

DOI: 10.26693/jmbs04.05.135

УДК 616-022.82-092:612.017]-085.371(477)

Зубченко С.¹, Шарікадзе О.², Охотнікова О.²,
Єрмоменко Г.³, Білоус В.⁵, Бездітко Т.^{3,4}

РЕГІОНАЛЬНІ ОСОБЛИВОСТІ СЕНСИБІЛІЗАЦІЇ ТА ЕФЕКТИВНІСТЬ СУБЛІНГВАЛЬНОЇ ІМУНОТЕРАПІЇ ПРИ АЛЕРГІЇ ДО БУР'ЯНІВ В УКРАЇНІ

¹Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, Україна²Національна медична академія післядипломної освіти імені П. Л. Шупика, Київ, Україна³Харківський національний медичний університет, Україна⁴Науковий медичний центр "Ваш лікар", Харків, Україна⁵Медичний центр "Екомед", Харків, Україна

svitlana_zu@meta.ua

На території України поширені різні види бур'янистих рослин з алергенними властивостями. Найпоширеніші в цілому світі клінічно значущі алергени бур'янів наявні в пилках полину, амброзії, лободи, подорожнику, кураю поташевому. Алергія до пилку бур'янів вважається пізньою хвилею полінозу, що триває від другої половини літа і до перших заморозків. Сезонний алергічний риніт або поліноз виявляється чіткою щорічною сезонністю симптомів алергічного риніту та кон'юктивіту, харчовою сенсibilізацією, метеозалежністю, що суттєво знижує якість життя пацієнтів. На сьогодні єдиним методом етіопатогенетичного лікування сезонної алергії є алергенімуноterapia, ефективність якої напряму залежить від правильно діагностованого причинного алергену.

Проаналізовано регіональні особливості проявів алергії до пилку бур'янів із урахуванням клінічних симптомів, застосуванням шкірних проб, молекулярної алергодіагностики. Визначено, що більшість пацієнтів були полісенсibilізованими і демонстрували позитивні шкірні тести до полину та амброзії у поєднанні з алергенами кліщів домашнього пилу, трав, дерев тощо. Виявлені регіональні особливості сенсibilізації до пилку різних бур'янів. Позитивні шкірні проби до полину виявлялись в 1,2 рази частіше серед пацієнтів західних областей порівняно з центральним і східним регіонами. Щодо сенсibilізації до амброзії, то вона, навпаки, в 3,2 рази частіше спостерігалася серед пацієнтів Центрального регіону порівняно із Західним і в 1,3 рази більше серед пацієнтів Східного порівняно із Центральним регіоном. Дані компонентної діагностики підтверджували результати шкірних проб у середньому в 94,8% (полін) і 90,9% (амброзія) випадків. Відповідно до результатів молекулярних

досліджень проведена сублінгвальна алергенімуноterapia упродовж 2 років. Специфічне лікування отримували 280 пацієнтів Західного, Центрального та Східного регіонів України, які склали основну групу дослідження та 90 осіб становили контрольну групу дослідження і отримували лише симптоматичну терапію. У пацієнтів, які приймали сублінгвальну алерген-імуноterapia визначено зниження показників за візуальною аналоговою шкалою ($p < 0,05$) порівняно з пацієнтами, які приймали симптоматичну терапію. У дослідженні визначено, що використання сублінгвальної алергенімуноterapia зі стандартизованими медичними алергенами при сезонному алергічному риніті у пацієнтів різного віку є ефективним і безпечним методом лікування та дозволяє швидко контролювати стан і покращувати якість життя пацієнтів.

Ключові слова: полін, амброзія, молекулярна діагностика, візуальна аналогова шкала, ефективність сублінгвальної алерген-імуноterapia.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дана робота є частиною НДР кафедри клінічної імунології та алергології Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького «Прогнозування розвитку вірусіндукованих фенотипів алергічних хвороб з персоналізацією їх діагностики та лікування», № державної реєстрації 0118U000110; та кафедри педіатрії № 1 НМАПО імені П. Л. Шупика «Особливості формування захворювань алергічного генезу у дітей різного віку та можливості їх профілактики та лікування», № державної реєстрації 0111U002801.

