

ДИАГНОСТИКА АЛЛЕРГИИ: РЕАЛИИ И ПЕРСПЕКТИВЫ. ЧАСТЬ 2**Хоха Р. Н.***Гродненский государственный медицинский университет, Гродно, Беларусь*

Результаты эпидемиологических исследований свидетельствуют о росте распространенности аллергических заболеваний. Идентификация причинно-значимых аллергенов имеет решающее значение для установления точного диагноза аллергии и служит основой для лечения таких пациентов. Во второй части настоящего обзора представлено новое направление в аллергологии – молекулярная диагностика.

Ключевые слова: аллергия, клиническое исследование, тесты *in vivo* и *in vitro*, молекулярная диагностика, РАМД

Для цитирования: Хоха, Р. Н. Диагностика аллергии: реалии и перспективы. Часть 2 / Р. Н. Хоха // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. 2020. Т. 18, № 4. С. 481-486. <http://dx.doi.org/10.25298/2221-8785-2020-18-4-481-486>.

Традиционная диагностика аллергии проводится с использованием экстрактов аллергенов, состав которых чрезвычайно разнообразен: это белки, пептиды, гликопротеиды, полисахариды, производные липидов и т. д. Объясняется это тем, что для получения аллергенных экстрактов используются разные источники сырья, методы изготовления и способы очистки. Из-за этого препараты разных фирм-производителей также отличаются значительной вариабельностью по составу антигенных компонент и биологической активности [1]. Прогресс в молекулярной биологии, произошедший за последние 3 десятилетия, позволил идентифицировать и подробно охарактеризовать аллергены на молекулярном уровне, что сыграло немаловажную роль в появлении нового вида диагностики – молекулярной диагностики (МД) аллергии.

МД аллергии представляет собой диагностический подход, позволяющий установить наличие сенсибилизации к аллергену на молекулярном уровне, который предполагает использование очищенных натуральных или рекомбинантных аллергенов на одноплексной или мультиплексной панели [2].

ТЕРМИНОЛОГИЯ (излагается в соответствии с [2]).

Источник аллергена – ткань, частица, пища или организм, индуцирующие аллергию (кошачья перхоть, клещи домашней пыли *Dermatophagoides pteronyssinus*, молоко, грибок *Aspergillus fumigatus*, пыльца тимopheевки луговой и т. д.).

Истинный аллерген – обуславливает специфическую сенсибилизацию к своему источнику.

Основной аллерген (мажорный) – определяется у $\geq 50\%$ лиц с конкретной формой аллергии.

Минорный аллерген – распознается у $< 50\%$ населения, страдающего аллергией.

Первичный аллерген – молекула, которая вызвала изначальную сенсибилизацию, т. е. она служит ведущим триггером аллергии, в отличие от вторичной сенсибилизации вследствие перекрестной реактивности. Как правило, основные аллергены являются истинными и первичными.

Перекрестная реактивность представляет собой феномен распознавания и связывания IgE-антител с последующей индукцией иммун-

ного ответа на похожие (гомологичные) молекулы аллергенов (обычно речь идет о гомологии последовательностей первичной структуры белков на 50-70%).

Эпитоп – часть белка, которая распознается и связывается антителом.

sIgE-сенсибилизация – присутствие в крови sIgE-антител с сопутствующей клинической симптоматикой или без таковой.

Моно-сенсибилизация – сенсибилизация к одному (например к *Dermatophagoides pteronyssinus*) или нескольким источникам аллергена, принадлежащим к близкородственным таксономическим семействам или группам (например к клещам домашней пыли).

Поли- (мульти-) сенсибилизация – сенсибилизация к трем и более источникам аллергенов (например, к клещам домашней пыли, пыльце трав, эпидермальным аллергенам).

Аллергенный экстракт – необработанная нефракционированная смесь аллергенных и неаллергенных белков, полисахаридов и липидов, полученная путем экстрагирования источника аллергена (например пыльцевых зерен). Молекула аллергена (аллергенный компонент) – молекула (белок или гликопротеин), полученная из конкретного источника аллергена, которая определяется в реакции с sIgE-антителами. Аллергены могут быть выделены из естественных источников аллергенов – нативный, очищенный аллерген, или синтезированы посредством технологии рекомбинантной ДНК – рекомбинантный аллерген.

