

ОПТИМИЗАЦИЯ НАЗНАЧЕНИЯ МОЛЕКУЛЯРНОЙ ДИАГНОСТИКИ АЛЛЕРГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЗА СЧЕТ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ CCD-БЛОКЕРОВ

¹Куртова М. М., ¹Кольцова И. Г., ²Тарасов Е. В., ¹Боровик А. П.

¹Одесский национальный медицинский университет, Одесса, Украина

²Институт глазных болезней и тканевой терапии им. В. П. Филатова НАМН Украины, Одесса, Украина

Введение. Разработка методологических подходов для преодоления неспецифических реакций, обусловленных наличием антител к CCD, с целью назначения рациональной молекулярной диагностики является актуальной и экономически обоснованной.

Цель исследования. Оптимизация тактики серологического обследования пациентов с множественными реакциями на аллергены.

Материал и методы. Были обследованы 2197 пациентов IgE антител к растительным и бытовым респираторным аллергенам, из них 84 пациента с множественными реакциями повторно проверены на блогах, аналогичных использованным при первичном обследовании, после абсорбции сыворотки крови CCD-блокатором, затем 33 пациентам проведена компонентная диагностика по аллергенам березы и тимофеевки.

Результаты. Прогностическая ценность отсутствия эффекта блокировки IgE антител CCD блокатором достигала 91,9%, то есть при неизменном классе реакции после блокирования сыворотки CCD-блокатором с вероятностью 91,9% не требовалась молекулярная диагностика. Прогностическая ценность полного исчезновения маркера после блокировки – 86,2%, то есть лишь у 13,8% могли выявляться антитела к рекомбинантным аллергенам.

Выводы. Использование CCD-блокаторов у пациентов с полисенсibilизацией позволяет исключить ложноположительные реакции и оптимизировать последующее назначение адекватной молекулярной диагностики.

Ключевые слова: аллергия, перекрестно-реагирующие углеводные детерминанты, CCD, множественные реакции, компонентная диагностика.

Для цитирования: Оптимизация назначения молекулярной диагностики аллергических заболеваний за счет использования CCD-блокаторов / М. М. Куртова, И. Г. Кольцова, Е. В. Тарасов, А. П. Боровик // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. 2019. Т. 17, № 2. С. 164-170. <https://doi.org/10.25298/2221-8785-2019-17-2-164-170>

Введение

Ухудшение экологической обстановки, использование большого количества синтетических материалов в окружающей среде, отсутствие должного санитарного контроля за растениями, чаще всего вызывающими аллергию, приводит к постоянному увеличению количества пациентов с клиническими проявлениями респираторных аллергических заболеваний. В экономически развитых странах процент таких пациентов достигает 25-30 [1].

Особого внимания требуют пациенты с множественными реакциями на разные аллергены, так как они являются "диагностической проблемой" для врачей-аллергологов как в плане определения истинных причинно-значимых аллергенов, так и в плане назначения адекватной специфической иммунотерапии (СИТ).

В соответствии с рекомендациями Министерства здравоохранения Украины и рекомендациями Европейской академии аллергии и клинической иммунологии (ЕААСИ) для *in vitro* диагностики врачи-аллергологи при первичном обследовании пациентов с аллергическими заболеваниями назначают определение специфических IgE антител с использованием экстрактов аллергенов [2]. Целевые аллергены содержат

белковые компоненты (мажорные и минорные), а растительные, инсектные и некоторые другие дополнительно – неспецифические кроссреактивные углеводные детерминанты – CCD (cross-reactive carbohydrate determinants). Появление множественных реакций при серологической диагностике может быть обусловлено наличием IgE антител к CCD, клиническое значение которых до настоящего времени является дискуссионным [3, 4, 5]. Это затрудняет выбор дальнейшей тактики диагностики и лечения таких пациентов. Считается, что наиболее точным способом определить релевантный аллерген, по поводу которого будет проводиться СИТ, служит компонентная алергодиагностика. Показано, что подобранная по результатам молекулярной диагностики СИТ отличается более чем в 50% случаев от СИТ, подобранной, например, по результатам кожных *prick*-тестов. Следовательно, у пациентов, особенно с множественной сенсibilизацией, риск назначения неправильно подобранной СИТ растет при отсутствии молекулярной диагностики [6, 7]. Однако проведение такой диагностики при множественных реакциях – весьма дорогостоящая процедура, поэтому разработка методологических подходов для преодоления неспецифических реакций, сужения



Рисунок 1. – Образец блота с множественными реакциями на аллергены

Figure 1. – Blot sample with polysensibilization

круга поиска клинически значимых аллергенов, назначения адекватной молекулярной диагностики и, соответственно, СИТ – актуальна и экономически обоснована.

Ранее авторами было показано, что почти у половины из 2197 обследованных пациентов определялись множественные реакции на разные аллергены. Так, у $26,9 \pm 0,95\%$ регистрировалось от 5 до 9 положительных маркеров, а у $16,8 \pm 0,8\%$ – 10 и более маркеров на одном блоте (рис. 1).