Вступ. На території України налічується понад 1,5 тис. видів бур'янистих рослин. Вони не лише значно засмічують сільськогосподарські угіддя –

деякі з них володіють значними алергенними властивостями. Алергія до пилку бур'янів вважається пізньою хвилею полінозу, що починається, зазвичай, у другій половині літа (кінець липня-серпень) і триває аж до перших заморозків [1, 2]. Найпоширеніші в цілому світі клінічно значущі алергени бур'янів наявні в пилках полину, амброзії, лободі, подорожнику, кураю поташевому [3, 4].

Незважаючи на значне поширення і алергенні властивості пилків цих бур'янистих рослин, даних щодо розповсюдженості сенсibilізації, викликаной амброзією і полином в Україні небагато. Натомість, розвиток молекулярної діагностики сьогодні дає можливість чітко визначити головний (мажорний) алерген пилку бур'янів і на цій основі запропонувати пацієнту персоналізований вибір алерген-імунотерапії з прогнозом її ефективності [2, 6, 7, 8].

Мета роботи. Проаналізувати ефективність сублінгвальної алерген-імунотерапії (SLIT) після 2-х років лікування в осіб різного віку з пилковою алергією, враховуючи порівняльну характеристику особливостей сенсibilізації до бур'янів у пацієнтів Центрального, Західного та Східного регіонів України.

Матеріал та методи дослідження. Дане когортне проспективне дослідження проведено протягом трьох років (починаючи з вересня 2014 року) на кафедрі педіатрії № 1 Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика, Національній дитячій лікарні "ОХМАТДИТ" і дитячій поліклініці "ОХМАТДИТ" у Києві; кафедрі клінічної імунології та алергології Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького та Львівському регіональному медичному центрі клінічної імунології та алергології, кафедри пропедевтики внутрішньої медицини № 2 та медсестринства Харківського національного медичного університету, наукового медичного центру "Ваш лікар", м. Харків, медичного центру "Екомед", м. Харків.

Обстежено 2050 пацієнтів віком від 3 до 65 років, з них 820 (40%) – Центрального (Київська, Вінницька, Чернігівська області), 580 (28,3%) – Західного (Львівська, Тернопільська, Івано-Франківська, Волинська області), 650 (31,7%) Східних (Харківська, Сумська, Полтавська області) регіонів України. Критеріями виключення були: серйозна та/або неконтрольована БА, діти/дорослі, які попередньо отримували SLIT; діти/дорослі, які мали протипоказання до SLIT. Критеріями включення були: вік від 3 до 65 років, клінічний діагноз АР інтермітуючий та/або БА інтермітуюча, контрольована, визначені відповідно до критеріїв ICON (2012) та GINA(2014), сенсibilізація до екстрактів алергенів амброзії і полину (згідно з даними досліджень SPT).

Обраним пацієнтам проводились загальні лабораторні та інструментальні дослідження, шкірні прик-тести екстрактами алергенів (Diater, Іспанія) [4], визначення загального сироваткового і специфічних IgE методом імуоферментного аналізу з використанням тест систем «Euroimmun». Для виявлення видоспецифічних компонентів алергенів використовували імуофлюоресцентний метод ImmunoCAP (ThermoScientific, Uppsala, Швеція). Матеріалом дослідження була сироватка крові.

Дворічний курс імунотерапії проводили з використанням сублінгвальних алергенів Artemisia та Ambrosia Diater, Іспанія. Протягом періоду спостереження планували 4 відвідування алерголога на рік, а при необхідності – додатковий контрольний візит.

Оцінка ефективності SLIT проводилась з використанням бальної візуальної аналогової шкали (*Visual analog scale (VAS)*), що включала 5 індексів АР та БА: риніт, ринкон'юнктивіт, свистяче дихання, чихання, свербіж і кашель. Градація балів була наступною: «0» балів – «0» симптомів, 1 бал – мінімальні симптоми, 2 бали – легкі симптоми, 3 бали – симптоми середньої тяжкості, 4 бали – тяжкі симптоми.

Контрольна група складала особи з АР та/або БА, сенсibilізацією до амброзії, полину, які отримували тільки симптоматичне лікування.

Дослідження було проведене відповідно до 7-го перегляду принципів Гельсінської декларації прав людини (2013). Від пацієнтів/або батьків було отримано інформаційну згоду.

