. Wise SK, Damask C, Roland L, et al. International consensus statement on allergy and rhinology: Allergic rhinitis — 2023. *Int Forum Allergy Rhinol*. 2023;13(4):293-859. doi: 10.1002/alr.23090.

REFERENCES

1. Bessikalo TG, Nedelskaya SN. Risk factors and their role in the formation of epidermal sensitization in children with bronchial asthma. *Asthma and allergy*. 2003;2-3:20-23.
2. Bessikalo TG, Nedelskaya SN. Clinical, laboratory, environmental and hygienic aspects of epidermal allergy in children with bronchial asthma. *Asthma and allergy*. 2005;1:45-48.
3. Drannik GN. Clinical immunology and allergology. Odessa: AstroPrint. 1999:410-411.
4. Basagaña M, Luengo O, Labrador M, Garriga T, Mattsson L, Lidholm J, et al. Component-Resolved Diagnosis of dog allergy. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2017;27:185-187. doi: 10.18176/jiaci.0150.
5. Board E. GINA 2023: key changes in the new document. 2023;(2):61-8. Available from: <https://infusion-chemotherapy.com/index.php/journal/article/view/390> (last accessed 19.08.2023).
6. Heinzerling LM, Burbach GJ, Edenharten G, Bachert C, Bindslev-jensen C, Bonini S, et al. GA2LE harmonization of skin prick testing: novel sensitization patterns for inhalant allergens in Europe. *Allergy*. 2009;64:1498-1506. doi: 10.1111/j.1398-9995.2009.02093.x.
7. Hentges F, Leonard C, Arumugan K, Hilger C. Immune response to mammalian allergens. *Front Immunol*. 2014;21(5):234 eCollection 2014. doi: 10.3389/fimmu.2014.00234.
8. Jutel M, Agache I, Bonini S, et al. International consensus on allergy immunotherapy. *J Allergy Clin Immunol*. 2015;136:556-68. doi: 10.1016/j.jaci.2015.04.047.
9. Jutel M, Agache I, Bonini S, Burks AW, Calderon M, Canonica W, et al. International consensus on allergen immunotherapy II: Mechanisms, standardization, and pharmacoeconomics. *J Allergy Clin Immunol*. 2016;137:358-68. doi:10.1016/j.jaci.2015.12.1300.
10. Liccardi G, Salzillo A, Calzetta L, Piccolo A, Menna G, Rogliani P. Can the presence of cat/dog at home be considered the only criterion of exposure to cat/dog allergens? A likely underestimated bias in clinical practice and in large epidemiological studies. *Eur Ann Allergy Clin Immunol*. 2016;48(2):61-4.
11. Liccardi G, Calzetta L, Milanese M, Lombardi C, Savi E, Passalacqua G, Rogliani P. Critical aspects in dog allergen immunotherapy (DAI). May Component Resolved Diagnosis (CRD) play a role in predicting the efficacy? *Hum Vaccin Immunother*. 2018;14(6):1438-1441. doi: 10.1080/21645515.2018.1434383.
12. Mattsson L, Lundgren T, Everberg H, Larsson H, Lidholm J. Prostatic kallikrein: A new major dog allergen. *J Allergy Clin Immunol*. 2009;123:362-8. doi: 10.1016/j.jaci.2008.11.021.
13. Roberts G, Pfaar O, Akdis CA, Ansoategui IJ, Durham SR, Gerth van Wijk R, et al. EAACI Guidelines on Allergen Immunotherapy: Allergic rhinoconjunctivitis. *Allergy*. 2018;73(4):765-798. doi: 10.1111/all.13317.
14. Smith DM, Coop CA. Dog allergen immunotherapy: Past, present and future. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2016;116:188-93. doi: 10.1016/j.anai.2015.12.006.
15. van Hage M, Hilger C. Allergy to cat, dog and horse. In: Matricardi PM, Kleine-Tebbe J, Hoffmann HJ, Valenta R, Ollert M, editors. EAACI Molecular Allergy User's Guide. John Wiley & Sons A/S. 2016:124-9.
16. van Ree R, Aalberse RC. Allergens and the allergenic composition of source materials. In: Matricardi PM, Kleine-Tebbe J, Hoffmann HJ, Valenta R, Ollert M, editors. EAACI Molecular Allergy User's Guide. John Wiley & Sons A/S. 2016:11-20.
17. Virtanen T, Kinnunen T, Rytönen-Nissinen M. Mammalian allergens. In: Lockey RF, Ledford DK, editors. Allergens and Allergen Immunotherapy: Subcutaneous, Sublingual and Oral. Boca Raton: CRC Press, Taylor & Francis Group. 2014:217-33.
18. Virtanen T. Immunotherapy for pet allergies. *Hum Vaccin Immunother*. 2017;28:1-8. doi: 10.1080/21645515.2017.1409315.
19. Wise SK, Damask C, Roland L, et al. International consensus statement on allergy and rhinology: Allergic rhinitis — 2023. *Int Forum Allergy Rhinol*. 2023;13(4):293-859. doi: 10.1002/alr.23090.

Цитування: Ликова МА, Зайков СВ. Ефективність алергенспецифічної імунотерапії пацієнтів з алергічним ринітом та/або бронхіальною астмою з гіперчутливістю до алергенів собаки. Дані першого року спостереження. *Астма та алергія*. 2023;3:42-48. doi: 10.31655/2307-3373-2023-3-42-48.

Cited: Lykova MA, Zaikov SV. Effectiveness of allergen-specific immunotherapy in patients with allergic rhinitis and/or bronchial asthma with hypersensitivity to dog allergens. Data of the first year of observation. *Asthma and allergy (Ukraine)*. 2023;3:42-48. doi: 10.31655/2307-3373-2023-3-42-48. Ukrainian.

Відомості про авторів**М. А. Ликова**

Аспірантка кафедри фтизіатрії і пульмонології
Національного університету охорони здоров'я України
ім. П. Л. Шупика
9, вул. Дорогожицька, м. Київ, 04112, Україна
e-mail: maryana_lykova@ukr.net
ORCID ID <https://orcid.org/0000-0003-0943-404>

С. В. Заїков*

Доктор медичних наук, професор, професор кафедри фтизіатрії і пульмонології
Національного університету охорони здоров'я України ім. П. Л. Шупика
9, вул. Дорогожицька, м. Київ, 04112, Україна
e-mail: zaikov1960@gmail.com
ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-9276-0490>

Information about authors**M. A. Lykova**

Post-graduate student of the department of phthysiology and pulmonology National
University of Healthcare of Ukraine named after P. L. Shupyk
9, Dorohozhytska str., Kyiv, 04112, Ukraine
e-mail: maryana_lykova@ukr.net

S. V. Zaikov*

PhD in Medicine, Professor Professor of the department of phthysiology and pulmonology
National University of Healthcare of Ukraine named after P. L. Shupyk
9, Dorohozhytska str., Kyiv, 04112, Ukraine
e-mail: zaikov1960@gmail.com

Надійшла до редакції / Received: 28.08.2023 р.
Прийнято до друку / Accepted: 18.09.2023 р.