

DOI: <https://doi.org/10.36691/RJA1432>

Компонентная диагностика аллергии как инструмент, определяющий тактику ведения пациентов с аллергическими заболеваниями



Э.В. Чурюкина^{1,2}, М.В. Дударева¹, Н.В. Колесникова², Е.Ф. Филиппов², О.П. Уханова³

¹ Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Российская Федерация

² Кубанский государственный медицинский университет, Краснодар, Российская Федерация

³ Ставропольский государственный медицинский университет, Ставрополь, Российская Федерация

АННОТАЦИЯ

Молекулярная диагностика позволяет дифференцированно определять истинную и перекрёстную реактивность, что имеет важное клиническое значение не только для диагностики подлинного спектра сенсибилизации, но также для обоснованного выбора патогенетической терапии, прогноза эффективности и рисков, связанных с проведением аллергенспецифической иммунотерапии (АСИТ). В качестве примеров, демонстрирующих уточняющий характер молекулярной алергодиагностики, приведён ряд клинических случаев. В одном из них выявление первичной сенсибилизации с последующей АСИТ причинно-значимым аллергеном привело к устранению не только респираторных, но и кожных симптомов. В других представленных клинических случаях у пациентов были отмечены сходные анамнез и данные кожных и лабораторных исследований. Для уточнения показаний к проведению АСИТ, правильного выбора лечебного аллергена и способа его введения, прогноза эффективности АСИТ потребовалось выявить первичный аллергенный источник, вызывающий IgE-опосредованную сенсибилизацию. Компонентная алергодиагностика ImmunoCAP, выполненная пациентам для уточнения спектра сенсибилизации, позволила разработать индивидуальную стратегию ведения этих больных.

Ключевые слова: молекулярная алергодиагностика; PHADIA; ImmunoCAP; пыльцевая аллергия; бронхиальная астма; аллергический ринит; специфические IgE; аллергенспецифическая иммунотерапия; АСИТ; клинический случай

Для цитирования: Чурюкина Э.В., Дударева М.В., Колесникова Н.В., Филиппов Е.Ф., Уханова О.П. Компонентная диагностика аллергии как инструмент, определяющий тактику ведения пациентов с аллергическими заболеваниями // *Российский алергологический журнал*. 2021. Т. 18. № 3. С. 105–112. DOI: <https://doi.org/10.36691/RJA1432>

Component allergy diagnostics as a tool for the management of patients with allergic diseases

E.V. Churyukina^{1,2}, M.V. Dudareva¹, N.V. Kolesnikova², E.F. Filippov², O.P. Ukhanova³

¹ Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russian Federation

² Kuban State Medical University, Krasnodar, Russian Federation

³ Stavropol State Medical University, Stavropol, Russian Federation

ABSTRACT

Molecular diagnostics makes it possible to determine true and cross-reactivity differentially, which is of great clinical importance not only for the diagnosis of the true spectrum of sensitization, but also for the reasonable choice of pathogenetic therapy and prediction of the effectiveness and risks associated with allergen-specific immunotherapy (ASIT). Several clinical cases are presented as examples demonstrating the clarifying nature of molecular allergodiagnosics. In the first case, the detection of primary sensitization, which was conducted using ASIT with a causally significant allergen, led to the elimination of not only respiratory but also skin symptoms. In other clinical cases, patients had similar anamnesis and data from skin and laboratory studies. To clarify the indications for ASIT, correct choice of a therapeutic allergen and method of its administration, and the prognosis of the effectiveness of ASIT, it is necessary to identify the primary allergenic source that causes IgE-mediated sensitization. For this purpose, the patients were recommended to undergo laboratory diagnostic examinations to clarify the spectrum of sensitization. Component allergodiagnosics of ImmunoCAP made it possible to develop an individual management strategy for these patients.

Keywords: molecular diagnostics; PHADIA; ImmunoCAP; pollen allergy; bronchial asthma; allergic rhinitis; specific IgE; allergen-specific immunotherapy; ASIT; clinical case

For citation: Churyukina EV, Dudareva MV, Kolesnikova NV, Filippov EF, Ukhanova OP. Component allergy diagnostics as a tool for the management of patients with allergic diseases. *Russian Journal of Allergy*. 2021;18(3):105–112. DOI: <https://doi.org/10.36691/RJA1432>

Статья поступила 21.03.2021
Received: 21.03.2021

Принята к печати 06.09.2021
Accepted: 06.09.2021

Опубликована 14.09.2021
Published: 14.09.2021

Актуальность

Широкая распространённость аллергических заболеваний (от 20 до 60% населения промышленно развитых стран) [1], усиление тяжести их клинического течения [1, 2], гетерогенность клинико-патогенетических вариантов, требующих фенотипспецифического подхода в лечении [2, 3], превратили аллергию в глобальную медико-социальную проблему. В связи с этим большое значение приобретает своевременная достоверная диагностика, в основе которой — профилактика расширения спектра причинно-значимых аллергенов и адекватное лечение аллергических заболеваний.