Стабильность аллергенов. Аллергены, которые разрушаются в кислой среде под действием пищеварительных ферментов (желудочного сока), при высокой температуре (кипячение) считаются лабильными, устойчивые к их действию – стабильными.

Пан-аллерген – перекрестно-реагирующий аллерген, относящийся к семейству белков и обнаруживаемый у самых разных видов биологических объектов, который способен индуцировать связывание IgE-антител (профилины, сывороточные белки и пр.).

Молекулам аллергенов дают наименование в зависимости от латинского названия биологического рода и вида их источника (например *Betula*

verrucosa). Первые три буквы рода (Bet) и первая буква вида (v) вместе образуют название молекулы аллергена, цифрами обозначают разные аллергены из одного и того же источника (Bet v 1, Bet v 2 и т. д.) по порядку их обнаружения (таблица). Молекулы аллергенов классифицируются по семействам белков в зависимости от их структуры и биологической функции [3].

ОСНОВНЫЕ ПРЕДСТАВИТЕЛИ АЛЛЕРГЕННЫХ СУПЕРСЕМЕЙСТВ, СЕМЕЙ И ИХ ИСТОЧНИКОВ [4]

Семейства белков, объединяемые в суперсемейства и подсемейства, представляют группы белков, имеющих общее эволюционное происхождение, схожую структуру, биологические функции, иммунологические характеристики, аминокислотные последовательности.

СУПЕРСЕМЕЙСТВО ПРОЛАМИНОВ. Включает проламины запасных белков (Storage protein) семян и семейства белков, принадлежащих к бифункциональным ингибиторам, 2S-альбуминам запасных белков семян и неспецифическим белкам-переносчикам липидов (nsLTPs).

Зерновые проламины и бифункциональные ингибиторы обнаруживаются исключительно в зернах злаковых трав. В пшенице представителями зерновых проламинов являются глиадины (Tri a 19 (ω -5-глиадин) и Tri a 21 (α / β -глиадин)) и глютенины Tri a 26 (высокомолекулярный глютенин). Бифункциональные ингибиторы вызывают сенсibilизацию через дыхательные пути при вдыхании муки (причина астмы пекаря) или через желудочно-кишечный тракт при употреблении в пищу продуктов, содержащих пшеницу, ячмень или рис (причина пищевой аллергии). Аллергенные представители бифункциональных ингибиторов: Nog v 15 (мономерный ингибитор α -амилазы из ячменя), Tri a 28 – димерный, а Tri a 29 – тетрамерный ингибитор α -амилазы из пшеницы.

2S-альбумины являются одной из основных групп запасных белков растительных семян (Ses i 1 кунжута и Sin a 1 желтой горчицы), орехов (Ber e 1 бразильского ореха, Cog a 14 фундука, Jug r 1 грецкого ореха), арахиса (Ara h 2 и Ara h 6). Запасные белки устойчивы к действию высоких температур и пищеварительных ферментов, аллергические реакции вызывают и термически обработанные продукты; провоцируют не только оральные аллергический синдром (ОАС), но и более тяжелые (в том числе системные) реакции; отмечается низкая степень перекрестной реактивности между представителями семейства.

Неспецифические белки переноса липидов (nsLTP) опосредуют перенос фосфолипидов между везикулами и мембранами, играют роль в защите растений от грибов и бактерий. Источниками аллергенов этой группы являются фрукты (особенно высокие их концентрации в кожуре), лесные орехи, арахис, овощи, латекс. Они являются мажорными аллергенами фруктов семейства розоцветных. nsLTPs также представлены в пыльце сорных трав, оливы, платана, гевеи бразильский (источник натурального каучука). Представителями аллергенных nsLTP фруктов

семейства розоцветных являются Mal d 3 яблока и Pru p 3 персика, орехов (Cog a 8 фундука и Jug r 3 грецкого ореха), пыльцы (Pla a 3 платана и Art v 3 полыни), Zea m 14 кукурузы. Аллергены белков этого семейства устойчивы к действию высоких температур и пищеварительных ферментов; аллергические реакции вызывают и термически обработанные продукты; провоцируют ОАС и тяжелые, в том числе системные, реакции. Степень перекрестной реактивности между представителями семейства разная.

EF-HAND СУПЕРСЕМЕЙСТВО. Включает широкий спектр кальций-связывающих белков.

Полкальцины (Calciumbinding proteins) являются кальций-связывающими белками кустарников, деревьев и трав; не содержатся в пищевых продуктах растительного происхождения. Аллергенные полкальцины включают Bet v 4 березы, Phl p 7 тимopheевки и Che a 3 мари белой.