Показано также, что у $17,8 \pm 1,71\%$ выявлялись антитела к CCD. Класс реакции составлял от 1 до 6, согласно Международной классификации RAST. Существовала корреляционная связь ($r=0,88$) между количеством положительных реакций на исследуемые аллергены и процентом пациентов, реагирующих положительно на CCD-маркер. Процент выявления антител к CCD достоверно увеличивался у пациентов с 5 и более маркерами на одном блоте и составлял от $22,72 \pm 6,31\%$ (у пациентов с 5 маркерами) до $54,83 \pm 0,06\%$ (при определении 10 и более) [8, 9].

Пациенты, которые демонстрировали множественные реакции (до 10 и более маркеров), были повторно обследованы на таких же панелях, но с предварительной блокировкой антител к трем основным кросс-реактивным углеводным цепям и было показано, что после блокирования зарегистрировано достоверное снижение частоты выявления антител лишь к CCD-содержащим аллергенам ($p < 0,05$), что могло свидетельствовать о ложноположительных результатах, полученных при первичном обследовании у части полисенситизированных пациентов [10].

В результате анализа индивидуальных данных пациентов после блокировки сывороток CCD-блокатором определены следующие варианты изменений: 1) полное исчезновение положительных маркеров, что, по предположению авторов, могло свидетельствовать об отсутствии антител к протеиновым эпитопам, представлен-

ным на блоте; 2) неизменные результаты до и после использования CCD-блокатора, что могло указывать на наличие сенсibilизации только к протеиновым эпитопам, либо частичное исчезновение пиков – наличие сенсibilизации как к протеиновым, так и к боковым углеводным цепям [8].

Настоящая работа проведена с целью проверки нашего предположения о причинах разных вариантов изменений результатов исследований после блокировки сывороток пациентов CCD-блокатором.

Цель исследования: оптимизация тактики серологического обследования пациентов с множественными реакциями на аллергены.

Материал и методы

33 полисенситизированных пациента (10 и больше положительных маркеров) с известными результатами блокировки антител к CCD были обследованы на наличие антител к двум пыльцевым CCD-содержащим аллергенам – березе и тимофеевке – с помощью молекулярных блотов производства компании Euroimmun, GmdH, Германия. На блотах присутствовали экстракты аллергенов березы (t3), тимофеевки (g6) и их рекомбинантные компоненты – белки березы: Bet v1, v6 – мажорные, Bet v2, v4 – минорные; белки тимофеевки: Phl 1, 5 – мажорные, Phl 7, 12 – минорные. Помимо аллергенов на каждом блоте присутствовал CCD-маркер, содержащий боковые углеводные цепи бромелайна (рис. 2).

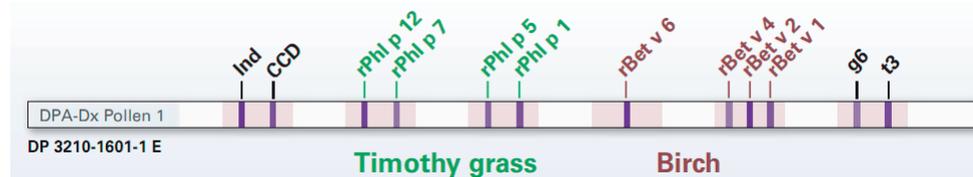


Рисунок 2. – Молекулярный блот: целые аллергены березы (t3) и тимофеевки (g6); мажорные рекомбинантные компоненты березы – rBet v1 (белок PR-10), rBet v6 (изофлавоон редуктаза); мажорные рекомбинантные компоненты тимофеевки – rPhl p1 (экспансин), rPhl p 5 (рибонуклеаза); минорные паналлергены – профилины (rBet v2, rPhl p 12), полкальцины (rBet v4, rPhl p 7)

Figure 2. – Allergen component resolved blot: extract of birch (t3) and timothy allergens (g6); major recombinant components of birch – rBet v1 (protein PR-10), rBet v6 (isoflavone reductase); major recombinant timothy components – rPhl p1 (expansin), rPhl p 5 (ribonuclease); minor panallergens are profilins (rBet v2, rPhl p 12), polcalcin (rBet v4, rPhl p 7)

Результаты и обсуждение

Наличие CCD-маркера на молекулярных блотах подтвердило тот факт, что у пациентов с множественными реакциями на аллергены присутствуют антитела к боковым углеводным цепочкам; так, из 33 обследованных пациентов у 27 регистрировались антитела к CCD ($81,8 \pm 6,7\%$).