Диагностика аллергических заболеваний осуществляется комплексно и включает как неспецифические (общее клинико-лабораторное обследование), так и специфические методы обследования. Специфическая диагностика аллергических заболеваний традиционно складывается из ряда последовательных этапов: сбор аллергологического анамнеза, специфическая клиническая аллергодиагностика *in vivo* (проведение кожных проб и/или провокационных тестов с аллергенами), иммунологическое и аллергологическое лабораторное обследование *in vitro* [4]. За последнее десятилетие в области лабораторной диагностики аллергии произошли значимые изменения, обусловленные внедрением новейших молекулярных методов.

Как известно, в основе патогенеза аллергических заболеваний лежит один или несколько механизмов реагирования иммунной системы на антиген. В 1963 г. британские учёные Ф. Джелл (Philip George Houthem Gell) и Р. Кумбс (Robin Coombs) предложили четыре типа реакций гиперчувствительности: в основе первых трёх (реагиновый, или анафилактический; цитотоксический; иммунокомплексный) лежит взаимодействие антигена с антителами, в основе четвёртого — гиперчувствительность замедленного типа, опосредованная сенсibilizированными Т-лимфоцитами [4]. В настоящее время выделяют и пятый тип гиперчувствительности — аутоиммунные реакции [4]. Однако именно с первым типом реагирования (анафилактическим, немедленным, или IgE-опосредованным), обусловленным взаимодействием антигена с антителами, относящимися к иммуноглобулинам класса E (IgE),

ассоциируют аллергические реакции, которые могут развиваться молниеносно и представлять угрозу для жизни [2–4]. Примерами таких заболеваний являются анафилаксия, атопическая бронхиальная астма, острая крапивница, ангиоотёк, аллергический риноконъюнктивит и др.

IgE был открыт во второй половине XX века. Последующие исследования позволили определить роль IgE в развитии реакций гиперчувствительности I типа; была установлена значимость IgE-опосредованного иммунного ответа в развитии большинства аллергических заболеваний [5, 6]. Определение концентрации общего и аллергенспецифических IgE-антител в сыворотке крови стало возможным благодаря современным лабораторным методам иммунологического анализа, таким как иммуноферментный, иммунофлюоресцентный и др. [5, 7, 8].

Традиционно диагностика IgE-опосредованных заболеваний, а также специфическая иммунотерапия основаны на применении экстрактов аллергенов, которые представляют собой сложные смеси, содержащие в своём составе помимо аллергенных белков также и неаллергенные белковые молекулы [5, 9]. Аллергеном может называться источник аллергена (например, пыльца амброзии), экстракт аллергенных белков или единственный аллергенный компонент, или молекула из источника аллергена [10]. В конце 90-х годов XX века для диагностики аллергии I типа вместо экстрактов аллергенов было предложено использовать отдельные аллергенные молекулы [5, 6]. Эта концепция получила название компонентспецифической диагностики, молекулярной или компонентной аллергодиагностики [5]. Индивидуальные аллергенные белки получили название «аллергокомпоненты». Они могут быть получены как путём выделения из природных источников (натуральные высокоочищенные), так и при помощи молекулярно-биологических методов (рекомбинантные аллергены) [5, 8, 11]. Для описания частоты встречаемости и значимости аллергокомпонентов применяют термины «мажорные» и «минорные» аллергены. Мажорные аллергокомпоненты — это аллергенные молекулы, антитела к которым встречаются более чем у половины пациентов в популяции, реагирующей на данный источник; антитела к минорным аллергокомпонентам

встречаются менее чем у 10% [5, 6]. При этом надо учитывать, что разделение аллергенов на мажорные и минорные зависит от профиля сенсибилизации исследуемой популяции и аллергенных источников, преобладающих в данной климатогеографической области. Исследования показывают, что компонентная алергодиагностика — это качественно новый уровень определения спектра сенсибилизации к главным аллергенным молекулам, ответственным за клинические проявления аллергического заболевания, а также к перекрёстно-реагирующим молекулам, участвующим в развитии симптомов перекрёстной аллергии [5, 6, 12].

Современные методы молекулярной алергодиагностики основаны на иммунофлюоресцентном анализе — более чувствительном и специфичном, чем традиционный иммуноферментный анализ [7, 8]. Данная технология позволяет определить точный количественный уровень IgE в крови.

Преимущества лабораторной алергодиагностики (скорость получения результатов и их объективность; безопасность вследствие исключения контакта больного с аллергеном, что особенно актуально во время беременности и в младенческом возрасте; отсутствие необходимости отмены лекарственных препаратов; возможность одномоментного выявления сенсибилизации к большому числу аллергенов; отсутствие погрешностей исполнения в результате человеческого фактора; возможность исследования биоматериала дистанционно [6]) позволяют врачам алергологам-иммунологам избежать ряда проблем, с которыми они сталкиваются в реальной клинической практике, а именно: несоответствие результатов кожного и лабораторного тестирования (ложноотрицательные/ложноположительные); оценка риска и прогноз развития тяжёлых аллергических реакций; персонализированный подход к назначению элиминационных диет; определение показаний к АСИТ и прогноз её эффективности [6, 9, 12].