Парвальбумины (Parv albumins) связывают ионы кальция во время расслабления мышц. Парвальбумины рыб и земноводных являются аллергенами, которые вызывают IgE-опосредованный ответ у большинства людей с аллергией на рыбу. Устойчивы к действию высоких температур и пищеварительных ферментов, аллергические реакции вызывают и термически обработанные продукты, провоцируют ОАС, тяжелые системные реакции. Обладают высокой степенью перекрестной реактивности между представителями семейства. Аллергенные парвальбумины включают Gad m 1 атлантической трески, Sal s 1 атлантического лосося и Sur s 1 карпа.

ПРОФИЛИН-LIKE СУПЕРСЕМЕЙСТВО. Профилины (Profilins) участвуют в регуляции полимеризации актина и передачи сигналов, присутствуют во всех эукариотических клетках. Профилины высших растений являются высоко консервативными белками, которые имеют идентичные последовательности между членами отдаленно родственными организмами. Профилины идентифицированы как аллергены продуктов питания растительного происхождения (фрукты, овощи), латекса, пыльцы кустарников, деревьев и трав. Разрушаются под действием высоких температур и пищеварительных ферментов, термически обработанные продукты зачастую не вызывают аллергических реакций. Редко вызывают клиническую симптоматику, но в некоторых случаях могут спровоцировать локальные и даже тяжелые аллергические реакции. Обладают высокой степенью перекрестной реактивности между представителями семейства из любого растительного источника, сенсibilизация к данным аллергенам является фактором риска для развития пищевой аллергии, связанной с пыльцой. Перекрестной реактивности между растительными и человеческими профилинами до сих пор не установлено. Аллергенные профилины включают Art v 4 пыльцы полыни, Bet v 2 пыльцы березы, Ole e 2 пыльцы оливы, Cit s 2 апельсина, Cuc m 2 дыни и Mus a 1 банана.

ТРОПОМИОЗИН-LIKE СУПЕРСЕМЕЙСТВО. Тропомииозины (Tropomyosins) были идентифицированы как пищевые аллергены ра-

кообразных (креветок, крабов), паразитов рыб *Anisakis simplex* и как ингаляционные аллергены у членистоногих (клещи, тараканы). Устойчивы к действию высоких температур и пищеварительных ферментов, аллергические реакции вызывают и термически обработанные продукты. Пищевые аллергены провоцируют ОАС, тяжелые системные реакции. Высокая консервативность тропомиозинов обуславливает высокую степень перекрестной реактивности между представителями семейства. Могут использоваться в качестве маркеров перекрестной реактивности между ракообразными, клещами, тараканами и нематодами. Аллергенными тропомиозинами являются *Pen i 1* индийской креветки, *Vla g 1* немецкого таракана и *Der p 10* клеща домашней пыли.

СУПЕРСЕМЕЙСТВО КУПИНОВ. Купины в настоящее время классифицируются в 57 белковых семейств этого суперсемейства. Самыми крупными считаются глобулины запасных белков семейства бикупинов – 7/8S и 11S, которые являются основными компонентами семян растений, важными источниками белка в рационе человека (бобовые, орехи), а также источниками аллергенов. Аллергенные вицилины: *Ara h 1* арахиса, *Gly m 5* сои, *Jug r 2* грецкого ореха, *Ses i 3* кунжута. Аллергенные легимины: *Ara h 3* арахиса, *Gly m 6* сои, *Ver e 2* бразильского ореха, *Fag e 1* гречихи.

BET V 1-LIKE СУПЕРСЕМЕЙСТВО (ГОМОЛОГИ BET V 1). *Bet v 1-like* суперсемейство включает белки, строение которых связано с мажорным аллергеном пыльцы березы *Bet v 1*. Подсемейство белков, связанных с патогенезом, (*pathogenesis-related protein 10=PR-10*), является одним из 11 подсемейств семейства *Bet v 1*.

Белки PR-10 в высоких концентрациях содержатся в репродуктивных тканях, таких как пыльца, семена и фрукты. У пациентов с аллергией на пыльцу березы развиваются аллергические реакции на различные фрукты и овощи, обусловленные перекрестной реактивностью между *Bet v 1* и гомологичными аллергенами из растительной пищи. Родственные с *Bet v 1* аллергены обнаружены у представителей ряда семейств растений: розовые (яблоня, груша, косточковые), зонтичные (сельдерей, морковь) и бобовые (соя, арахис).

