

Реалии современной аллергологии, аллергодиагностики

С.С.Гамбаров, Л.А.Кцоян

Ереванский государственный медицинский
университет имени М.Гераци, Ереван,
Армения

В статье приводится обзор литературы, посвященный современному и перспективному направлениям выявления и лечения аллергических заболеваний. В числе других рассматриваются компонентная аллергодиагностика и использование технологии биочипов – ISAC – для определения уровня Ig-E антител к различным аллергенным молекулам.

Ключевые слова: экстракт аллергена, синдром перекрестной реактивности, молекулярная компонентная аллергодиагностика, рекомбинантные аллергены, Ig-E антитела, молекулярная аллергология, молекулярная аллергодиагностика, иммуносорбентный аллергочип.

Reality of Modern Allergology, Allergy Diagnostics

S.S.Gambarov, L.A.Ktsoyan

Yerevan State Medical University n.a. Mkhitar
Heratsi, Yerevan

The article provides a review of the literature on current and promising directions for the identification and treatment of allergic diseases. Furthermore, the component resolved allergy diagnosis and the use of microarray technology – ISAC – are being considered to determine the level of IgE antibodies to various allergenic molecules.

Keywords: allergen extract, cross-reactivity syndrome, molecular component allergy diagnostics, recombinant allergens, IgE antibodies, molecular allergology, molecular allergy diagnostics, immunosorbent allergen chip.

Аллергия – это искаженная, а именно специфическая повышенная чувствительность иммунной системы к аллергену в результате неадекватной реакции иммунной системы.

IgE и аллергические болезни

В 1967 г. был открыт IgE [1]. Последующие исследования доказали роль IgE в развитии гиперчувствительности I типа. Специфические антитела класса E синтезируются В-клетками в результате первого поступления аллергенов в организм, предрасположенный к развитию аллергии. IgE циркулируют в крови и связываются с высокоаффинными рецепторами (Fcε RI) на поверхности тучных клеток в различных органах и на базофилах крови. Это состояние называется сенсibilизацией. При развитии сенсibilизации какие-либо проявления аллергии отсутствуют. При повторном контакте сенсibilизированного организма с причинным аллергеном происходит развитие симптомов аллергических болезней. В основе

развития симптомов аллергии лежит IgE-зависимая активация тучных клеток и базофилов. В результате активации последних запускается каскад биохимических процессов, приводящих к дегрануляции тучных клеток и базофилов, с последующим высвобождением ряда биологически активных веществ, в частности гистамина, и с секрецией эйкозаноидов. Биологические свойства именно этих биоактивных молекул обуславливают клинические проявления [2–5].

Таким образом, установлена значимость IgE-опосредованного иммунного ответа в патогенезе аллергических заболеваний I типа. В последующем было установлено, что причиной дегрануляции может быть не только связывание аллергена с комплексом IgE/FcεRI, но и другие воздействия, приводящие к росту внутриклеточной концентрации Ca²⁺ с последующей дегрануляцией тучных клеток и базофилов. К примеру, связывание анафилоксинов с рецепторами тучных клеток [3, 6–8].

Аллерген (в основном белки или вещества полисахаридной природы с низкой молекулярной массой) в иммунологическом смысле – это антиген, способный при первом поступлении в организм, предрасположенный к развитию аллергии, образовывать специфические антитела класса E, а при последующих поступлениях – связывать IgE, т.е. аллерген – это особая разновидность антигена [2].

Перекрестная аллергия

В последние годы активно, с особым вниманием изучается область фундаментальной аллергии – перекрестная реактивность, синдром перекрестной сенсibilизации (СПС) и понятие паналлергенов [9–11].