В ряде случаев несовпадение результатов кожного и лабораторного тестирования обусловлено несколькими причинами. Во-первых, характеристики аллергенов, полученных различными способами из различного исходного сырья с различной степенью очистки могут отличаться друг от друга, влияя на результаты. Кроме того, нарушение техники выполнения кожных тестов, например несоблюдение оптимального расстояния между нанесёнными аллергенами (менее 2,5 см), изменение свойств аллергенов вследствие неправильной транспортировки и хранения приводят к ложноотрицательным/ложноположительным результатам [2, 4]. Во-вторых, несовпадение результатов кожных проб и определения специфических IgE связано с более сложными механизмами формирования кожной реактивности. Известно, что IgE-антитела

в крови присутствуют в очень низких концентрациях (0,001% всех иммуноглобулинов сыворотки крови), быстро выводятся [4], и повышение их уровня наблюдается при контакте с аллергеном. В тканях, в частности в коже, связанные с тучными клетками IgE сохраняются в течение срока жизни клеток (от нескольких дней до нескольких месяцев), что может являться фактором расхождения результатов лабораторных тестов и кожных проб [3, 4]. В-третьих, клинические симптомы могут быть обусловлены фиксированными в коже специфическими IgE, при этом их содержание в периферической крови может меняться незначительно. С другой стороны, специфические IgE могут быть частично блокированы анти-IgE-антителами класса G с образованием иммунных комплексов. Специфические IgE-антитела в составе этих комплексов становятся недоступными для определения рутинным методом иммуноферментного анализа, что приводит к увеличению процента ложноотрицательных результатов [4, 10]. Ложноотрицательные результаты также могут быть обусловлены иммунным ответом (до 10%) на минорные аллергены, входящие в состав нативных экстрактов, что объясняет низкий уровень свободных специфически реагирующих IgE-антител [10]. Причиной ложноположительных результатов при тестировании *in vitro* могут быть перекрёстные реакции между аллергенами различных групп (особенно часто между ингаляционными и пищевыми). Ложноположительные результаты кожных тестов также могут объясняться перекрёстными свойствами аллергенов из разных источников, загрязнением диагностических аллергенов компонентами из других источников, индивидуальными особенностями пациента (возраст, общее состояние, наличие сопутствующих заболеваний, приём ряда лекарственных препаратов, реактивность кожи и т.д.) [12].

Необходимо отметить, что обнаружение алергенспецифических IgE-антител к аллергенам свидетельствует только о сенсибилизации, но не доказывает её причинно-значимой связи с развитием аллергического заболевания. В качестве демонстрации уточняющего характера молекулярной алергодиагностики приводим ряд клинических примеров.

Описание клинических случаев

Клинический случай 1

Пациент П., 14 лет. Обратился с жалобами на чихание, насморк с отделением из носовых ходов слизистого вязкого секрета, зуд век, слезотечение, першение в горле, кашель, эпизодические приступы удушья в течение последнего месяца, зуд и покраснение кожи в области локтевых и подколенных сгибов. Вышеперечисленные жалобы отмечаются с 8-летнего возраста в весенне-летний период (май-июль); приступы удушья отмечаются впервые.

В анамнезе: атопический дерматит; пищевая аллергия на яйцо и коровье молоко в 12 мес жизни (по результатам пищевого дневника); оральный аллергический синдром при употреблении фруктов и овощей (помидор, дыня, мандарин, киви, персик). Наследственность отягощена по линии матери (поллиноз). В 11 лет впервые консультирован аллергологом; проведены кожные скарификационные пробы, показавшие следующие результаты¹: тест-контрольная жидкость (-), гистамин (+++), яйцо куриное (-), молоко (-), микст луговых трав (+++), берёза (++)). Выставлен диагноз: «Сезонный аллергический ринит. Бронхиальная астма? Оральный аллергический синдром. Атопический дерматит». Получал лечение в период обострения: антигистаминные препараты, топические (ингаляционные и назальные) стероиды, деконгестанты интраназально, β_2 -агонисты короткого действия по потребности при приступах удушья, топические глюкокортикоиды наружно на область кожных поражений.