Группа белков RRP/MLP (RRP (ripening-related proteins = белки, ассоциированные с созреванием) / MLP (major latex proteins = мажорные латексные белки)) представляет собой другое подсемейство семейства *Bet v 1*. *Act d 11* киви является первым описанным *Bet v 1*-связанным аллергеном RRP / MLP подсемейства. Еще одно подсемейство из этого семейства – CSBP (cytokinin-specific binding proteins (цитокинин-специфические связывающие белки)). Первым описанным *Bet v 1*-родственным аллергеном из подсемейства CSBP является *Vig r 6* золотистой фасоли.

Большинство PR-10 белков провоцируют локальные симптомы, в частности ОАС; разрушаются при воздействии высоких температур и пищеварительных ферментов, термически обра-

ботанные продукты зачастую не вызывают аллергических реакций. Степень перекрестной реактивности между представителями семейства разная.

СУПЕРСЕМЕЙСТВО КАЛИЦИНОВ. Семейство липокалинов. Липокалины (*Lipocalins*) являются переносчиками малых гидрофобных молекул, таких как липиды, стероидные гормоны, ретиноиды. Аллергены из этого семейства белков включают β -лактоглобулин, аллергены перхоти млекопитающих и цитоплазматические белки, связывающие жирные кислоты. β -лактоглобулин – основной сывороточный белок жвачных животных. Описаны перекрестные реакции на молочные белки других видов млекопитающих. Липокалины были определены как минорные аллергены клещей (группа 13) и тараканов. Степень перекрестной реактивности между представителями семейства разная. Аллергенные липокалины: *Equ c 1* лошади, *Bos d 2* крупного рогатого скота, *Can f 1* и *Can f 2* собаки, и *Fel d 4* кошки.

DPBV (DOUBLE-PSI BETA BARREL) СУПЕРСЕМЕЙСТВО. Первая группа аллергенов пыльцы злаковых трав обнаружена в семействе DPBV_1 суперсемейства DPBV. Они связаны с β -экспансинами, деятельность которых связана с «разрыхляющей» клеточную стенку способностью растущих клеток, включая проникновение пыльцевых трубок через рыльце. Вторая и третья группы пыльцевых аллергенов злаковых трав относятся к семейству *Pollen_allerg_1*. Первая группа пыльцевых аллергенов злаковых трав: *Lol p 1* райграсса, *Phl p 1* тимофеевки и *Poa p 1* мятлика. Вторая и третья группы пыльцевых аллергенов злаковых трав: *Dac g 2* и *Dac g 3* ежи, *Lol p 2* и *Lol p 3* райграсса и *Phl p 2* и *Phl p 3* тимофеевки.

CCD (перекрестно реагирующие углеводные детерминанты). Представляют собой углеводные цепи в составе пыльцы, продуктов питания растительного происхождения, насекомых и ядов (например MUXF3). Редко вызывают аллергические реакции, но могут быть причиной положительных результатов тестов *in vitro* на аллергены, содержащие CCD. Очень высокая степень серологической перекрестной реактивности между представителями семейств. Могут быть использованы как маркеры к белковым карбогидратным фрагментам (пыльца, перепончатокрылые насекомые). Основные аллергены группы маркеров CCD: MUXF3 Бромелайна, *Ana c 2* ананаса, *Arm gHRP* хрена обыкновенного, *Cuc p AscO* цуккини.

Сывороточные альбумины (*Serum albumins*). Аллергены коровьего молока, яиц, мяса (говядина, курятина) и эпителия (например *Fel d 2*). Белки чувствительны к действию высоких температур и пищеварительных ферментов. Сенсибилизация к сывороточным альбуминам может привести к пищевым реакциям на молоко и мясо. Отмечается высокая степень серологической перекрестной реактивности между представителями семейства. Основные аллергены группы сывороточных альбуминов: *Fel d 2* кошки, *Can f*

3 собаки, Ecu с 3 лошади, Bos d 6 молока и говядины, Gal d 5 яичного желтка.