Полученные результаты проанализированы отдельно по двум аллергенам: березе (Б) и ти-

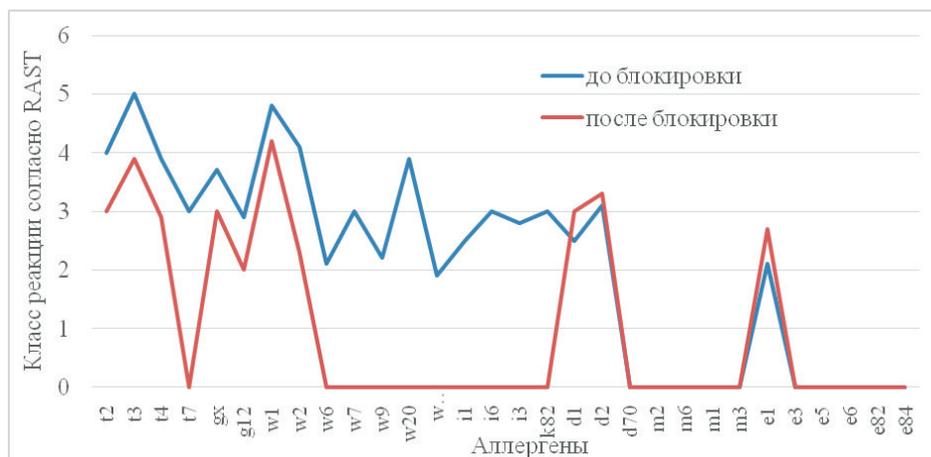


Рисунок 3. – Сравнение иммунологических профилей пациента из группы 1 (Б,Т) до и после блокировки сыворотки крови CCD-блокером

Figure 3. – Comparison of sensibilization profiles of patient from group 1 (B, T) before and after blocking of serum by CCD-blocker

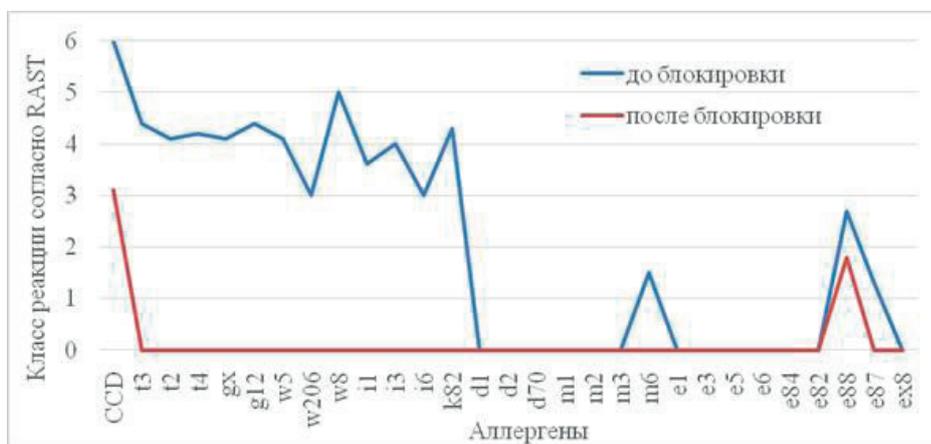


Рисунок 4. – Сравнение иммунологических профилей пациента из группы 2 (Б, Т) до и после блокировки сыворотки крови CCD-блокером

Figure 4. – Comparison of profiles of sensibilization patient from group 2 (B, T) before and after blocking serum with CCD-blocker

мофеевке (Т) (табл.). В каждом случае пациенты были разделены на 2 группы: в первой группе (1Б и 1Т) после блокировки положительные результаты на экстракты указанных аллергенов не исчезали (рис. 3), во второй группе (2Б и 2Т) – снижались до нулевого значения (рис. 4). В связи с конфигурацией блота каждый пациент был одновременно обследован на оба аллергена, поэтому их результаты представлены в таблице также по двум аллергенам.

В группу 1Б по аллергену березы входили 19 чел., в группу 2Б – 14, по аллергену тимофеевки 1Т – 18 и 2Т – 15 пациентов, соответственно (табл. 1). Ни в одном случае не зарегистрированы антитела к rBet v4, rBet v6 и к rPhl p 7, поэтому данные по этим компонентам отсутствуют в таблице. Классы реакций указаны в соответствии с RAST, «→» – обозначает изменение класса реакции на аллерген при предварительном обследовании на блоте производства Mediwiss с экс-

трактами аллергенов до и после использования CCD-блокера, «*» – обозначены пациенты с различающимися результатами, которые обсуждаются в тексте.

Показано, что из 19 чел. группы 1Б у 16 (84,2±8,4%) регистрировались, как и предполагалось, не только антитела к экстракту березы, но и к мажорным (3 пациента), минорным (9 пациентов) и к обоим (4 пациента) компонентам. Результат молекулярного блота пациента из группы 1Б представлен на рисунке 5.

Однако у двоих обследованных (пациенты 17 и 19) отсутствовали антитела к экстракту березы, при том, что на блоте Mediwiss у обоих регистрировались классы RAST 2,9 и 3,0 до блокировки, 2,1 и 2,8 – после, соответственно. При этом у одного (пациент 18) из них определялся минорный компонент rBet v2 (2 класс), а у второго отсутствовали и мажоры, и миноры. Еще у одного пациента регистрировалось значительное снижение класса реакции на березу от 4,1 до 1,3, а на молекулярном блоте определялся 3 класс реакции

только на экстракт березы. Следует сказать, что на данном блоте присутствовали основные мажорные и минорные белки аллергена березы и, возможно, что у этого пациента могли быть антитела к другим компонентам, отсутствующим на блоте.