Статистичний аналіз проводився за допомогою програм Microsoft Excel та Statistica. Отримані результати статистично оцінювали за t-критерієм Стьюдента. Достовірними вважались відмінності при $p < 0,05$ (95,5%).

Результати дослідження та їх обговорення. Серед 580 пацієнтів Західного регіону позитивні прик-тести (SPT) виявлені у 557 (96,0%) осіб, з яких у 195 (35,0%) – моносенсibilізація до кліщів домашнього пилу (КДП), суміші весняних дерев 65 (11,6%), суміші трав 56 (10,05%), кота 25 (4,48%), *Alternaria alternata* 20 (3,59%) і не виявлено моносенсibilізації до собаки. Моносенсibilізація до полину виявлена у 25 (4,48%) осіб, до амброзії 28 осіб (5,02%). У той же час більшість – 404 (72,5%) пацієнтів були полісенсibilізованими і демонстрували різні варіанти сенсibilізації. Серед полісенсibilізованих осіб позитивні SPT до полину виявлені у 67 (16,6%), до амброзії – 26 (6,4%), з них комбінована сенсibilізація до двох видів бур'янів виявлена у 15 (16,1%) пацієнтів. Таким чином, у пацієнтів Західного регіону сенсibilізація до полину виявлена у 71 (12,7%) осіб. Щодо амброзії, то

позитивні SPT були у 28 (5,0%) осіб, причому, більшою мірою серед полісенсibilізованих. Цікаво, що моносенсibilізація до амброзії виявлена у 2 (100,0%) дітей – переселенців з Криму, а полісенсibilізація виявлялась лише серед дорослих осіб з числа корінних мешканців.

Серед 820 пацієнтів Центрального регіону позитивні SPT виявлені у 794 (96,8%) осіб, з яких у 248 (31,2%) – моносенсibilізація до КДП 83 (33,5%), суміші весняних дерев 57 (22,9%), *Alternaria alternata* 53 (21,4%), суміші трав 36 (14,5%), кота 14 (5,6%). Моносенсibilізація до полину виявлена у 2 (0,7%) осіб, до амброзії у 3 осіб (1,1%). Відповідно, полісенсibilізація у різних комбінаціях екстрактів алергенів складала 546 (68,8%) осіб. Серед полісенсibilізованих осіб позитивні SPT до полину мали 84 (15,4%) пацієнта, до амброзії – 124 (22,7%), з них комбінована сенсibilізація до двох видів бур'янів була в 30 (14,4%) осіб. Загалом у пацієнтів Центрального регіону сенсibilізація до полину виявлена у 86 (10,8%), до амброзії – у 127 (16,0%). Причому, позитивні SPT до амброзії більшою мірою спостерігались серед полісенсibilізованих осіб з числа місцевих мешканців і без вікових особливостей.

Серед 650 пацієнтів Східного регіону позитивні SPT виявлені у 619(95,3 %) осіб, з яких у 130 (21,09%) – моносенсibilізовані до КДП, 84 (13,7%) до суміші весняних дерев, 40(6,5%) до суміші трав, кота 15 (2,4 %), *Alternaria alternate* 26 (4,3%). Моносенсibilізація до полину виявлена у 123 (20,2%) осіб, до амброзії 66 осіб (10,7%). Відповідно, полісенсibilізація у різних комбінаціях екстрактів алергенів визначалась у 492 (79,6%) пацієнтів. Серед полісенсibilізованих осіб позитивні SPT до полину мали 199 (32,3%) пацієнта, до амброзії – 133 (21,5%), з них комбінована сенсibilізація до двох видів бур'янів була у 180 (29,2%) осіб. Загалом у Східному регіоні найбільший контингент полісенсibilізованих визначався серед пацієнтів середнього віку, та складав 31±4,5 років.

Для подальшого вивчення відібрано: 105 осіб з Київської області (66 (62,8%) дітей і 39 (37,2%) дорослих), 80 осіб із Львівської області (24 (30,0%) дітей і 56 (70,0%) дорослих),

95 осіб із Харківської області (46(48,4%) дітей і 49 (51,6%) дорослих). Характеристика досліджуваних груп подана в **Таблиці 1**.