Молекулярные технологии позволяют:

– дифференцировать истинную сенсibilизацию и сенсibilизацию вследствие перекрестной реактивности при поливалентной сенсibilизации, тем самым избавляя от необходимости прибегать к провокационным тестам; например, маркерами подлинной (видоспецифической) сенсibilизации являются Fel d 1, Api m 1, Api m 3, Api m 4, Api m 10, Ves v 1, Ves v 5, Bet v 1, Ole e 1, Phl p 1, Phl p 5, Art v 1, Amb a 1; маркеры перекрестной реактивности – Fel d 2, Can f 3, Equ c 3 (сывороточные белки); Act d 8, Ara h 8, Pru p 1, (Bet v 1-гомологи); Amb a 8, Ara h 5, Art v 4, Bet v 2, Ole e 2, Phl p 12, Pru p 4 (профилины, пан-аллергены пыльцы и растительных пищевых продуктов, перекрестные реакции пыльца-пищевые продукты); Amb a 10, Art v 5, Bet v 4, Ole e 3, Phl p 7 (полькальцины, пан-аллергены пыльцы, перекрестные реакции пыльца-пыльца); CCD (crossreactive carbohydrate determinants);

– оценить риск возникновения тяжелых системных реакций при пищевой аллергии, например, сенсibilизация к Ara h 1, 2, 3, 9 арахса [5], Cor a 8, 9, 14 фундука [6], Tri a 14, Tri a 19 пшеницы [7], Jug r 1, 2, 3 грецких орехов, Gly m 5, 6, 4 [8], Pru p 3, Mal d 3 фруктов семейства розовых [9] является фактором риска тяжелых системных аллергических реакций немедленного типа;

– осуществить подбор препарата для АСИТ; эффективность АСИТ будет высокой при повышенном уровне аллерген-специфических sIgE к мажорным компонентам и отсутствии антител к минорным компонентам аллергена, например, у пациентов с истинной сенсibilизацией к аллергенам пыльцы березы (Bet v 1) при выявлении сенсibilизации к аллергенам Bet v 2, Bet v 4 вероятность успешной АСИТ снижается, при

выявлении сенсibilизации к аллергенам Bet v 2, Bet v 4 и отсутствии чувствительности к Bet v 1 АСИТ с аллергенами пыльцы березы будет неэффективной.

МД аллергии доступна на платформах для единичных и множественных исследований [11]. В платформах для единичных исследований используются панели отдельных аллергенов (один образец, один аллерген). Технологии множественных исследований позволяют проводить исследование большого количества аллергенов в малых объемах сыворотки [12], при этом используются не только нативные (очищенные) аллергенные молекулы, но и рекомбинантные – полученные методом генной инженерии [13]. Платформа Immuno CAP ISAC (Thermo Fisher), основанная на микрочиповой диагностике, включает 112 различных молекулярных компонентов (как экстрагированных, так и рекомбинантных) [14, 15]. Микрочип MADx Allergy Explorer (ALEX) представлен в качестве набора аллергокомпонентов для исследования расширенного IgE-профиля. Его отличительной особенностью является широкий спектр (282) аллергокомпонентов, доступных для диагностики при одновременном определении общего IgE в рамках одного теста; предоставление ингибитора CCD, что принципиально меняет качество теста и оказывает непосредственное влияние на информацию о первичной сенсibilизации. ALEX² – панель из 295 экстрактов аллергенов и аллергенных молекул, включая уровень общего IgE. Традиционные диагностические тесты в свете современных рекомендаций Международных руководств – данные истории болезни пациента, IgE-тесты с экстрактами аллергенов (in vitro определение sIgE или кожный прик-тест), проводимые с целью определения наилучших рекомендаций – являются достаточными для боль-

Таблица – Некоторые основные молекулы, обнаруженные в наиболее важных источниках аллергенов [10]

Table – Some of the main molecules found in the most important sources of allergens [10]