У 12 из 14 (85,7±9,4%) пациентов из группы 2Б на молекулярных блотах при наличии антител к экстракту березы полностью отсутствовали антитела к мажорным и минорным белкам, образец блота представлен на рисунке 6.

В двух случаях, несмотря на полное исчезновение реакций после блокировки, выявлены антитела к компонентам березы. Так, у пациента № 32 присутствовали антитела к мажорному белку в минимальных концентрациях (1,7 кU/l). У этого же пациента и у пациента № 33 выявлялись антитела к минорному профилину березы rBet v2, при этом у них же определялись антитела к мажорным белкам тимофеевки и к профи-

Таблица – Результаты выявления антител к мажорным и минорным компонентам у пациентов групп 1Т, 1Б, 2Т, 2Б**Table** – Results of the use of antibodies to the major and minor components in patients of groups 1T, 1B, 2T, 2B

| Береза | | | | | | | Тимофеевка | | | | | | | | | |
|--------------------------------|----------------|------------------|------------|-------------------|---------|---------|--------------------------------|----------------|------------------|---------|-------------------|----------|---|---|---|---|
| Регистрационный номер пациента | RAST класс CCD | Экстрактный блот | | Молекулярный блот | | | Регистрационный номер пациента | RAST класс CCD | Экстрактный блот | | Молекулярный блот | | | | | |
| | | t3 (до) ↓ | t3 (после) | t3 | Мажоры | | | | g6 | Мажоры | | rPhl p12 | | | | |
| | | | | | rBet v1 | rBet v2 | | | | rPhl p1 | rPhl p5 | | | | | |
| Группа 1 Б | | | | | | | Группа 1 Т | | | | | | | | | |
| 1. | 6 | 4 | → | 3,2 | 3 | 0 | 4 | 6 | 6 | → | 6 | 6 | 6 | 6 | 3 | |
| 2. | 2 | 2,1 | → | 3,8 | 2 | 2 | 5 | 2 | 3,2 | → | 4 | 5 | 6 | 5 | 5 | |
| 3. | 2 | 3,8 | → | 3,2 | 5 | 5 | 0 | 2 | 2,1 | → | 1,4 | 3 | 5 | 2 | 1 | |
| 4. | 4 | 6 | → | 3,6 | 4 | 0 | 4 | 4 | 4,3 | → | 2,4 | 4 | 0 | 5 | 4 | |
| 5. | 1 | 2,1 | → | 3 | 1 | 0 | 4 | 1 | 3 | → | 4 | 3 | 0 | 5 | 1 | |
| 6. | 0 | 3 | → | 3,3 | 3 | 3 | 1 | 0 | 3 | → | 3,3 | 2 | 0 | 5 | 0 | |
| 7. | 3 | 2 | → | 2,4 | 2 | 0 | 4 | 3 | 4,2 | → | 6 | 6 | 0 | 6 | 3 | |
| 8. | 4 | 5 | → | 3,9 | 5 | 5 | 4 | 4 | 3,7 | → | 3 | 4 | 5 | 0 | 3 | |
| 9. | 5 | 2,3 | → | 1,7 | 2 | 0 | 4 | 5 | 2,2 | → | 2,4 | 6 | 6 | 6 | 3 | |
| 10. | 4 | 3,1 | → | 3,2 | 3 | 0 | 2 | 4 | 1,7 | → | 1,7 | 5 | 5 | 6 | 5 | |
| 11. | 0 | 2,3 | → | 3,3 | 1 | 0 | 5 | 0 | 2,5 | → | 4 | 5 | 6 | 0 | 4 | |
| 12. | 3 | 3,5 | → | 5,2 | 3 | 0 | 5 | 3 | 2,2 | → | 3 | 4 | 6 | 0 | 4 | |
| 13. | 6 | 6 | → | 2 | 5 | 2 | 1 | 6 | 6 | → | 4 | 5 | 6 | 0 | 0 | |
| 14. | 2 | 6 | → | 6 | 5 | 5 | 0 | 28. | 5 | 5 | → | 6 | 5 | 6 | 0 | 0 |
| 15. | 3 | 3 | → | 0,9 | 4 | 0 | 2 | 29. | 1 | 1,9 | → | 3 | 3 | 5 | 0 | 0 |
| 16. | 2 | 4,1 | → | 3,6 | 5 | 5 | 0 | 30. | 0 | 2 | → | 2 | 2 | 5 | 0 | 0 |
| 17*. | 0 | 2,9 | → | 2,1 | 0 | 0 | 2 | 17. | 0 | 2,9 | → | 1,5 | 1 | 5 | 0 | 0 |
| 18*. | 4 | 4,1 | → | 1,3 | 3 | 0 | 0 | 31. | 0 | 4,4 | → | 5,9 | 2 | 5 | 0 | 0 |
| 19*. | 0 | 3 | → | 2,8 | 0 | 0 | 0 | Группа 2 Т | | | | | | | | |
| Группа 2 Б | | | | | | | Группа 2 Т | | | | | | | | | |
| 20. | 4 | 3,2 | → | 0 | 2 | 0 | 0 | 14. | 2 | 2,1 | → | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 21. | 5 | 4,4 | → | 0 | 4 | 0 | 0 | 20. | 4 | 3,1 | → | 0 | 3 | 0 | 0 | 0 |
| 22. | 4 | 3,2 | → | 0 | 2 | 0 | 0 | 21. | 5 | 4,1 | → | 0 | 5 | 0 | 0 | 0 |
| 23. | 5 | 4,3 | → | 0 | 3 | 0 | 0 | 22. | 4 | 2,5 | → | 0 | 2 | 0 | 0 | 0 |
| 24. | 5 | 4 | → | 0 | 3 | 0 | 0 | 23. | 5 | 3,4 | → | 0 | 4 | 0 | 0 | 0 |
| 25. | 5 | 2,9 | → | 0 | 2 | 0 | 0 | 24. | 5 | 3,4 | → | 0 | 4 | 0 | 0 | 0 |
| 26. | 4 | 4 | → | 0 | 2 | 0 | 0 | 25. | 5 | 3 | → | 0 | 3 | 0 | 0 | 0 |
| 27. | 5 | 4,3 | → | 0 | 3 | 0 | 0 | 26. | 4 | 4,1 | → | 0 | 4 | 0 | 0 | 0 |
| 28. | 5 | 4 | → | 0 | 3 | 0 | 0 | 27. | 5 | 3,9 | → | 0 | 4 | 0 | 0 | 0 |
| 29. | 1 | 0,5 | → | 0 | 0 | 0 | 0 | 15. | 3 | 3 | → | 0 | 2 | 0 | 0 | 0 |
| 30. | 0 | 1 | → | 0 | 1 | 0 | 0 | 16. | 2 | 2,3 | → | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 31. | 0 | 1,5 | → | 0 | 0 | 0 | 0 | 19. | 0 | 0 | → | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 32*. | 5 | 3,1 | → | 0 | 4 | 2 | 2 | 18*. | 4 | 4,2 | → | 0 | 4 | 0 | 5 | 0 |
| 33*. | 4 | 2,6 | → | 0 | 2 | 0 | 3 | 32*. | 5 | 2 | → | 0 | 5 | 0 | 5 | 1 |
| | | | | | | | | 33*. | 4 | 2,9 | → | 0 | 3 | 0 | 6 | 1 |