При порівнянні особливостей сенсibilізації до пилку бур'янів серед пацієнтів Західної, Центральної та Східної України, ми виявили, що позитивні SPT до полину виявлялись у 1,2 разів частіше серед пацієнтів західних областей порівняно з центральними та східними. Щодо сенсibilізації до амброзії, то вона, навпаки, була в 3,2 разів більшою серед пацієнтів Центрального регіону порівняно із Західним та в 1,3 рази більше серед пацієнтів Східного регіону порівняно з Центральним. У разі комбінованої сенсibilізації двома видами бур'янів серед полісенсibilізованих осіб, то вона частіше в 1,12 рази зустрічалась серед пацієнтів Західного регіону та в 1,22 рази серед пацієнтів Східного регіону порівняно з Центральним. Звертає також увагу те, що у Центральному та Східному регіонах сенсibilізація до амброзії виявлялась частіше серед полісенсibilізованих місцевих мешканців без вікових особливостей, а серед пацієнтів Західного регіону – моносенсibilізація була лише серед дітей з числа переселенців з Криму, натомість, полісенсibilізація – лише у місцевого дорослого населення.

Таблиця 1 – Характеристика досліджуваних груп

Показник	Група I			Контрольна група
	Центральний регіон	Західний регіон	Східний регіон	
Кількість осіб	105	80	95	90
Стать, n (%)				
Чоловіки	66 (60,8%)	46 (57,5%)	60 (63,3%)	58 (65%)
Жінки	39 (39,2%)	34 (42,5%)	35 (34,7%)	32 (35%)
Вік (M±m), роки	12,3±2,95	16,5±2,98	18,3±1,25	13,5±3,48
Клінічні симптоми, n(%)*				
риніт	102 (97,1%)	77 (96,2%)	95(100%)	85 (95%)
ринокон'юнктивіт	54 (51,4%)	63 (78,7%)	87 (92,0%)	65 (65%)
алергічна астма	8 (7,6%)	4 (5,0%)	11 (12,0%)	13 (15%)
свистяче дихання	7 (6,6%)	3 (3,7%)	14 (14,7%)	–
свербіж	11 (10,4%)	11 (13,7%)	17 (18,7%)	13 (15%)
кашель	60 (57,1%)	46 (57,5%)	33 (34,7%)	58 (65%)
чихання	86 (81,9%)	66 (82,5%)	72 (76,0%)	72 (80%)
SPT (Ø папули, мм)				
– Полин	4,7±2,7	8,2±2,8	8,4±1,3	7,2±2,5
– Амброзія	11,2±3,4	6,7±2,6	12,1 ±2,3	9,7±3,3
Кількість пацієнтів з полісенсibilізацією (SPT), n (%)	100 (95,2%)	74 (92,5%)	88(92,63%)	90 (100%)
Моносенсibilізація, n (%)				
Амброзія	5 (4,8%)	6 (7,5%)	7 (36%)	–
Полин	3 (50,9%)	2 (43,8%)	4 (57,14%)	–
	2 (49,1%)	4 (56,2%)	3 (42,85%)	–

Примітка: * – можлива комбінація симптомів.

Загалом у Центральному, Західному та Східному регіонах України найчастішим сенсibilізуючим алергеном були КДП, в усіх регіонах не виявлено осіб з моносенсibilізацією до собаки. Звертає на себе увагу те, що поширеність позитивних SPT до *Alternaria alternata* була більшою серед пацієнтів центральних областей, а сенсibilізація до трав – серед пацієнтів західних та східних областей України. Щодо сенсibilізації до весняних дерев, то певних особливостей між регіонами не виявлено.

Оскільки серед полісенсibilізованих пацієнтів усіх груп дослідження були особи з позитивними SPT до полину, амброзії у комбінації з травами, то можна було б очікувати хибно позитивні результати SPT через наявність sIgE до перехресно-реактивних маркерів профіліну Phlp 12 і полькальцину Phlp 7. Як зазначалось вище, в усіх групах дослідження були також пацієнти з комбінованою сенсibilізацією до двох видів бур'янів (амброзія+полін). Тому для виявлення білків істинної сенсibilізації до полину і амброзії з метою вибору правильної тактики лікування ми запропонували пацієнтам з числа моно- і полісенсibilізованих провести алерген-компонентний аналіз.