Источник	Мажорный аллерген	Минорный аллерген
Тимофеевка	Phl p1, Phl p5	Phl p 2, Phl p 4, Phl p 6, Phl p 11
Береза	Bet v 1	Bet v 6
Олива	Ole e 1	Ole e 7, Ole e 9, Ole 5, Ole 6, Ole 10, Ole 11
Польнь	Art v 1	Art v 3 Art v 6
Клещ домашней пыли	Der p 1, Der p 2, Der p 23	Der p 3, Der p 4, Der p 5, Der p 6, Der p 7, Der p 8, Der p 9, Der p 11, Der p 14, Der p 15, Der p 18, Der p 21, Der p 24
Кошка	Fel d 1	Fel d 3, Fel d 5, Fel d 6, Fel d 7, Fel d 8
Собака	Can f 1	Can f 5
Яблоко	Mal d 3	
Лесной орех	Cor a 14, Cor a 8, Cor a 9	Cor a 6, Cor a 10, Cor a 11, Cor a12, Cor a 13
Молоко коровье	Bos d 4 (α-lactalbumin), Bos d 5 (β-lactoglobulin) Bos d 8 (casein)	Bos d 2, Bos d 3, Bos d Bos d 7, Bos d Lactoferrin
Пшеница	Tri a 14, Tri a 19 (ω-5 gliadin)	Tri a 18, Tri a 20, Tri a 25, Tri a 26, Tri a 37, Tri a 30, Tri a 41, 42, 43, 44, 45

шинства пациентов с аллергией. МДА считается методом третьего этапа, который используется в том случае, когда первые два этапа диагностики недостаточны. Вместе с тем для диагностической проверки клинически подозреваемой аллергии новая концепция «от молекул до клиники», изложенная в Руководстве пользователя ЕААСИ по молекулярной аллергологии, предлагает надежное диагностическое обследование в более короткие сроки. Из-за меньшего количества тестов на коже это особенно применимо для детей младшего возраста и пожилых людей [16]. С момента последней публикации Соглашительного документа WAO-ARIA-GA2LEN по молекулярной диагностике аллергии [2] появилось много новой информации по этой теме –

более 100 публикаций только за последний год. В феврале 2020 г. опубликован обновленный Соглашительный документ WAO-ARIA-GA2LEN [17], в соответствии с которым диагностическая стратегия МД аллергии вступает в новый этап – PAMD@ (точная молекулярная диагностика аллергии), позволяющий улучшить управление АЗ и в ближайшем будущем стратегия PAMD@, возможно, станет стандартным инструментом диагностики в арсенале аллерголога. Тем не менее, окончательный клинический диагноз не должен основываться исключительно на результатах диагностических тестов. Диагноз должен быть поставлен врачом после оценки всех клинических и лабораторных показателей.

Литература

- Боков, Д. О. Особенности стандартизации экстрактов аллергенов, как иммунобиологических препаратов, применяемых при диагностике и лечении аллергических заболеваний / Д. О. Боков, В. В. Смирнов // Молодой ученый. – 2014. – № 2. – С. 296-304.
- Консенсус WAO-ARIA-GA2LEN по молекулярной диагностике аллергии // Аллергология и иммунология. – 2014. – Т. 15, № 1. – С. 6-17.
- Allergens are distributed into few protein families and possess a restricted number of biochemical functions / C. Radauer [et al.] // J. Allergy Clin. Immunol. – 2008. – Vol. 121. – P. 847-852. – doi: 10.1016/j.jaci.2008.01.025.