Перекрестная аллергия (ПА) – аллергическая реакция в результате повышенной чувствительности к нескольким аллергенам схожим по своему строению. Изучение механизмов ПА стало возможным только в последние десятилетия благодаря развитию молекулярной биологии. ПА может возникнуть на растения, причем, как внутри одного вида, так и среди растений разных видов. Каждый вид имеет видоспецифические аллергенные эпитопы (части антигена, напрямую взаимодействующие с антителом) и антитела полученные к ним, связываются только с эпитопами данного конкретного вида. Видоспецифические аллергенные компоненты являются первичными сенсibilизирующими молекулами – основной сенсibilизатор. Похожие по структуре белки часто представлены в близкородственных видах и в филогенетически далеких группах растений и животных. Антитела против этих структур являются причиной кросс-реактивности. Наиболее часто пациенты с пищевой аллергией имеют пыльцевую косенсibilизацию. ПА может наблюдаться также на растения, косметику, медикаменты и другие аллергены. Таким образом, идентичный комплекс аминокислот может выявляться в совершенно неожиданных для человека раздражителях. Ярким примером ПА может служить аллергия на латекс и арахис, т.к. в них содержится практически идентичный набор аминокислот. Именно поэтому ПА очень опасна, т.к. человек может даже не предполагать развития у него аллергических реакций. Определить на что имеется ПА могут помочь специально составленные таблицы перекрестных аллергенов.

Согласно статистическим данным, пациенты с моносенсibilизацией встречаются гораздо реже, чем пациенты с мультиположительными результатами [11, 12].

Выявление спектра сенсibilизации, формулировка диагноза и назначение аллергенспецифической иммунотерапии (АСИТ) значительно усложняются,

если по результатам традиционных методов аллергологического специфического обследования выявляется полисенсibilизация и клинико-анамнестические данные недостаточно информативны [12].

Паналлергены – это белки, имеющие общие высококонсервативные последовательности, структуру и функции. Они отвечают за многие IgE-опосредованные перекрестные реакции между различными источниками растительных пыльцевых и пищевых аллергенов [10]. Иными словами, аллергенные белки, которые вызывают перекрестную реакцию, называют паналлергенами [9].

Молекулы аллергенов классифицируются по семействам белков в зависимости от их структуры и биологической функции.

За 2 последних десятилетия описано и выделено 14 суперсемейств (групп) патогенетических белков (PR-pathogenesis related protein) вредоносных для человеческого организма, являющихся аллергенами, представителей которых можно обнаружить в широком спектре природных источников [11, 13, 14].

Так, белки суперсемейства PR-10 можно обнаружить в пыльце березы, пыльце лещины, яблоке, персике, моркови, арахисе, сое, киви и сельдерее. Другой пример – одной из причин перекрестной реактивности к различным овощам с аллергией на пыльцу березы является присутствие профилина и в пыльце, и в пище растительного происхождения. Таким образом, профилины – это растительные аллергены с выраженной перекрестной реактивностью между филогенетически далекими видами.

Еще одно важное свойство белка – его стабильность. Аллергены делятся на 2 группы: устойчивые к нагреванию и действию пищеварительных ферментов и неустойчивые. Аллергены – термически стабильные и способные сохранять свою иммуногенность после действия пищеварительных ферментов, с наибольшей вероятностью будут вызывать тяжелые клинические реакции, вплоть до развития анафилаксии [15].

Основные представители суперсемейств аллергенов: PR-10, или Bet v 1-гомологи профилины, белки-переносчики липидов (lipid transfer protein, LTP), проламины – запасные белки (storage protein), полкальцины (Ca-связывающие протеины), перекрестно реактивные карбонатные детерминанты (ССД) [11, 14, 16-18].

Аллергены животного происхождения с выраженной перекрестной реактивностью – тропомиозины, сывороточные альбумины, липокальцины, парвальбумины [9, 14, 19].

Диагностика аллергических заболеваний I типа

Обсуждение вопросов аллергодиагностики, актуальность этой проблемы практической медицины: у каждого третьего человека во всем мире выявляют одно или несколько аллергических заболеваний. Эта тема наиболее актуальна, поскольку затрагивает как взрослых, так и детей. Более того, известно также, что в последние годы течение аллергических заболеваний заметно утяжелилось [9, 10, 20–22].

В настоящее время в схеме обследования пациента на первом месте стоит анамнез болезни, на основе которого осуществляется поиск наиболее вероятных причинных аллергенов, что подтверждается или опровергается методами специфической клинической аллергодиагностики (*in vivo*) и в серологических тестах по определению специфических IgE (*in vitro*).

In vivo аллергодиагностика – кожное тестирование, провокационные тесты с аллергенами, элиминационный тест. Наиболее широко используют кожные пробы – скарификационный и прик-тест. Кожное те-

стирование – это метод выявления специфической сенсibilизации организма путем введения самых различных экстрактов аллергенов из натурального сырья через кожу и оценки воспалительной реакции. Более 130 лет этот метод служит аллергологам: метод считается высокоспецифичным, доступным, крайне редко бывает причиной развития генерализованных реакций. Как правило, кожные пробы ставят в периоде ремиссии аллергического заболевания.