Результаты общеклинического и аллергологического обследования

При осмотре: общее состояние пациента удовлетворительное; состояние сознания ясное; положение активное. Телосложение правильное, нормостенический конституциональный тип. Рост 155 см, вес 47 кг. Температура тела 36,6°C. Кожные покровы сухие; отмечаются гиперемия, следы расчёсов в области локтевых и подколенных сгибов. В периоральной области сухость, гиперемия, шелушение. Видимые слизистые бледно-розовой окраски, без патологических элементов. Лимфатические узлы доступны пальпации, не увеличены, безболезненные. Суставы обычной формы, объём активных и пассивных движений сохранён. Носовое дыхание умеренно затруднено; отделяемое из носовых ходов скудное, слизистое; обоняние сохранено. Грудная клетка нормальной формы, дыхательные движения симметричны, частота дыхательных движений 16 в 1 мин. Аускультативно выслушиваются единичные сухие свистящие хрипы при форсированном выдохе. Живот мягкий, безболезненный при пальпации; физиологические отправления в норме. Симптом Пастернацкого отрицательный.

Пациенту по обращаемости проводилась спирометрия согласно существующим стандартам и разработанному нами алгоритму инструментальной верификации диагноза бронхиальной астмы [13] с исследованием объёма форсированного выдоха за секунду времени, жизненной ёмкости лёгких в виде процента от должных величин с использо-

ванием аппарата SPIROSFT-3000 (Fukuda Denshi Co., Ltd., Япония).

Пациент был повторно обследован в период ремиссии, вне периода палинации предполагаемых причинно-значимых растений.

Результаты кожного тестирования: прик-тест: тест-контрольная жидкость (-), гистамин (+++), микст луговых трав (+++), берёза (++) , помидор (+), дыня (++) , персик (++) , киви (++) .

Результаты ImmunoCAP (kUa/l) с экстрактами аллергенов: тимофеевка — 11,1; берёза — 8,3; помидор — 4,2; дыня — 7,1; персик — 3,9; киви — 6,5.

Результаты компонентной аллергодиагностики ImmunoCAP (kUa/l): главные специфические компоненты тимофеевки: Phl p 1 — 10,4; Phl p 5b — 3,9; Phl p 6 — 1,1; перекрёстно-реагирующие компоненты тимофеевки: Phl p 12 (профилин) — 8,7; перекрёстно-реагирующие компоненты берёзы: Bet v 2 (профилин) — 6,3.

Результаты с <0,1 (kUa/l) для Phl p 7 (полкальцин); Phl p 11; Bet v 1; Bet v 4 (полкальцин). Интерпретация результатов лабораторной диагностики проводилась в соответствии с критериями: 0-й класс (<0,1 kUa/l) — сенсibilизация не обнаружена; 1-й класс (0,35–0,7 kUa/l) — очень низкий уровень сенсibilизации; 2-й класс (0,7–3,5 kUa/l) — низкий уровень сенсibilизации; 3-й класс (3,5–17,5 kUa/l) — положительный уровень сенсibilизации; 4-й класс (17,5–50 kUa/l) — высокий уровень сенсibilизации; 5-й класс (50–100 kUa/l) — очень высокий уровень сенсibilизации; 6-й класс (>100 kUa/l) — сенсibilизация выше предела определения [7].

Диагноз/дифференциальный диагноз. На основании результатов аллергологического, общеклинического, лабораторно-инструментального обследования, данных анамнеза пациенту поставлен диагноз: «Бронхиальная астма (впервые выявленная), частично контролируемая. Интермиттирующий аллергический риноконъюнктивит. Сенсibilизация к пыльце тимофеевки. Латентная сенсibilизация к пыльце берёзы. Перекрёстная пищевая аллергия (киви, персик, дыня, томат) с клинической картиной орального аллергического синдрома».

Лечение. Проведено лечение: два курса АСИТ подкожно водно-солевым аллергеном тимофеевки классическим методом в течение 2 лет; элиминационные режимы с учётом сенсibilизации к пыльцевым и перекрёстным аллергенам; симптоматическое лечение в период обострения с использованием средств ирригационной и барьерной терапии, а также топических стероидов (назальных и ингаляционных).

Исход и результаты последующего наблюдения. После проведённой АСИТ состояние пациента в сезон палинации луговых трав заметно улучшилось: исчезли приступы удушья; риноконъюнктивит

¹ Результаты тестов: (-) — отрицательный; (+) — слабо положительный; (++) — положительный; (+++) — резко положительный; (+++++) — очень резко положительный.

протекает в лёгкой форме; снизилась потребность в симптоматической терапии. Отмечено также уменьшение симптомов орального аллергического синдрома на растительную пищу (помидор, дыня) при исключении из рациона некоторых фруктов (персик, киви).

В представленном случае наличие специфических IgE к компонентам тимофеевки Phl p 1 и Phl p 5b свидетельствует об истинной сенсibilизации [11], что обосновывает правильность выбора АСИТ аллергеном тимофеевки. IgE-специфический ответ на профилин объясняет положительные результаты кожного тестирования, а также наличие специфических IgE к экстрактам пыльцы берёзы и пищевым аллергенам, так как профилины, являясь перекрёстно-реактивными белками, присутствуют в растительной пище, пыльце деревьев и сорных трав [10, 11]. Отсутствие специфических IgE к Bet v 1 указывает на отсутствие истинной аллергии на пыльцу берёзы [14]; выявленные IgE-антитела к профилину (Bet v 2) могут свидетельствовать о перекрёстной аллергии на такие продукты, как персик, киви, дыня, томат.

Клинические случаи 2 и 3 (описание истории болезней двух пациентов со сходными данными анамнеза и кожных тестов, но разной стратегией ведения)

История двух пациентов, представленная параллельно, целесообразна ввиду схожих анамнестических данных, первичного аллергологического обследования, первичных клинических диагнозов, но разных стратегий ведения пациентов.

Пациентка М., 27 лет, и пациент Р., 29 лет, обратились по поводу периодического (летнего) риноконъюнктивита с чёткой сезонностью в июле на протяжении последних 10 лет и появившихся симптомов астмы в этот же период в последние 2 года [15]. Наследственность по аллергопатологии у обоих пациентов не отягощена.

Ранее пациенты были обследованы у аллерголога, **результаты кожного тестирования (прик-тест):** пациентка М.: тест-контрольная жидкость (-), гистамин (+++), микст луговых трав (++++) , микст сорных трав (++++) , амброзия (+++) , полынь (+++); пациент Р.: тест-контрольная жидкость (-), гистамин (+++), микст луговых трав (++++) , микст сорных трав (++++) , амброзия (+++) , полынь (+++).

Результаты аллергологического обследования. При обращении пациентам проведена лабораторная диагностика, выявлены аллергенспецифические IgE (ImmunoCAP) к экстрактам аллергенов: пациентка М.: тимофеевки — 48,0 kUa/l, амброзии — 6,9 kUa/l, полыни — 5,4 kUa/l; пациент Р.: тимофеевки — 22,0 kUa/l, амброзии — 8,1 kUa/l, полыни — 11,6 kUa/l [15]. Дополнительное обследование при первичных сопоставимых данных

анамнеза, кожного и лабораторного тестирования у обоих пациентов позволило выявить различия, которые обусловили разные стратегии ведения.

Диагноз/дифференциальный диагноз. Пациентке М. и пациенту Р. был выставлен одинаковый диагноз: «Бронхиальная астма, интермиттирующее течение, контролируемая. Сезонный аллергический ринит. Сенсibilизация к пыльце тимофеевки, амброзии и полыни». Рекомендовано симптоматическое лечение в период обострения заболевания.

Перед врачами была поставлена задача определить целесообразность проведения АСИТ и решить вопрос выбора аллергенов пыльцы трав (смесь, или только тимофеевки, или только амброзии, или только полыни), а также типа аллерговакцины. Эти вопросы решает врач аллерголог-иммунолог для определения стратегии ведения каждого больного с IgE-опосредованной аллергией. Для ответа на них, а также прогнозирования эффективности АСИТ следует определить первичный источник, вызывающий развитие IgE-специфической сенсibilизации [12]. С этой целью пациентам было проведено дополнительное аллергологическое обследование — компонентная аллергодиагностика с использованием технологии ImmunoCAP (kUa/l).

Пациентка М.: главные специфические компоненты тимофеевки: Phl p 1 — 22,0; Phl p 2 — 3,8; Phl p 4 — 1,8; Phl p 5b — 11,0; Phl p 6 — 7,0; Phl p 11 — 2,7; перекрёстно-реагирующие компоненты тимофеевки: Phl p 7 <0,1; Phl p 12 (профилин) 7,3; главный специфический компонент амброзии: Amb a 1 <0,1; главный специфический компонент полыни: Art v 1 <0,1; перекрёстно-реагирующие компоненты полыни: Art v 3 (белок-переносчик липидов) <0,1 [15]. **Диагноз:** «Бронхиальная астма, интермиттирующее течение, контролируемая. Интермиттирующий аллергический ринит. Сенсibilизация к пыльце тимофеевки».

Пациент Р.: главные специфические компоненты тимофеевки: Phl p 1 <0,1; Phl p 2 <0,1; Phl p 4 <0,1; Phl p 5b <0,1; Phl p 6 <0,1; Phl p 11 <0,1; перекрёстно-реагирующие компоненты тимофеевки: Phl p 7 (полкальцин) 9,7; Phl p 12 (профилин) 2,1; главный специфический компонент амброзии: Amb a 1 11,6; главный специфический компонент полыни: Art v 1 <0,1; перекрёстно-реагирующие компоненты полыни: Art v 3 <0,1 [15]. **Диагноз:** «Бронхиальная астма, интермиттирующее течение, контролируемая. Интермиттирующий аллергический ринит. Сенсibilизация к пыльце амброзии».

В данном клиническом примере первичной сенсibilизации к тимофеевке выявлено не было.

Лечение. Уточнение диагнозов у пациентов потребовало разных подходов к лечению. Пациентке М. назначена АСИТ аллергеном тимофеевки; пациенту Р. рекомендовано наблюдение, ведение дневника больного поллинозом, проведение по-

вторного обследования в весенний период, сопоставление сроков начала пыления амброзии и наличия клинических проявлений, симптоматическое лечение в период обострения.

Исход и результаты последующего наблюдения.

У пациентки М. значительно повышенные уровни специфических IgE-антител к Phl p 1 и Phl p 5b указывают на первичную сенсибилизацию к пыльце тимофеевки [10, 14], что обосновывает правильность выбора АСИТ в качестве метода лечения. Последующее наблюдение за пациенткой после проведённой в течение трёх лет АСИТ аллергеном тимофеевки выявило отсутствие клинических симптомов в период палинации луговых трав.

Пациенту Р. АСИТ аллергеном тимофеевки не показана ввиду отсутствия реакции на главные специфические компоненты тимофеевки, однако выявление у пациента высокого уровня IgE к главному специфическому компоненту амброзии (Amb a 1) является основанием для пристального наблюдения за течением болезни (тщательное сопоставление клинических симптомов и сроков палинации сорных трав) и решения вопроса о целесообразности проведения АСИТ аллергеном амброзии в случае совпадения клинических симптомов и сроков палинации в дальнейшем. Пациенту назначены элиминационные режимы и симптоматическое лечение в период обострения.

Обсуждение

Анализируя результаты диагностического поиска причинно-значимого аллергена в клиническом случае 1, можно предположить, что наличие IgE к профилинам объясняет положительные результаты кожных тестов с аллергенами пыльцы берёзы и фруктов (персик, киви), так как профилин является перекрёстно-реагирующим компонентом, присутствующим в продуктах растительного происхождения, пыльце сорных трав, деревьев [10, 11]. Отрицательные результаты специфических IgE-антител к Bet v 1 у больного П. указывают на отсутствие истинной сенсибилизации к пыльце берёзы, а наличие IgE к Bet v 2 объясняет симптомы орального аллергического синдрома на фрукты и овощи (персик, киви, дыня, помидор) [14].

Интерпретируя результаты тестов молекулярной диагностики в клинических случаях 2 (пациентка М.) и 3 (пациент Р.), можно резюмировать, что значительные уровни IgE к Phl p 1 и Phl p 5b у пациентки М. указывают на первичную сенсибилизацию к пыльце тимофеевки [10] и обосновывают целесообразность проведения АСИТ аллергеном тимофеевки. Наличие IgE к профилинам (Phl p 12) объясняет положительный результат кожного теста с экстрактом полыни, так как этот белок присутствует в пыльце деревьев, сорных трав, в пище растительного происхождения. Результаты молеку-

лярной алергодиагностики *пациента Р.* дают основание считать, что отсутствие реакции на главные специфические компоненты тимофеевки (Phl p 1, Phl p 2, Phl p 4, Phl p 5b, Phl p 6, Phl p 11) при наличии IgE к перекрёстно-реагирующим компонентам Phl p 7 (полкальцин) и Phl p 12 (профилин) свидетельствует об отсутствии истинной сенсибилизации к пыльце тимофеевки [10, 11]. Положительный результат кожного теста с экстрактом полыни объясняется перекрёстной реакцией на полкальцин (Phl p 7). Выявление у пациента высокого уровня главного специфического компонента амброзии (Amb a 1) является основанием для тщательного сопоставления клинических симптомов и сроков палинации амброзии и проведения АСИТ аллергеном амброзии в случае их совпадения.

Представленные клинические случаи демонстрируют важность молекулярной алергодиагностики в условиях реальной клинической практики врачей-аллергологов как достоверного инструмента, позволяющего оценить реальную картину истинной и перекрёстной сенсибилизации и грамотно подойти к назначению АСИТ, разработке индивидуальных элиминационных мероприятий, включая элиминационные диеты, что способствует профилактике утяжеления аллергии, расширению спектра причинно-значимых аллергенов, подбору оптимального лечения и ведения пациентов.

Заключение

Таким образом, представленные примеры демонстрируют важные преимущества молекулярной диагностики, прежде всего возможность точного определения истинной и перекрёстной аллергии, принятия обоснованного решения о проведении АСИТ, прогноза её эффективности и, как следствие, достижения большей приверженности пациентов к лечению.

Дополнительная информация

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при подготовке и публикации статьи.

Funding source. This article was not supported by any external sources of funding.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Вклад авторов. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией).

Наибольший вклад распределён следующим образом: Э.В. Чурюкина — курация, лечение пациентов, обзор литературы, сбор и анализ литературных источников, написание текста и редактирование статьи; М.В. Дударева — диагностический мониторинг пациентов, обзор литературы, сбор и анализ литературных источников, подготовка и написание текста статьи; Н.В. Колесникова, Е.Ф. Филиппов — сбор и анализ литературных источников, подготовка и написание текста статьи; О.П. Уханова — обзор литературы, сбор и анализ литературных источников, написание текста и редактирование статьи.

Authors' contribution. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work. E.V. Churyukina — curation, treatment of patients, review of literature, collection and analysis of literary sources, writing and editing the article; M.V. Dudareva — diagnostic monitoring of patients, review of literature, collection and analysis of literary sources, preparation and writing of the article; N.V. Kolesnikova, E.F. Filipov — the collection and analysis of literary sources, preparation and writing of the article; O.P. Ukhanova — literature review, collection and analysis of literary sources, writing the text and editing the article.

Информированное согласие на публикацию. Пациенты и их законные представители добровольно подписали информированное согласие на публикацию персональной медицинской информации в обезличенной форме.

Consent for publication. Written consent for publication of relevant medical information within the manuscript was obtained from the patients and patient's parents.

ЛИТЕРАТУРА

1. Козулина И.Е., Курбачева О.М., Ильина Н.И. Аллергия сегодня. Анализ новых эпидемиологических данных // Российский аллергологический журнал. 2014. № 3. С. 3–10.
2. Чурюкина Э.В., Сизякина Л.П. Патогенетические аспекты формирования различных вариантов бронхиальной астмы // Российский аллергологический журнал. 2017. Т. 14, № 1. С. 194–196.
3. Фролова Э.В., Гмошинский И.В., Лысиков Ю.А., и др. Диагностика аллергической энтеропатии у детей // Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. 2001. № 2. С. 19–22.
4. Митин Ю.А. Лабораторная диагностика аллергических заболеваний. Методические рекомендации. Санкт-Петербург: Импринт, 2017. 109 с.
5. Valenta R., Lidholm J., Niederberger V., et al. The recombinant allergen-based concept of component-resolved diagnostics and immunotherapy (CRD and CRIT) // Clin Exp Allergy. 1999. Vol. 29, N 7. P. 896–904. doi: 10.1046/j.1365-2222.1999.00653.x
6. Borres M.P., Ebisawa M., Eigenmann P.A. Use of allergen components begins a new era in pediatric allergology // Pediatr Allergy Immunol. 2011. Vol. 22, N 5. P. 454–461. doi: 10.1111/j.1399-3038.2011.01197.x
7. Passalacqua G., Melioli G., Bonifazi F., et al. The additional values of microarray allergen assay in the management of polysensitized patients with respiratory allergy // Allergy. 2013. Vol. 68, N 8. P. 1029–1033. doi: 10.1111/all.12194
8. Ferrer M., Sanz M.L., Sastre J., et al. Molecular diagnosis in allergology: application of the microarray technique // J Invest Allergol Clin Immunol. 2009. Vol. 19, Suppl 1. P. 19–24.
9. Schmid-Grendelmeier P. Pollen allergy and immunotherapy // Ther Umsch. 2012. Vol. 69, N 4. P. 239–248. doi: 10.1024/0040-5930/a000280
10. Sekerkova A., Polackova M., Striz I. Detection of Phl p 1, Phl p 5, Phl p 7 and Phl p 12 specific IgE antibodies in the sera of children and adult patients allergic to Phleum pollen // Allergol Int. 2012. Vol. 61, N 2. P. 339–346. doi: 10.2332/allergolint.11-OA-0372
11. Santos A., van Ree R. Profilins: mimickers of allergy or relevant allergens? // Int Arch Allergy Immunol. 2011. Vol. 155, N 3. P. 191–204. doi: 10.1159/000321178
12. Sastre J., Landivar M.E., Ruiz-García M., et al. How molecular diagnosis can change allergen-specific immunotherapy prescription in a complex pollen area // Allergy. 2012. Vol. 67, N 5. P. 709–711. doi: 10.1111/j.1398-9995.2012.02808.x
13. Чурюкина Э.В., Никанорова М.В. Диагностический алгоритм спирометрической верификации диагноза бронхиальной астмы // Аллергология и иммунология. 2016. Т. 17, № 2. С. 131–132.
14. Matricardi P.M., Kleine-Tebbe J., Hoffmann H.J., et al. EAACI molecular allergology user's guide // Pediatr Allergy Immunol. 2016. Vol. 27, Suppl 23. P. 1–250. doi: 10.1111/pai.12563
15. Churyukina E.V., Dudareva M.V., Kolesnikova N.V., et al. Component allergy diagnostics as a tool for the management of patients with allergic diseases // Российский аллергологический журнал. 2020. Т. 17, № S. С. 12.