Результати показали, що серед 71 пацієнтів Західного регіону з позитивними SPT до полину - наявність мажорного алергену полину n Art v 1 виявлена у 73 (94,4%) осіб, з них у трьох осіб – у поєднанні з іншим мажорним алергеном полину r Art v 3 і в семи осіб – ко-сенсibilізація з мажорним алергеном амброзії. Водночас, серед 28 пацієнтів з позитивними SPT до амброзії, наявність мажорного алергену амброзії r Amb a 1 виявлена у 24 (85,7%) осіб, з них у семи осіб – в поєднанні з n Artv 1. Серед 86 пацієнтів Центрального регіону з позитивними SPT до полину наявність істинної алергії підтверджена у 80 (93,0%) осіб, з них у трьох пацієнтів виявлені дві мажорні молекули полину, а в 17 чоловік – наявність ко-сенсibilізації до полину і амброзії. З 127 пацієнтів з позитивними SPT до амброзії, істинна алергія підтверджена у 115 (90,5%) осіб, з яких у 17 – ко-сенсibilізація з полином. Щодо Східного регіону, то серед 156 пацієнтів з позитивними SPT до полину наявність істинної алергії підтверджена у 151 (97,0%), а в п'яти пацієнтів виявлені дві мажорні молекули полину r Art v 1 і r Art v 3. Істинна сенсibilізація до амброзії підтверджена у 81 (96,4%) пацієнта. У 19 осіб визначена ко-сенсibilізація до полину і амброзії.

Обговорення отриманих результатів. Таким чином, результати компонентної діагностики підтверджували результати SPT досліджень і вказували, що істинна сенсibilізація до полину превалювала у пацієнтів Західних регіонів України, до амб-

розії – у Центральних. Натомість, змішана сенсibilізація була більшою у Східному регіоні, що підтверджувалось вищими рівнями ко-сенсibilізації до Art v 1 та Amb a 1 – 23,8% порівняно з Центральним (19,7%) та Західним (9,8%) регіонами [1, 2].

Відповідно до результатів молекулярних досліджень, імунотерапія застосовувалась до 280 пацієнтів Центрального (105 осіб), Західного (80 осіб) та Східного (95 осіб) регіонів України, які склали основну групу дослідження. Дев'яносто осіб з різних причин і, в першу чергу, через фінансову неспроможність відмовились від алерген-імунотерапії і приймали симптоматичну терапію. З них 90 осіб становили контрольну групу дослідження.

Аналіз даних VAS показав, що у 1-й групі дослідження після 6 місяців терапії у першій сезонний період симптом «Ринокон'юнктивіт» зменшився майже вдвічі ($1,4 \pm 0,8$); $p < 0,05$; а після 12 і 24 місяців SLIT дані становили $0,94 \pm 0,4$ і $0,42 \pm 0,1$; $p < 0,01$, відповідно. Інші симптоми також характеризувалися значним зниженням: кашель до початку терапії становив $2,4 \pm 0,8$, що клінічно виявлялося в наявності середньо тяжких і тяжких симптомів кашлю у 57,1%, 57,5% та 34,7% пацієнтів всіх регіонів (табл. 1) [5, 9].

При динамічному спостереженні за проявами даного симптому простежувався надійний ($p < 0,05$) регрес до $1,5 \pm 0,07$ через 6 місяців, $0,8 \pm 0,4$ через 12 місяців і $0,3 \pm 0,2$ – через 24 місяці. Відтак, у 49,5% та 50,0 % осіб до кінця першого року терапії виявлено лише легкі симптоматичні прояви кашлю, а до кінця 2-го року терапії він майже зник. Ринорея, чихання, свербіж слизової оболонки носа і очей, свистяче дихання зменшились у всіх пацієнтів, які отримували SLIT (табл. 2). Серед осіб I групи суттєвих відмінностей у ефективності терапії між моно- і полісенсibilізованими пацієнтами не виявлено ($p > 0,05$). Ефективність лікування SLIT не залежала від віку пацієнтів [10].

Стосовно контрольної групи пацієнтів, то вірогідної різниці показників у симптомах VAS за період спостереження не виявлено.