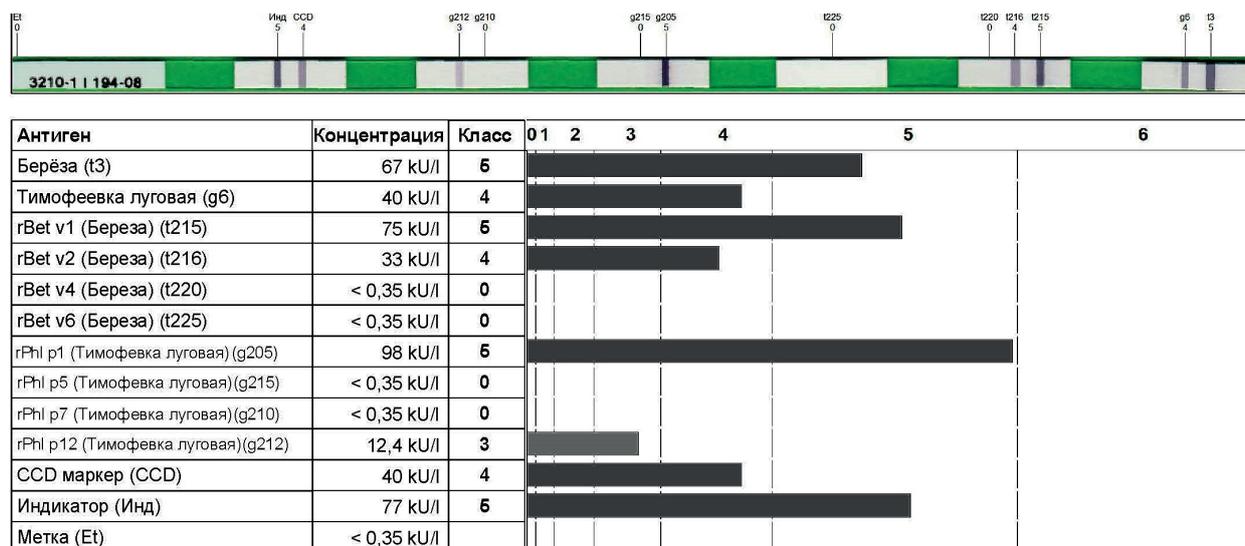


Рисунок 5. – Молекулярный блот пациента из группы 1Б
 Figure 5. – Allergen component resolved blot of patient from group 1B