REFERENCES

1. Kozulina IE, Kurbacheva OM, Ilina NI. Allergy today. Analysis of new epidemiological data. *Russian Journal of Allergy*. 2014;(3):3–10. (In Russ).
2. Churyukina EV, Sizyakina LP. Pathogenetic aspects of the formation of various variants of bronchial asthma. *Russian Journal of Allergy*. 2017;14(1)194–196. (In Russ).
3. Frolova EV, Gmoshinsky IV, Lysikov YA, et al. Diagnosis of allergic enteropathy in children. *Pediatrics. Journal named after G.N. Speransky*. 2001;(2):19–22. (In Russ).
4. Mitin YA. Laboratory diagnostics of allergic diseases. Methodological recommendations. Saint Petersburg: Imprint; 2017. 109 p. (In Russ).
5. Valenta R, Lidholm J, Niederberger V, et al. The recombinant allergen-based concept of component-resolved diagnostics and immunotherapy (CRD and CRIT). *Clin Exp Allergy*. 1999;29(7):896–904. doi: 10.1046/j.1365-2222.1999.00653.x
6. Borres MP, Ebisawa M, Eigenmann PA. Use of allergen components begins a new era in pediatric. *Pediatr Allergy Immunol*. 2011;22(5):454–461. doi: 10.1111/j.1399-3038.2011.01197.x
7. Passalacqua G, Melioli G, Bonifazi F, et al. The additional values of microarray allergen assay in the management

- of polysensitized patients with respiratory allergy. *Allergy*. 2013;68(8):1029–1033. doi: 10.1111/all.12194
8. Ferrer M, Sanz ML, Sastre J, et al. Molecular diagnosis in allergology: application of the microarray technique. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2009;19(Suppl 1):19–24.
 9. Schmid-Grendelmeier P. Pollen allergy and immunotherapy. *Ther Umsch*. 2012;69(4):239–248. doi: 10.1024/0040-5930/a000280
 10. Sekerkova A, Polackova M, Striz I. Detection of Phl p 1, Phl p 5, Phl p 7 and Phl p 12 specific IgE antibodies in the sera of children and adult patients allergic to Phleum pollen. *Allergol Int*. 2012;61(2):339–346. doi: 10.2332/allergolint.11-OA-0372
 11. Santos A, van Ree R. Profilins: mimickers of allergy or relevant allergens? *Int Arch Allergy Immunol*. 2011;155(3):191–204. doi: 10.1159/000321178
 12. Sastre J, Landivar ME, Ruiz-García M, et al. How molecular diagnosis can change allergen-specific immunotherapy prescription in a complex pollen area. *Allergy*. 2012;67(5):709–711. doi: 10.1111/j.1398-9995.2012.02808.x
 13. Churyukina EV, Nicanorova MV. Diagnostic algorithm for spirometric verification of the diagnosis of bronchial asthma. *Allergology and Immunology*. 2016;17(2):131–132. (In Russ).
 14. Matricardi PM, Kleine-Tebbe J, Hoffmann HJ, et al. EAACI molecular allergology user's guide. *Pediatr Allergy Immunol*. 2016;27(Suppl 23):1–250. doi: 10.1111/pai.12563
 15. Churyukina EV, Dudareva MV, Kolesnikova NV, et al. Component allergy diagnostics as a tool for the management of patients with allergic diseases. *Russian Journal of Allergy*. 2020;17(S):12. (In Russ).

ОБ АВТОРАХ

Автор, ответственный за переписку:

Чурюкина Элла Витальевна, к.м.н., доцент;
адрес: Россия, 344022, Ростов-на-Дону,
пер. Нахичеванский, д. 29;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6407-6117>;
eLibrary SPIN: 8220-1439; e-mail: echuryukina@mail.ru

Соавторы:

Дударева Мария Васильевна, д.б.н.;
ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-3920-1224>;
eLibrary SPIN: 5615-8920; e-mail: m.dudareva@rniiap.ru

Колесникова Наталья Владиславовна, д.б.н.,
профессор; ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-9773-3408>;
eLibrary SPIN: 9685-7584; e-mail: nvk24071954@mail.ru

Филиппов Евгений Федорович, д.м.н., доцент;
ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-5817-0924>;
eLibrary SPIN: 5989-2521; e-mail: filippov-kuban@yandex.ru

Уханова Ольга Петровна, д.м.н., профессор;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7247-0621>;
eLibrary SPIN: 8287-2891; e-mail: uhanova_1976@mail.ru

AUTHORS' INFO

Corresponding author:

Ella V. Churyukina, MD, Cand. Sci. (Med.), Associate
Professor; address: 29, Nakhichevansky lane, 344022
Rostov-on-Don, Russia;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6407-6117>;
eLibrary SPIN: 8220-1439; e-mail: echuryukina@mail.ru

Co-authors:

Maria V. Dudareva, Dr. Sci. (Biol.);
ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-3920-1224>;
eLibrary SPIN: 5615-8920 e-mail: m.dudareva@rniiap.ru

Natalia V. Kolesnikova, Dr. Sci. (Biol.), Professor;
ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-9773-3408>;
eLibrary SPIN: 9685-7584; e-mail: nvk24071954@mail.ru

Evgeny F. Filippov, MD, Dr. Sci. (Med.), Associate
Professor; ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-5817-0924>;
eLibrary SPIN: 5989-2521; e-mail: filippov-kuban@yandex.ru

Olga P. Ukhanova, MD, Dr. Sci. (Med.), Professor;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7247-0621>;
eLibrary SPIN: 8287-2891; e-mail: uhanova_1976@mail.ru