Несмотря на всеобщее применение, ряд исследователей акцентируют внимание на ограничении данного метода, в частности для диагностики аллергии на лекарства и на неинформативность – возможное развитие ложноотрицательных и ложноположительных реакций [10, 23].

Лабораторная аллергодиагностика (*in vitro*) – современное направление в аллергологии. Объектом анализа является кровь, ее сыворотка. Одно из главных преимуществ этих методов состоит в их полной безопасности для больного. Лабораторная аллергодиагностика определяет уровень общего IgE и обнаруживает специфические Ig класса E, специфичные для конкретных аллергенов. Впервые в конце 60 годов XX века был разработан радиоаллергосорбентный тест, позволяющий определять антитела класса E, специфичные к водно-солевым экстрактам аллергенов [19, 23, 24]. В последующие 40 лет для определения уровня специфических IgE методы лабораторной аллергодиагностики были основаны на следующих иммунологических методах исследования [23]:

- ИФА – иммуноферментный анализ;
- ИХЛА – иммунохемилюминесцентный анализ;
- ИХА – иммунохроматографический анализ;
- Иммуноблоттинг.

В медицинской практике современным требованиям наибольшим образом отвечает метод иммуноферментного анализа на нитроцеллюлозной мембране – метод «иммуноблоттинга». В основу данной системы положен следующий принцип: на поверхность мембран нитроцеллюлозы наносится наиболее часто встречающиеся аллергены (иммуноблот). Для иммунной реакции в посуду, где находится нитроцеллюлозная мембрана вносится сыворотка больного. Преимущество метода – простой и быстрый анализ целого набора аллергенов (до 20) за одну рабочую операцию (Rida Allergyscreen, иммуноблот R-Biopharm AG, Германия).

Традиционно тесты на выявление IgE-антител – качественные или полуколичественные (по классам).

Методы аллергодиагностики постоянно продолжают совершенствоваться. Сегодня самый эффективный – метод ImmunoCAP. ImmunoCAP – иммунофлуоресцентный метод, истинно количественный для измерения общего IgE, специфического IgE к цельному аллергену, а также его компонентам, в частности recombinantным аллергенам, которые открывают новые возможности в диагностике и лечении аллергических болезней. ImmunoCAP – инструмент для обнаружения сверхнизких, минимальных концентраций специфических IgE-антител. Всемирной организацией здравоохранения технология ImmunoCAP отмечена как золотой стандарт аллергодиагностики.

В общепринятой практике тесты на выявление IgE-антител основаны на применении экстрактов аллергенов. Экстракты аллергенов – сложные смеси, содержащие в своем составе аллергенные белки, неаллергенные белковые молекулы и другие балластные вещества. Во многих субстанциях аллергенные компоненты представлены не одним белком, а целым набором. Например, выделены и описаны

32 различных белка, входящих в состав арахиса и способных вызывать аллергическую реакцию; 5 из них – наиболее значимы [22, 25]. Причем, у разных людей спектр чувствительности в пределах одного аллергена может различаться. Например, основной аллергенный компонент пыльцы березы вызывает аллергию в 95% случаях, когда у людей наблюдается аллергическая реакция на пыльцу березы, но есть и другие компоненты, у одних пациентов они могут вызывать аллергию, у других – нет.

В литературе последних лет аллергеном может называться источник аллергена (например, пыльца березы), экстракт аллергенных белков или единственный аллергенный компонент из источника аллергена.

По мере развития алергодиагностики выяснилось, что при использовании экстракта специфичность этого метода несколько ниже чем хотелось бы. Причины следующие:

- Вариабельность аллергенных экстрактов. К примеру, пыльца деревьев раннего цветения, полученная в разных географических широтах, разная.
- Выделение экстрактов может происходить по-разному у разных производителей.
- Подход к выделению аллергенных экстрактов направлен на выделение как можно большего количества тотального белка, а не на выделение аллергенных компонентов, которые вызывают аллергию.