Висновки. Таким чином, у межах однієї країни існують регіональні особливості у поширенні сенсibilізації до різних видів бур'янів. Прихована сенсibilізація до амброзії все частіше виявляється у пацієнтів Західних областей України, ко-сенсibilізація полин-амброзія частіше у Східному регіоні, що пояснює найбільше вираження симптомів полінозу у липні-вересні. Використання SLIT із стандартизованими медичними алергенами при AP та/ або БА у пацієнтів різного віку є ефективним і безпечним методом лікування та дозволяє швидко (протягом перших 6 місяців SLIT) контролювати стан і покращувати якість життя пацієнтів.

Таблиця 2 – Дані візуальної аналогової шкали пацієнтів

Симптом	Основна група (n=280)				Контрольна група (n=90)			
	До лікування	6 місяців	12 місяців	24 місяці	До лікування	6 місяців	12 місяців	24 місяців
Ринокон'юктивіт	2,4±1,5	1,4±1,2*	0,94±0,8*	0,42±0,6*	2,4±1,4	2,3±1,3	2,1±0,9	2,1±0,7
Риніт	2,3±0,9	0,8±0,4*	0,6±0,6*	0,3±0,5*	1,9±0,9	1,5±0,9	2,4±1,3	2,3±1,2
Свистяче дихання	1,85±1,3	0,6 ±0,6*	0,4±0,4*	0,36±0,6*	1,7±1,3	0,9±0,4	0,8±0,4	1,2±0,9
Свербіж	0,3±0,9	0,09±0,9	0,05±0,3	0,05±0,2	0,05±0,3	0,05±0,3	0,04±0,2	0,04±0,2
Чихання	1,9±1,4	1,5±1,09	0,7±0,4*	0,5±0,11*	2,3±1,09	1,4±0,6	1,7±0,6	2,3±0,8
Кашель	2,4±1,4	1,5±0,07	0,8±0,4*	0,3±0,2*	2,7±1,2	1,5±0,7	1,6±0,4	2,3±0,9

Примітка: * $p < 0,05$ – достовірна різниця між показниками груп порівняння.

Перспективи подальших досліджень. Для покращення якості лікування алергічної патології, у тому числі полінозу, рекомендовано впровадження алергічного паспорту пацієнта для корекції способу життя і персоналізованого вибору тактики лікування з досягненням його максимальної ефективності. З профілактичною метою – пацієнтам, для уник-

нення контакту з алергенами, необхідно враховувати регіональні особливості поширення алергенних компонентів різних рослин. Для покращення якості життя пацієнтів з пилковою алергією в перспективі постає необхідність модифікувати зелене довкілля населених пунктів з урахуванням проблем мешканців-алергіків.