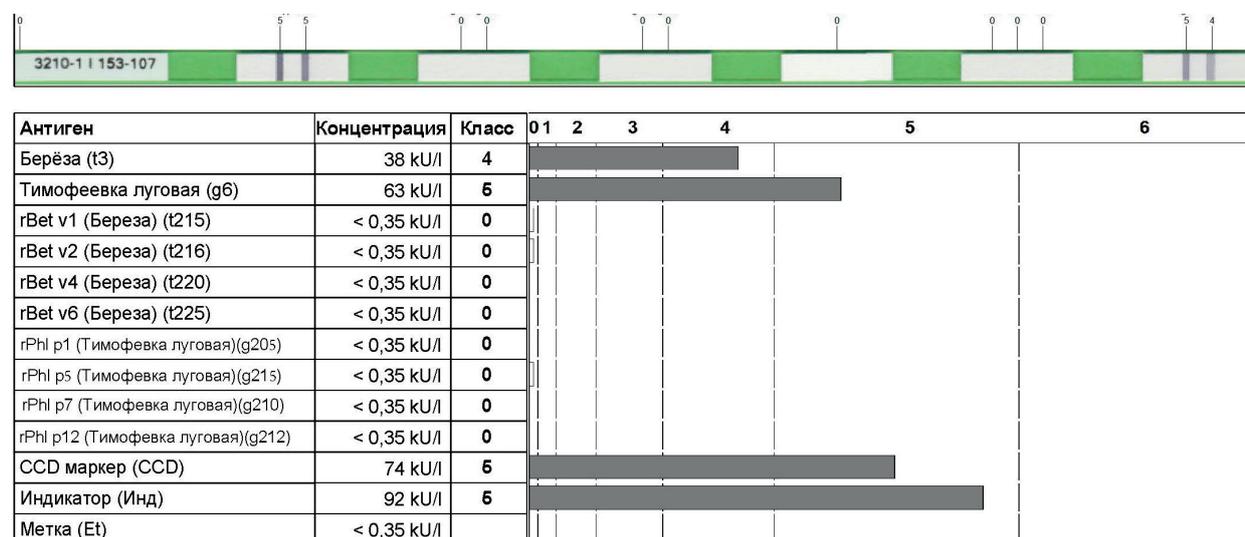


Рисунок 6. – Молекулярный блот пациента из группы 2Б
 Figure 6. – Allergen component resolved blot of patient from group 2B

лину тимофеевки rPhl p 12, то есть имели место перекрестные реакции.

При определении антител к аллергенам тимофеевки ситуация была следующей: у всех 18 пациентов с неизменным классом реакции на экстракт тимофеевки на молекулярном блоте выявлены как антитела к экстракту тимофеевки, так и к мажорным и/или минорным компонентам (табл., группа 1Г).

Из 15 пациентов, у которых на экстрактом блоте регистрировалось полное исчезновение положительных маркеров, на молекулярном блоте у 12 не выявлено антител к проверяемым компонентам тимофеевки при наличии/отсутствии антител к экстракту; у 3 пациентов (пациенты 18, 32, 33) обнаружены антитела к экстракту и к мажорному компоненту rPhl p 5 в высоких классах (табл., группа 2Г).

Важно заметить, что на экстрактом блоте Mediwiss использовался маркер gx – смесь трав раннего цветения, который включал тимофеевку (g6), ежу сборную (g3) и сладкую весеннюю траву (g1), а на блоте Euroimmun присутствовал только экстракт тимофеевки (g6). Таким образом, расхождение результатов между двумя тест-системами можно объяснить наличием разных антигенных субстратов и более высокой чувствительностью рекомбинантных компонентов.

Сравнительный анализ результатов блокирования антител к CCD и молекулярной диагностики показал, что прогностическая ценность отсутствия эффекта блокировки достигала 91,9%, то есть, при неизменном классе реакции после блокирования сыворотки CCD-блокатором с вероятностью 91,9% будут обнаружены антитела к компонентам аллергенов. Прогностическая цен-

ность полного исчезновения маркера после блокировки составила 86,2%, то есть лишь у 13,8% могут выявляться антитела к рекомбинантным аллергенам.

Анализ литературных источников показал, что аналогичные исследования не проводились в Украине, а в зарубежной литературе нам удалось найти всего 2 публикации, посвященные этой теме [11, 12], что свидетельствует о новизне и актуальности проведенной авторами работы и, возможно, требует дальнейших расширенных исследований по большему количеству аллергенов. Наши данные позволили предложить алгоритм серологической диагностики пациентов, у которых при первичном *in vitro* обследовании выявляются множественные реакции на разные аллергены.

Тактика такого обследования заключается в следующем:

1) скрининговое обследование на блоте с экстрактами аллергенов;

2) при наличии полисенсibilизации повторное исследование на таком же блоте с предварительной обработкой сыворотки CCD-блокатором;

3) при отсутствии эффекта блокировки маркера с вероятностью 91,9% будут обнаружены антитела к его компонентам, в таком случае следует назначать молекулярную диагностику;

4) при полном исчезновении положительного маркера после блокировки с вероятностью 86,2% не будут выявляться антитела к его компонентам; в таком случае назначение молекулярной диагностики дискутабельно.

Выводы

1. Использование CCD-блокатора у пациентов с множественными реакциями позволяет с высокой вероятностью определить аллергены, к протеиновым компонентам которых есть сенсibilизация, что позволяет оптимизировать последующее назначение адекватной молекулярной диагностики.

2. При отсутствии эффекта блокировки маркера с вероятностью 91,9% будут обнаружены антитела к его компонентам.