В 90 годах XX века для диагностики аллергии I типа вместо экстрактов аллергенов было предложено использовать отдельные очищенные или полученные рекомбинантным путем аллергенные молекулы (АМ). Методы диагностики аллергических заболеваний с применением отдельных очищенных или полученных рекомбинантным путем АМ в англоязычной научной литературе принято называть “component – resolved diagnostics”, что означает молекулярная или компонентная алергодиагностика [19].

Аллергокомпоненты могут быть получены как путем выделения очищенных из природных источников (натуральные высокоочищенные аллергены), так и искусственно при помощи технологии молекулярного клонирования (рекомбинантные аллергены). Рекомбинантный аллерген – это искусственно полученный белок. Суть технологии получения рекомбинантных белков – из генома растения вырезается определенный участок и затем вставляется в геном бактерии. После чего бактерия начинает производить искомым белок. Большинство существующих рекомбинантных аллергенов экспрессируются в клетки *Esherichia coli*. Для экспрессии рекомбинантных аллергенов (РА) используют также дрожжи *Kluyveromyces lactis*. Но прежде чем использовать РА в алергодиагностике, необходимо его протестировать на иммуногенность и аллергенность [26–28]. Для обозначения способа получения компонента перед названием ставится буква “r”, если белок рекомбинантный, и буква “n”, если он натуральный.

Использование компонентной алергодиагностики позволяет выявить сенсibilизацию к конкретному компоненту (детальный анализ сенсibilизации) для оценки прогноза болезни, риска развития системных реакций, выборе терапевтических тактик, для прогнозирования эффективности АСИТ [29–32].

Следующий шаг в алергодиагностике – технология «микрорррей», которая сегодня является самым новым перспективным методом для определения уровня IgE антител к аллергенам – метод иммуносорбентный алергочип (immunosorbent allergenchip or immuno-solid-phase) или ISAC. Первое сообщение о разработке ISAC было опубликовано в 2002 г. [33]. Суть метода: для определения уровня IgE антител ис-

пользованы нанотехнологии и принципы “микрорррей”, применяются исключительно “n” и “R” алергокомпоненты, иммобилизованные на твердой фазе (технология биочипов). Результаты определяются полуколичественно в стандартизованных единицах ISAC (ISU) с помощью сканера биочипов. Стандартизованные единицы-ISU ISAC:

- <0,3 – не обнаруживаемый уровень;
- 03–09 – низкий;
- 1–14,9 – умеренный/высокий;
- >14,9 – завышенный.

Особое преимущество теста: в минимальном количестве крови (используют венозную или капиллярную) обнаруживаются даже очень низкие концентрации IgE антител более чем к сотне алергокомпонентов. ImmunoCAP ISAC позволяет выявить сенсibilизацию к большому количеству аллергенов одновременно в одном исследовании. Методика ISAC характеризуется высокой точностью и специфичностью: определяет истинную и кросс-реактивную сенсibilизацию у пациентов с аллергическими заболеваниями. В литературе широко обсуждаются применимость, специфичность, значимость и информативность этого метода как в исследовательских работах, так и в клинической алергологии [34, 35]. Однако эти данные – весьма неоднозначны. Так, имеются сообщения об использовании технологии микрочипов (ImmunoCAP ISAC) для точной диагностики ряда аллергических заболеваний и эффективного проведения АСИТ [36–39]. Напротив, R.G.Hamilton [40], подробно проанализировав преимущества и недостатки метода, а также учитывая высокую его стоимость и сложную схему интерпретации результатов, высказал мнение, что ISAC является инструментом эпидемиологических популяционных исследований, а в клинической алергологии лучше использовать традиционные методы лабораторной алергодиагностики.

Таким образом, одним из самых современных перспективных направлений в алергологии является развитие молекулярной алергологии, молекулярной алергодиагностики. Использование рекомбинантных аллергенов и технологии биочипов для определения уровня IgE антител к различным аллергенным молекулам позволяет выявить сенсibilизацию не только к аллергену в целом, но и установить к какому конкретному аллергену синтезированы специфические IgE, дифференцировать истинную IgE опосредованную сенсibilизацию и перекрестную реактивность у пациентов с поливалентной сенсibilизацией, оценить риск развития системных реакций, эффективность проведения алергенспецифической иммунотерапии, что явно приведет к снижению роста аллергических заболеваний.

Литература

1. Ishizaka K., Ishizaka T. Physiochemical properties of reaginic antibody. I Association of reaginic activity with an immunoglobulin other than gamma A or gamma G globulin. J. Allergy. 1967; 37: 169–185.
2. Ярилин А.А. Иммунология. М.: 2010. – С. 609–611. /Yarilin A.A. Immunologiya. M.: 2010; 609–611. [in Russian]
3. Ройт А., Бростофф Дж., Мейл Д. Иммунология. М.: 2000. – С. 418–430. /Royt A., Brostoff Dzh., Meyl D. Immunologiya. M.: 2000; 418–430. [in Russian]
4. Hamilton R.G., Allergic sensitization is a key risk factor for but not synonymous with allergic disease. J. Allergy Clin. Immunol. 2014; 134: 360–361 [Cross Ref].
5. Баранова А.А., Хаитов Р.М. Алергология и иммунология. М.: 2010. – С. 16–19. /Baranova A.A., Khaitov R.M. Allergologiya i immunologiya. M.: 2010; 16–19. [in Russian]
6. Пыцкий В.И., Адрианова Н.В., Артомасова А.В. Алергические заболевания. М.: 1999. – С. 91–102. /Pytskyiy V.I., Adrianova N.V., Artomasova A.V. Allergicheskie zabolevaniya. M.: 1999; 91–102. [in Russian]
7. Хаитов Р.М. Клиническая алергология. М.: 2002. – С. 138–144. /Khaitov

- R.M. Klinicheskaya allergologiya. M.: 2002; 138–144. [in Russian]
8. Бережная Н.М., Бобкова Л.П., Петровская И.А., Ялчук С.И. Аллергология, словарь – справочник. Киев., 1986. – 22–23. / Berezhnaya N.M., Bobkova L.P., Petrovskaya I.A., Yalchuk S.I. Allergologiya, slovar' – spravochnik. Kiev: 1986; 22–23. [in Russian]
 9. Балаболкин И.И. Пищевая аллергия у детей: современные аспекты патогенеза и подходы к терапии и профилактике. Иммунология, аллергология, инфектология. – 2013. – № 3. – С. 36–46. / Balabolkin I.I. Pishchevaya allergiya u detey: sovremennye aspekty patogeneza i podkhody k terapii i profilaktike. Immunologiya, allergologiya, infektologiya 2013; 3: 36–46. [in Russian]
 10. Сновская М.А., Кожевникова О.В., Геворкян А.К., Торшкоева Р.М., Намазова-Баранова Л.С. Факторы риска развития атопических болезней и современные методы диагностики. Педиатрическая фармакология. – 2010. – Т. 7. № 5. – С. 99–103. / Snovskaya M.A., Kozhevnikova O.V., Gevorkyan A.K., Torshkoeva R.M., Namazova-Baranova L.S. Faktory riska razvitiya atopicheskikh bolezney i sovremennye metody diagnostiki. Pediatricheskaya farmokologiya. 2010; 7: 5: 99–103. [in Russian]
 11. Hauser M., Roulias A., Ferreira F., Egger M. Pannallergens and their impact on the allergic patient. Allergy Asthma Clin. Immunol. 2010; 6: 1–19.
 12. Фомина Д.С., Бобрикова Е.Н. Молекулярная диагностика – новый диагностический инструмент при назначении АСИТ. Эффективная фармакотерапия. Аллергология и иммунология. – 2016. – Т. 6. – № 1. – С. 24–28. / Fomina D.S., Bobrikova E.N. Molekulyarnaya diagnostika – novyy diagnosticheskiy instrument pri naznachenii ASIT. Effektivnaya farmakoterapiya. Allergologiya i immunologiya. 2016; 6: 1: 24–28. [in Russian]
 13. Ciprandi G., Alesina R., Ariano R., Characteristics of patients with allergic polysensitization: the polismail study. Eur. Anno Allergy clin. Immun. 2008; 40: 77–83.
 14. Агафонова Е.В., Решетникова И.Д., Фассахов Р.С. Компонентная аллергодиагностика: возможности прогнозирования эффективности аллерген-специфической иммунотерапии. Практическая медицина. – 2016. – № 3 (95). – С. 7–12. / Agafonova E.V., Reshetnikova I.D., Fassakhov R.S. Komponentnaya allergodiagnostika: vozmozhnosti prognozirovaniya effektivnosti allergen-spetsificheskoy immunoterapii. Prakticheskaya meditsina. 2016; 3 (95): 7–12. [in Russian]
 15. Евдокимова Т.А., Петровский Ф.И., Огородова Л.М., Федотова М.М., Федорова О.С. Особенности клинических фенотипов пищевой аллергии при синдроме перекрестной реактивности. Вопросы современной педиатрии. – 2013. – № 12 (2). – С. 6–11. / Evdokimova T.A., Petrovskiy F.I., Ogorodova L.M., Fedotova M.M., Fedorova O.S. Osobennosti klinicheskikh fenotipov pishchevoy allergii pri sindrome perekrestnoy reaktivnosti. Voprosy sovremennoy pediatrii. 2013; 12 (2): 6–11. [in Russian]
 16. Holzweber F., Svehla E., Fellner W., Dalik T., Stubber S., Hemmer W., Altmann F. Inhibition of IgE binding to cross-reactive carbohydrate determinants enhances diagnostic selectivity. Allergy. 2013; 68: 1269–1277.
 17. Radauer C., Willeroider M., Fuchs H., Hoffmann-Sommergruber K., Thalhamer J., Ferreira F., Scheiner O., Breiteneder H. Cross-reactive and species – specific immunoglobulin E epitopes of plant profilins: an experimental and structure-based analysis. Clin. Exp. Allergy. 2006; 36: 920–929. doi: 10.1111/j.1365-2222.2006.02521.x.
 18. Diaz-Perales A., Lombardero M., Sanchez-Monge R., Garcia-Selles F.J., Pernas M., Fernandez-Rivas M., Barber D., Salcedo G. Lipid-transfer proteins as potential plant panallergens: cross-reactivity among proteins of Artemisia pollen, Castanea nut and Rosaceae fruits, with different IgE-binding capacities. Clin. Exp. Allergy. 2000; 30: 1403–1410. doi: 10.1046/j.1365-2222.2000.00909x.
 19. Мокроносова М.А., Коровкина Е.С. Компонентная диагностика – новая эра в клинической аллергологии. Терапевтический архив. – 2013. – № 85 (10). – С. 4–8. / Mokronosova M.A., Korovkina E.S. Komponentnaya diagnostika – novaya era v klinicheskoy allergologii. Terapevticheskiy arkhiv. 2013; 85 (10): 4–8. [in Russian]
 20. Исаева Ж.Б., Зурдунова И.К., Шоканова Э.Т., Абдралиева А.Р. Инновация в аллергологии. Молекулярная аллергология. Вестник КазНМУ. Аллергология. – 2017. – № 2. – С. 20–22. / Isaeva Zh.B., Zurdunova I.K., Shokanova E.T., Abdralieva A.R. Innovatsiya v allergologii. Molekulyarnaya allergologiya. Vestnik KazNМУ. Allergologiya. 2017; 2: 20–22. [in Russian]
 21. Topal E., Bakirtas A., Yilmaz O., Ertoy Karagol I.H., Arga M., Demirsoy M.S. et al. Anaphylaxis in infancy compared with older children. Allergy Asthma Proc. 2013; 34 (3): 233–238.
 22. Шуляева А.М., Пампура А.Н., Окунева Т.С. Особенности сенсibilизации к рекомбинантным аллергенам арахиса у детей с анафилаксией. Российский вестник перинатологии и педиатрии. Аллергология. – 2016. – № 4. – С. 104–107. / Shulyaeva A.M., Pampura A.N., Okuneva T.S. Osobennosti sensibilizatsii k rekombinantnym allergenam arakhisa u detey s anafilaksiyey. Rossiyskiy vestnik perinatologii i pediatrii. Allergologiya. 2016; 4: 104–107. [in Russian]
 23. Хайтов Р.М., Ильина Н.И. Аллергология и иммунология национальное руководство. М.: 2009. – С. 57–59. / Khaitov R.M., Il'ina N.I. Allergologiya i immunologiya natsional'noe rukovodstvo. M.: 2009; 57–59. [in Russian]
 24. Wide L., Bennich H., Johansson S.G.O. Diagnosis of allergy by an in vitro test for allergen specific IgE antibodies. Lancet. 1967; 2: 1105–1107.
 25. Mueller G.A., Gosavi R.A., Pomes A. et al. Ara h 2: crystal structure and IgE binding distinguish two subpopulations of peanut allergic patients by epytope diversity. Allergy J. 2011; 66 (7): 878–885.
 26. Valenta R., Kraft D. Recombinant allergen molecules: tools to study effector cell activation. Immunol. Rev. 2001; 97: 287–294.
 27. Chamika De Silva, Pathum Dhanapala, Samuel King, Timothy Doran, Mimi Tang, Cenik Suphioglu. Immunological Comparison of Native and Recombinant Hen's Egg Yolk Allergen, Chicken Serum Albumin (Gal d 5), Produced in Kluyveromyces lactis. Nutrients. 2018; 10 (6): 757.
 28. Rupa P., Mine Y. Immunological comparison of native and recombinant egg allergen, ovalbumin, expressed in Escherichia coli. Biotechnol. Lett. 2003; 25: 1917–1924. doi: 10.1023/B:BiLE.0000003987.60659. ea.
 29. Valenta R., Niederberger V. Recombinant allergens for immunotherapy. J. Allergy Clin. Immunol. 2007; 119: 826–830. doi: 10.1016/j.jaci.2007.01.025.
 30. Mohamad Y., Bakhtiar F., Misnan R., Abdullah N., Leecyous B., Murad S. Improved diagnosis of the Polysensitized allergic rhinitis patients using component resolved diagnosis method. Iran J. Allergy Asthma Immunol. 2016; 15: 156–160.
 31. Raulf M. Allergen component analysis as a tool in the diagnosis and management of occupational allergy. Molecular Immunology. 2018; 100: 21–27.
 32. Hamilton R.G., Kleine-Tebbe J. Molecular Allergy Diagnostics: Analytical Features That Support Clinical Decisions. Curr Allergy Asthma Rep. 2015; 15 (9): 57–60. doi: 10.1007/s11882-015-0556-7.
 33. Hiller R., Laffer S., Harwanegg C., Huber M., Schmidt W.M., Twardosz A., Barletta B., Becker W.M., Blaser K., Breiteneder H. et al. Microarrayed allergen molecules: Diagnostic gatekeepers for allergy treatment. FASEB J. 2002; 16: 414–416.
 34. Jensen-Jarolim E., Jensen A.N., Canonica G.W. Debates in allergy medicine: Molecular allergy diagnosis with ISAC will replace screenings by skin prick test in the future. World Allergy Organization Journal. 2017; 10: 33–62.
 35. Jakob T., Forstenlechner P., Matricardi P., Kleine-Tebbe J. Molecular allergy diagnostics using multiplex assays: methodological and practical considerations for use in research and clinical routine: Part 21 of the series Molecular Allergy. Allergy J. Int. 2015; 24: 320–332.
 36. Fedenko E., Elisyutina O., Shtyrbul O., Pampura A., Valenta R., Lupinek C., Khaitov M. Microarray-based IgE serology improves management of severe atopic dermatitis in two children. Pediatr. Allergy Immunol. 2016; 27: 645–649.
 37. Heaps A., Carter S., Selwood C., Moody M., Unsworth J., Deacock S., Sumar N., Bansal A., Hayman G., EL-Shanawany T. et al. The utility of the ISAC allergen array in the investigation of idiopathic anaphylaxis. Clin. Exp. Immunol. 2014; 177: 483–490.
 38. Ahlgrim C., Cutermuth J., Onell A., Borres MP., Schaffner I., Darsow U. et al. Comparison of molecular multiplex and Singleplex analysis of IgE to grass pollen allergens in untreated German grass pollen – allergic patients. J. Investig. Allergol. Clin. Immunol. 2015; 25: 190–195.
 39. Passalacqua G., Melloli G., Bonifazi F., Bonini S., Maggi E., Senna G. et al. The additional values of microarray allergen assay in the management of polysensitized patients with respiratory allergy. Allergy. 2013; 68: 1029–1033. doi: 10.1111/all.12194.
 40. Hamilton R.G. Microarray Technology applied to human allergic disease. Microarrays. 2017; 6: 3: doi: 10.3390.

Сведения об авторах:

Гамбаров Спартак Семенович – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой клинической аллергологии Ереванского государственного медицинского университета имени М.Гераци, Ереван, Армения

Кцюян Луснаг Арцруновна – к.м.н., доцент; доцент кафедры клинической аллергологии Ереванского государственного медицинского университета имени М.Гераци, Ереван, Армения