References

1. Harib V, Zubchenko SO, Chop'yak VV, Hayevska V., Hayevskiy V. Molekulyarnyi ohlyad sensybilizatsiyi do pylku bur'yanyv i mozhlyvosti yoho klinichnoho zaprovadzhenya v Ukraini dlya vyboru optymalnoi alerhen- immunoterapiyi [Molecular review of sensitization to pollen and the possibility of its clinical implementation in Ukraine for the selection of optimal allergen-immunotherapy]. *Zhurnal vushnykh, nosovykh i horlovykh khvorib*. 2016; 6: 28–41. [Ukrainian]
2. Bezdetko TV, Yurev SD, Khokhuda ON, Kasyan NV, Eremenko GV. Iz istorii sornykh trav. Opasnost pyltsevoy allergii [From the history of weeds. Danger of pollen allergies]. *Klinichna imunologiya. Alergologiya. Infektologiya*. 2017; 1: 26-9. [Russian]
3. Gadermaier G, Hauser M, Ferreira F. Allergens of weed pollen: an overview on recombinant and natural molecules. *Methods*. 2014 Mar 1; 66(1): 55-66. PMID: 23806644. doi: 10.1016/j.ymeth.2013.06.014
4. Wolf M, Twaroch TE, Huber S, Reithofer M, Steiner M, Aglas L, et al. Amb a 1 isoforms: unequal siblings with distinct immunological features. *Allergy: European Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2017 Dec; 72(12): 1874-82. PMID: 28464293. PMCID: PMC5700413. doi: 10.1111/all.13196
5. Pfaar O, Bastl K, Berger U, Buters J, Calderon MA, Clot B, et al. Defining pollen exposure times for clinical trials of allergen immunotherapy for pollen-induced rhinoconjunctivitis – an eaaci position paper. *Allergy: European Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2017 May; 72(5): 713-22. PMID: 27874202. doi: 10.1111/all.13092
6. Harter K, Hammel G, Krabiell L, Linkohr B, Peters A, Schwetmann L, et al. Different psychosocial factors are associated with seasonal and perennial allergies in adults: cross-sectional results of the kora ff4 study. *International Archives of Allergy and Immunology*. 2019 Apr 24; 179: 262-72. PMID: 31018198. doi: 10.1159/000499042
7. Bogawski P, Grewling Ł, Frątczak A. Flowering phenology and potential pollen emission of three artemisia species in relation to airborne pollen data in poznań (Western Poland). *Aerobiologia*. 2016; 32: 265-76. PMID: 27340330. PMCID: PMC4871921. DOI:10.1007/s10453-015-9397-z
8. Bousquet J, Heinzerling L, Bachert C, Papadopoulos NG, Bousquet PJ, Burney PG, et al. Practical guide to skin prick tests in allergy to aeroallergens. *Allergy: European Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2012 Jan; 67(1): 18-24. PMID: 22050279. doi: 10.1111/j.1398-9995.2011.02728.x
9. Chen KW, Marusciac L, Tamas PT, Valenta R, Panaitescu C. Ragweed pollen allergy: burden, characteristics, and management of an imported allergen source in Europe. *Int Arch Allergy Immunol*. 2018; 176(3-4): 163-80. PMID: 29788026. doi: 10.1159/000487997
10. Pfaar O, Lang S, Pieper-Fürst U, Astvatsatourov A, Gerich F, Klimek L, et al. Ultra-short-course booster is effective in recurrent grass pollen-induced allergic rhinoconjunctivitis. *Allergy: European Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2018 Jan; 73(1): 187-95. PMID: 28675499. PMCID: PMC5763416. doi: 10.1111/all.13240

УДК 616-022.82-092:612.017]-085.371(477)

**РЕГИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ СЕНСИБИЛИЗАЦИИ
И ЭФФЕКТИВНОСТЬ СУБЛИНГВАЛЬНОЙ ИММУНОТЕРАПИИ
К СОРНЯКАМ В УКРАИНЕ**

**Зубченко С., Шарикадзе Е., Охотникова Е.,
Ерёменко Г., Белоус В., Бездетко Т.**

Резюме. На территории Украины распространены различные виды сорных растений с аллергенными свойствами. Одни из самых распространенных в мире и клинически значимые аллергены сорняков находятся в пыльце полыни, амброзии, лебеде, подорожнике, чертополохе. Аллергия к пыльце сорняков считается поздней волной поллиноза, который длится со второй половины лета и до первых заморозков. Сезонный аллергический ринит или поллиноз проявляется четкой ежегодной сезонностью симптомов аллергического ринита и конъюнктивита, пищевой сенсibilизацией, метеозависимостью, что существенно снижает качество жизни пациентов. На сегодня единственным методом этиопатогенетического лечения сезонной аллергии является аллерген-специфическая иммунотерапия (АСИТ). Эффективность АСИТ напрямую зависит от правильно диагностированного причинного аллергена. Проанализированы региональные особенности проявлений аллергии к пыльце сорняков с учетом клинических симптомов, применением кожных проб, молекулярной аллергодиагностики. Большинство исследованных пациентов были полисенсibilизированы и демонстрировали положительные кожные тесты к полыни и амброзии в сочетании с аллергенами клещей домашней пыли, трав, деревьев и других аллергенов. Выявлены региональные особенности сенсibilизации к пыльце различных сорняков. Положительные кожные пробы к полыни определялись в 1,2 раза чаще среди пациентов западных областей по сравнению с центральным и восточным регионами. Сенсibilизация к амброзии, наоборот, в 3,2 раза чаще наблюдалась среди пациентов Центрального региона при сравнении с Западным и в 1,3 раза больше среди пациентов Восточного при сравнении с Центральным регионом. Данные компонентной диагностики подтверждали результаты кожных проб в среднем в 94,8% (полынь) и 90,9% (амброзия) случаев. Согласно результатам молекулярных исследований проведена АСИТ в течение 2 лет. Лечение получали 280 пациентов Западного, Центрального и Восточного регионов Украины, которые составили основную группу исследования и 90 пациентов составили контрольную группу и получали только симптоматическую терапию. У пациентов, принимавших АСИТ сублингвально определены более низкие показатели визуальной аналоговой шкалы ($p < 0,05$) по сравнению с пациентами, которые принимали симптоматическую терапию. Своевременная и правильно проведенная АСИТ стандартизированными медицинскими аллергенами при сезонном аллергическом рините является эффективным и безопасным методом лечения и позволяет быстро контролировать состояние и улучшать качество жизни пациентов.