3. При полном исчезновении реакции после блокировки лишь у 13,8% пациентов выявлялись антитела к рекомбинантным аллергенам.

Литература

1. Богомолов, А. Є. Соціально-економічний тягар алергічних захворювань дихальних шляхів / А. Є. Богомолов // Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія. – 2015. – № 2 (спецвип.) – С. 77-78.
2. EAACI Molecular Allergology User's Guide / P. M. Matricardi [et al.] // *Pediatr Allergy Immunol.* – 2016. – Suppl. 23. – P. 1-250. – doi: 10.1111/pai.12563.
3. Aalberse, R. C. Clinical relevance of carbohydrate allergen epitopes / R. C. Aalberse // *Allergy.* – 1998. – Vol. 53, suppl. 45. – P. 54-57.
4. Sensitization to cross-reactive carbohydrate determinants and the ubiquitous protein profilin: mimickers of allergy / D. G. Ebo [et al.] // *Clin. Exp. Allergy.* – 2004. – Vol. 34, № 1. – P. 137-144.
5. Altmann, F. Coping with cross-reactive carbohydrate determinants in allergy diagnosis / F. Altmann // *Allergo J. Int.* – 2016. – Vol. 25, iss. 4. – P. 98-105. – doi: 10.1007/s40629-016-0115-3.
6. How molecular diagnosis can change allergen-specific immunotherapy prescription in a complex pollen area / J. Sastre [et al.] // *Allergy.* – 2012. – Vol. 67, iss. 5. – P. 709-711. – doi: 10.1111/j.1398-9995.2012.02808.x.
7. The effect of component-resolved diagnosis on specific immunotherapy prescription in children with hay fever / G. Stringari [et al.] // *J. Allergy Clin. Immunol.* – 2014. – Vol. 134, iss. 1. – P. 75-81. – doi: 10.1016/j.jaci.2014.01.042.
8. Епідеміологічні аспекти CCD-позитивності у пацієнтів з клінічними проявами алергії у Південно-Західному регіоні України / М. М. Куртова [и др.] // Клінічна та експериментальна патологія. – 2018. – Т. 17, № 3. – С. 56-62.
9. Ефективність використання CCD-блокаторів у пацієнтів з множинною сенсibilізацією / М. М. Куртова [и др.] // Буковинський медичний вісник. – 2018. – Т. 22, № 4. – С. 71-79.
10. Куртова, М. М. Вивчення впливу антитіл до бокових карбогідратних ланцюгів алергенів (CCD) на

популяційний профіль сенсibilізації пацієнтів у Південно-Західному регіоні України / М. М. Куртова // Одеський медичний журнал. – 2018. – № 6 (170). – С. 21-26.

11. Inhibition of IgE binding to cross-reactive carbohydrate determinants enhances diagnostic selectivity / F. Holzweber [et al.] // *Allergy.* – 2013. – Vol. 68, iss. 10. – P. 1269-1277. – doi: 10.1111/all.12229.

12. Grzywnowicz, M. Inhibition of Cross-Reactive Carbohydrate Determinants in Allergy Diagnostics / M. Grzywnowicz, E. Majsiak, J. Gaweł // *Adv. Exp. Med. Biol.* – 2018. – Vol. 1116. – P. 75-79. – doi: 10.1007/5584_2018_266.

References

1. Bogomolov A. Є. Socialno-ekonomichnij tjarag alergichnih zahvorjuvan dihalnih shljahiv [Socio-economic burden of allergic diseases of the respiratory tract]. *Klinichna imunologija. Alergologija. Infektologija.* 2015;2(Specvipusk):77-78. (Ukrainian).
2. Matricardi PM, Kleine-Tebbe J, Hoffmann HJ, Valenta R, Hilger C, Hofmaier S, Aalberse RC, Agache I, Asero R, Ballmer-Weber B, Barber D, Beyer K, Biedermann T, Bilò MB, Blank S, Bohle B, Bosshard PP, Breiteneder H, Brough HA, Caraballo L, Caubet JC, Cramer R, Davies JM, Douladiris N, Ebisawa M, et al. EAACI Molecular Allergology User's Guide. *Pediatr Allergy Immunol.* 2016;Suppl 23:1-250. doi: 10.1111/pai.12563.
3. Aalberse RC. Clinical relevance of carbohydrate allergen epitopes. *Allergy.* 1998;53(Suppl 45):54-57.
4. Ebo DG, Hagendorens MM, Bridts CH, De Clerck LS, Stevens WJ. Sensitization to cross-reactive carbohydrate determinants and the ubiquitous protein profilin: mimickers of allergy. *Clin. Exp. Allergy.* 2004;34(1):137-144.
5. Altmann F. Coping with cross-reactive carbohydrate determinants in allergy diagnosis. *Allergo J. Int.* 2016;25(4):98-105.
6. Sastre J, Landivar ME, Ruiz-Garcia M, Andregnette-Rosigno MV, Mahillo I. How molecular diagnosis can change allergen-specific immunotherapy prescription in a

- complex pollen area. *Allergy*. 2012;67(5):709-711.
7. Stringari G, Tripodi S, Caffarelli C, Dondi A, Asero R, Di Rienzo Businco A, Bianchi A, Candelotti P, Ricci G, Bellini F, Maiello N, Miraglia del Giudice M, Frediani T, Sodano S, Dello Iacono I, Macri F, Peparini I, Povesi Dascola C, Patria MF, Varin E, Peroni D, Comberiat P, Chini L, Moschese V, Lucarelli S, et al. The effect of component-resolved diagnosis on specific immunotherapy prescription in children with hay fever. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2014;134(1):75-81.
 8. Kurtova MM, Koltsova IH, Borovyk AP, Tarasov YeV. Epidemiologichni aspekti CCD-pozitivnosti u pacientiv z klinichnimi projavami alergii u Pivdenno-Zahidnomu regionu Ukraïni. *Klinichna ta eksperimentalna patologija*. 2018;17(3):56-62. (Ukrainian).
 9. Kurtova MM, Koltsova IH, Tarasov YeV, Borovyk AP. Efektivnist vikoristannja CCD-blokeriv u pacientiv z mnozhinnoju sensibilizacieju. *Bukovinskij medichnij visnik*. 2019;22(4):71-79. (Ukrainian).
 10. Kurtova MM, Koltsova IH, Tarasov YeV, Borovyk AP. Vivchennja vplivu antitil do bokovih karbogidratnih lancjugiv alergeniv (CCD) na populjacionij profil sensibilizacii pacientiv u Pivdenno-Zahidnomu regionu Ukraïni [Study of influence of antibodies to cross-reactive carbohydrate determinants of allergens (CCD) on the population profile of patient sensitization in the South-Western region of Ukraine]. *Odeskij medichnij zhurnal [The Odessa Medical Journal]*. 2018;6(170):21-26. (Ukrainian).
 11. Holzweber F, Svehla E, Fellner W, Dalik T, Stubler S, Hemmer W, Altmann F. Inhibition of IgE binding to cross-reactive carbohydrate determinants enhances diagnostic selectivity. *Allergy*. 2013;68(10):1269-1277. doi: 10.1111/all.12229.
 12. Grzywnowicz M, Majsiak E, Gawel J. Inhibition of Cross-Reactive Carbohydrate Determinants in Allergy Diagnostics. *Adv Exp Med Biol*. 2018;1116:75-79.

OPTIMIZATION OF THE MOLECULAR DIAGNOSIS OF ALLERGIC DISEASES THROUGH THE USE OF CCD-BLOCKERS

¹Kurtova M. N., ¹Koltsova I. G., ²Tarasov E. V., ¹Borovyk A. P.

¹Odessa National Medical University, Odessa, Ukraine

²V. P. Filatov Institute of Eye Diseases and Tissue Therapy of the NAMS of Ukraine, Odessa, Ukraine

Background. The development of methodological approaches aimed to overcome non-specific reactions caused by the presence of antibodies to CCD, in order to assign a rational molecular diagnosis is relevant and economically reasonable.

Goal. Optimization of the tactics of serological examination of patients with multiple reactions to allergens.

Material and Methods. 2197 patients were examined for IgE antibodies to plant and household respiratory allergens, of these 84 patients with multiple reactions were retested on blots similar to those used during the initial examination after the absorption of serum by CCD-blocker. After that 33 patients underwent component-resolved diagnosis for birch and timothy grass allergens.

Results. The prognostic value of the absence of IgE antibodies blocking by CCD blocker reached 91.9%, meaning that a constant reaction class after blocking the serum with a probability of 91.9% did not require molecular diagnostics. The predictive value of the complete disappearance of the marker after blocking was 86.2%, so antibodies to recombinant allergens could be detected only in 13.8% patients.

Conclusion. The use of CCD-blocker in patients with polysensitization allows eliminating false positive reactions and optimizing the subsequent prescription of adequate molecular diagnostics.

Keywords: allergy, cross-reacting carbohydrate determinants, CCD, multiple reactions, component diagnostics.

For citation: Kurtova MN, Koltsova IG, Tarasov EV, Borovyk AP. Optimization of the molecular diagnosis of allergic diseases through the use of CCD-blockers. *Journal of the Grodno State Medical University*. 2019;17(2):164-170. <https://doi.org/10.2598/2221-8785-2019-17-2-164-170>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Financing. The study was performed without external funding.

Соответствие принципам этики. Исследование одобрено локальным этическим комитетом.

Conformity with the principles of ethics. The study was approved by the local ethics committee.

Об авторах / About the authors

*Куртова Марианна / Kurtova Marianna, e-mail: kyrtova27@gmail.com, ORCID: 0000-0003-4060-619X

Кольцова Ирина / Koltsova Irina, e-mail: koltsovaira@rambler.ru, ORCID: 0000-0001-8784-7068

Тарасов Евгений / Tarasov Yevhen, e-mail: zedman95@gmail.com, ORCID: 0000-0001-6809-5921

Боровик Алена / Borovyk Alona, e-mail: borovika99@gmail.com, ORCID: 0000-0001-7830-3966

* – автор, ответственный за переписку / corresponding author

Поступила / Received: 28.11.2018

Принята к публикации / Accepted for publication: 22.03.2019