- EAACI Molecular Allergology User's Guide / P. M. Matricardi [et al.] // Pediatr Allergy Immunol. – 2016. – Vol. 27, suppl. 23. – P. 1-250.
- Sastre, J. Molecular diagnosis in allergy / J. Sastre // Clin. Exp. Allergy. – 2010. – Vol. 40. – P. 1442-1460. – doi: 10.1111/j.1365-2222.2010.03585.x.
- Sensitization to Cor a 9 and Cor a 14 is highly specific for a hazelnut allergy with objective symptoms in Dutch children and adults / L. J. Masthoff [et al.] // J. Allergy Clin. Immunol. – 2013. – Vol. 132, iss. 2. – P. 393-399. – doi: 10.1016/j.jaci.2013.02.024.
- Clinical utility of IgE antibodies to ω -5 gliadin in the diagnosis of wheat allergy: a pediatric multicenter challenge study / M. Ebisawa [et al.] // Int. Arch. Allergy Immunol. – 2012. – Vol. 158. – P. 71-76. – doi: 10.1159/000330661.
- Severe reactions after the intake of soy drink in birch pollen-allergic children sensitized to Gly m 4 / P. Kosma [et al.] // Acta Paediatr. – 2011. – Vol. 100. – P. 305-306. – doi: 10.1111/j.1651-2227.2010.02049.x.
- Lipid transfer proteins: the most frequent sensitizer in Italian subjects with food-dependent exercise-induced anaphylaxis / A. Romano [et al.] // Clin. Exp. Allergy. – 2012. – Vol. 42. – P. 1643-1653. – doi: 10.1111/cea.12011.
- Recommendations for the use of molecular diagnostics in the diagnosis of allergic diseases / D. Villalta [et al.] // Eur. Ann. Allergy Clin. Immunol. – 2018. – Vol. 50, № 2. – P. 52-59. – doi: 10.23822/EurAnnACI.
- Шарикадзе, Е. В. Значимость персонализированного подхода в диагностике аллергической патологии / Е. В. Шарикадзе // Клінічна імунологія. Аллергологія. Інфектологія. – 2018. – № 4 (109). – С. 33-38.
- Microarrayed allergen molecules: diagnostic gatekeepers for allergy treatment / R. Hiller [et al.] // FASEB J. – 2002. – Vol. 16. – P. 414-416.
- Бала, А. М. Современные возможности лабораторной аллергодиагностики / А. М. Бала, А. Б. Клещенко, Ю. В. Чурсинова // ПМЖ. – 2019. – № 1 (II). – С. 56-61.
- Canonica and Giovanni Melioli Extended IgE profile based on an allergen macroarray: a novel tool for precision medicine in allergy diagnosis / E. Heffler [et al.] // World Allergy Organization Journal. – 2018. – Vol. 11, iss. 1. – P. 7. – https://doi.org/10.1186/s40413-018-0186-3.
- IgE-mediated food allergy in children / G. Longo [et al.] // Lancet. – 2013. – Vol. 382. – P. 1665-1664. – doi: 10.1016/S0140-6736(13)60309-8.
- Allergy diagnosis from symptoms to molecules, or from molecules to symptoms: a comparative clinical study / N. Mothes-Luksch [et al.] // World Allergy Organ J. – 2018. – Vol. 11. – P. 22. – doi: 10.1186/s40413-018-0199-y.
- A WAO – ARIA – GA2LEN consensus document on molecular-based allergy diagnosis (PAMD@) : Update 2020 / I. J. Ansotegui [et al.] // World Allergy Organ. J. – 2020. – Vol. 13. – P. 100091. – http://doi.org/10.1016/j.waou.2019.100091.

References

- Bokov DO, Smirnov VV. Osobennosti standartizacii ekstraktov allergenov, kak immunobiologicheskikh preparatov, primenyaemyh pri diagnostike i lechenii allergicheskikh zabolevanij. *Molodoj uchenyj*. 2014;(2):296-304. (Russian).
- Konsensus WAO-ARIA-GA2LEN po molekulyarnoj diagnostike allergii. *Allergologija i immunologija*. 2014;15(1):6-17. (Russian).
- Radauer C, Bublin M, Wagner S, Mari A, Breiteneder H. Allergens are distributed into few protein families and possess a restricted number of biochemical functions. *J. Allergy Clin Immunol*. 2008;121:847-852. doi: 10.1016/j.jaci.2008.01.025.
- 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;27(Suppl 23):1-250.
- Sastre J. Molecular diagnosis in allergy. *Clin Exp Allergy*. 2010;40:1442-1460. doi: 10.1111/j.1365-2222.2010.03585.x.
- Masthoff LJ, Mattsson L, Zuidmeer-Jongejan L, Lidholm J, Andersson K, Akkerdaas JH, Versteeg SA, Garino C,

- Meijer Y, Kentie P, Astrid Versluis. Sensitization to Cor a 9 and Cor a 14 is highly specific for a hazelnut allergy with objective symptoms in Dutch children and adults. *J. Allergy Clin Immunol.* 2013;132(2):393-399. doi: 10.1016/j.jaci.2013.02.024.
7. Ebisawa M, Shibata R, Sato S, Borres MP, Ito K. Clinical utility of IgE antibodies to ω -5 gliadin in the diagnosis of wheat allergy: a pediatric multicenter challenge study. *Int Arch Allergy Immunol.* 2012;158:71-76. doi: 10.1159/000330661.
 8. Kosma P, Sjolander S, Landgren E, Borres MP, Hedlin G. Severe reactions after the intake of soy drink in birch pollen-allergic children sensitized to Gly m 4. *Acta Paediatr.* 2011;100:305-306. doi: 10.1111/j.1651-2227.2010.02049.x.
 9. Romano A, Scala E, Rumi G, Gaeta F, Caruso C, Alonzi C, Maggioletti M, Ferrara R, Palazzo P, Palmieri V, Zeppilli P, Mari A. Lipid transfer proteins: the most frequent sensitizer in Italian subjects with food-dependent exercise-induced anaphylaxis. *Clin Exp Allergy.* 2012;42:1643-1653. doi: 10.1111/cea.12011.
 10. Villalta D, Tonutti E, Bizzaro N, Brusca I, Sargentini V, Asero R, Bilò MB, Manzotti G, Murzilli F, Cecchi L, Musarra A. Recommendations for the use of molecular diagnostics in the diagnosis of allergic diseases. *Eur Ann Allergy Clin Immunol.* 2018;50(2):52-59. doi: 10.23822/EurAnnACI.
 11. Sharikadze EV. Znachimost personificirovannogo podhoda v diagnostike allergicheskoy patologii. *Klinichna imunologija. Alergologija. Infektologija.* 2018;4(109):33-38. (Russian).
 12. Hiller R, Laffer S, Harwanegg C, Huber M, Wolfgang M, Twardosz S, Twardosz A, Barletta B, Becker M, Blaser K, Breiteneder H, Chapman M, Cramer R, Duch M, Fiebig H, Hoffmann-Sommergruber K, King TP, Kleber-Janke T, Kurup VP, Lehrer SB, Lidholm J, Pini C, Reese G, Scheiner O, Scheynius A, et al. Microarrayed allergen molecules: diagnostic gatekeepers for allergy treatment. *FASEB J.* 2002;16:414-416.
 13. Bala AM, Kleshchenko AB, Chursinova YuV. Sovremennye vozmozhnosti laboratornoj allergodiagnostiki. *Russian medical Journal.* 2019;1(II):56-61. (Russian).
 14. Heffler E, Puggioni F, Peveri S, Montagni M, Canonica GW, Melioli G. Extended IgE profile based on an allergen macroarray: a novel tool for precision medicine in allergy diagnosis. *World Allergy Organ J.* 2018;11(1):7. <https://doi.org/10.1186/s40413-018-0186-3>.
 15. Longo G, Berti I, Burks AW, Krauss B, Barbi E. IgE-mediated food allergy in children. *Lancet.* 2013;382:1656-1664. doi: 10.1016/S0140-6736(13)60309-8.
 16. Mothes-Luksch N, Jordakieva, G, Hinterhölzl L, Jensen AN, Hallmann PK, Kundi M, Jensen-Jarolim E. Allergy diagnosis from symptoms to molecules, or from molecules to symptoms: a comparative clinical study. *World Allergy Organ J.* 2018;11:22. doi:10.1186/s40413-018-0199-y.
 17. Ansotegui IJ, Melioli G, Canonica GW, Gómez MR, Jensen-Jarolim E, Ebisawa M, Luengo O, Caraballo L, Passalacqua G, Poulsen LK, Savi E, Zuberbier T, Villa E, Oppenheimer J, Asero R, Bernstein J, Bousquet J, Cardona V, Cox L, Demoly P, Ferreira F, Bianchi Pedro G, Gonzalez Diaz S, Thilo J, Kase Tanno L, et al. A WAO – ARIA – GA2LEN consensus document on molecular-based allergy diagnosis (PAMD@): Update 2020. *World Allergy Organ J.* 2020;13:100091. doi: [org/10.1016/j.waojou.2019.100091](https://doi.org/10.1016/j.waojou.2019.100091).

DIAGNOSTICS OF ALLERGIES: REALITIES AND PROSPECTS. PART 2

Khokha R. N.

Grodno State Medical University, Grodno, Belarus

The results of epidemiological studies indicate an increase in the prevalence of allergic diseases. The identification of causative allergens is crucial for establishing an accurate diagnosis of allergies and serves as the basis for the treatment of such patients. The second part of this review presents a new direction in allergology – molecular diagnostics.

Keywords: allergy, clinical trial, in vivo and vitro tests, component resolved diagnosis, PAMD

For citation: Khokha RN. Diagnostics of allergies: realities and prospects. Part 2. *Journal of the Grodno State Medical University.* 2020;18(4):481-486. <http://dx.doi.org/10.25298/2221-8785-2020-18-4-481-486>.

Конфликт интересов. Автор заявляет 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.

Об авторах / About the authors

Хоха Раиса Николаевна / Khokha Raisa, e-mail: raisa_khokha@mail.ru, ORCID: 0000-0002-1002-1783

Поступила / Received: 13.04.2020

Принята к публикации / Accepted for publication: 01.07.2020