Ключевые слова: полынь, амброзия, молекулярная диагностика, визуальная аналоговая шкала, эффективность сублингвальной иммунотерапии.

UDC 616-022.82-092:612.017]-085.371(477)

***Regional Features of Sensitization and the Effectiveness
of Sublingual Immunotherapy to Weeds in Ukraine***

***Zubchenko S., Sharikadze O., Okhotnikova O.,
Yeryomenko G., Bilous V., Bezditko T.***

Abstract. Various species of weed plants with allergenic properties are widespread on the territory of Ukraine. The most common and clinically important weed plant allergens are present in the pollen of the wormwood, ragweed, goosefoot, plantain and Russian thistle. Allergy to the weed plant pollen is regarded as the late wave of pollinosis. The latter lasts from the second half of summer (the end of July-August) till the first frosts. Seasonal allergic rhinitis, or pollinosis, is revealed by a clear annual seasonal prevalence of symptoms and signs of allergic rhinitis and conjunctivitis, food sensitization and weather sensitivity, these disorders significantly decreasing the quality of life of patients.

Material and methods. 2050 patients aged from 3 to 65 years old were examined, of which 820 (40%) – Central (Kyiv, Vinnytsya, Chernihiv oblasts), 580 (28.3%) – Western (Lviv, Ternopil, Ivano-Frankivsk, Volyn oblasts), 650 (31.7%) of the Eastern (Kharkiv, Sumy) regions of Ukraine.

Results and discussion. Regional peculiarities of allergy manifestations were analyzed with use of skin tests, consideration of clinical symptoms and signs, and molecular allergy diagnosis. Monosensitization most commonly occurred to house dust mites, mixtures of spring trees, mixtures of herbs, cats and *Alternaria alternata*. Simultaneously, most patients were polysensitized and demonstrated positive skin prick tests to the

wormwood and ragweed. Positive skin tests to the wormwood were revealed 1.2 times more frequently in patients from the west provinces versus those from the central ones. On the contrary, sensitization to the ragweed was observed 3.2 times more commonly in patients from the Central Region and 1.3 times more in patients from the East Region versus the Central one. Data of component diagnosis confirmed results of skin tests in 80% of cases. According to the results of molecular studies, immunotherapy with allergens was provided during 2 years. The treatment involved 280 patients from the West, Central and East Regions of Ukraine, who made up the treatment group, and 90 cases, who formed the control group. The patients, who were given sublingual allergen immunotherapy, revealed reliably lower values by the visual analogue scale ($p < 0.05$) versus the patients, for whom symptomatic therapy was administered. The use of sublingual allergen immunotherapy with standardized medical allergens for allergic rhinitis in patients at different age is an effective and safe method of treatment, which makes it possible to rapidly control the patients' state and improve their quality of life. For preventive purposes and in order to avoid contact with allergens, it is necessary to take into account regional peculiarities of the spread of allergenic components of various plants.

Conclusions. In order to improve the quality of life of patients with pollen allergy in future, it is necessary to modify the green environment of settlements taking into account the problems of allergic people.

Keywords: wormwood, ragweed, molecular diagnosis, visual analogue scale, efficacy of sublingual allergen immunotherapy.

The authors of this study confirm that the research and publication of the results were not associated with any conflicts regarding commercial or financial relations, relations with organizations and/or individuals who may have been related to the study, and interrelations of coauthors of the article.

Стаття надійшла 02.06.2019 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування