

DOI: <https://doi.org/10.36691/RJA17062>

EDN: GEIWID

Анализ профиля сенсибилизации к аллергенам у пациентов с аллергическими заболеваниями в Московском регионе

С.А. Мазурина¹, О.И. Филимонова², М.А. Мокроносова¹, Е.А. Мазурина¹, Т.М. Желтикова¹

¹ Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток имени И.И. Мечникова, Москва, Россия;

² МФК Инмунотех, Москва, Россия

Аннотация

Обоснование. Аллергические заболевания — серьезная проблема здравоохранения во всем мире. Примерно треть населения планеты имеет повышенную чувствительность к разным видам аллергенов, что приводит к широкому спектру клинических проявлений, затрагивающих респираторную, гастроинтестинальную и кожную системы. Диагностика аллергии, основанная на выявлении специфических иммуноглобулинов Е, помогает в разработке эффективных стратегий лечения. Однако данные о распространенности аллергенов в различных географических регионах остаются недостаточными.

Цель исследования — выявить особенности профиля сенсибилизации к аллергенам у пациентов с аллергическими заболеваниями, проживающих в Москве и Московской области, с использованием современных методов молекулярной диагностики.

Методы. В сыворотках крови 707 пациентов в возрасте 5–78 лет с жалобами на аллергические клинически значимые воспроизводимые реакции определяли специфические иммуноглобулины Е к 300 экстрактам и аллергенным молекулам с помощью мультиплексного диагностикума. Основные характеристики профиля сенсибилизации определены с помощью метода главных компонент согласно правилу Кайзера.

Результаты. Профиль сенсибилизации у пациентов, проживающих в Москве и Московской области, представлен 46 главными компонентами, сформированными различными комбинациями определяемых аллергенов. Данный профиль описал 87% всей дисперсии данных. Наибольшее влияние на формирование профиля сенсибилизации оказали белки PR-10 (Bet v 1 и перекрестные с ним аллергены) и утероглобин (Fel d 1 — аллерген кошки). При этом сенсибилизация к одному и тому же аллергену может оказывать различное влияние на развитие аллергических реакций, а частота выявления специфических иммуноглобулинов Е к аллергенам не всегда сопоставима с их вкладом в формирование профиля сенсибилизации.

Заключение. Полученные данные служат основой для дальнейшего углубленного анализа, что в перспективе позволит объединить лабораторные показатели с результатами клинических наблюдений и лучше понять патогенез и особенности течения аллергических заболеваний.

Ключевые слова: профиль сенсибилизации; мультиплексный анализ; метод главных компонент; аллерген.

Как цитировать: Мазурина С.А., Филимонова О.И., Мокроносова М.А., Мазурина Е.А., Желтикова Т.М. Анализ профиля сенсибилизации к аллергенам у пациентов с аллергическими заболеваниями в Московском регионе // Российский аллергологический журнал. 2026. Т. 23, № 1. С. 000–000. DOI: <https://doi.org/10.36691/RJA17062> EDN: GEIWID

DOI: <https://doi.org/10.36691/RJA17062>

EDN: GEIWID

Analysis of the sensitization profile to allergen among patients with allergic diseases in the Moscow region

Svetlana A. Mazurina¹, Olga I. Filimonova², Marina A. Mokronosova¹, Elizaveta A. Mazurina¹, Tatyana M. Zheltikova¹

¹ I. Mechnikov Research Institute of Vaccines and Sera, Moscow, Russia;

² MFK Immunotech, Moscow, Russia

Abstract

BACKGROUND: Allergic diseases are a serious global health problem. Approximately one-third of the world's population has increased sensitivity to various types of allergens, leading to a wide spectrum of clinical manifestations affecting the respiratory, gastrointestinal, and skin systems. Allergy diagnostics, based on the detection of specific immunoglobulin E, aids in the development of effective treatment strategies. However, data on the prevalence of allergens in different geographical regions remains insufficient.

AIM: To identify features of the sensitization profile to allergens in patients with allergy living in Moscow and the Moscow region using modern methods of molecular diagnostics.

METHODS: Serum samples from 707 patients aged 5 to 78 years with complaints of allergic, clinically significant, reproducible reactions were tested for specific immunoglobulin E to 300 allergen extracts and allergenic molecules using microarray analysis. The main characteristics of the sensitization profile were determined using principal component analysis, according to Kaiser's rule.

RESULTS: The sensitization profile in patients living in Moscow and the Moscow region is represented by 46 principal components, formed by various combinations of the detected allergens. This profile describes 87% of the total data variance. The greatest influence on the formation of the sensitization profile is exerted by PR-10 proteins (Bet v 1 and its cross-reactive allergens) and uteroglobin (Fel d 1 — the cat allergen). Sensitization to the same allergen can have different effects on allergic reactions, and the frequency of detection of specific immunoglobulin E to allergens is not always comparable with their contribution to the formation of the sensitization profile.

CONCLUSION: The obtained data will serve as a basis for further in-depth analysis, which will prospectively allow for the integration of laboratory markers with clinical observations and a better understanding of the pathogenesis and features of allergic disease course.

Keywords: sensitization profile; microarray analysis; principal component analysis; allergen.

To cite this article: Mazurina SA, Filimonova OI, Mokronosova MA, Mazurina EA, Zheltikova TM. Analysis of the sensitization profile to allergen among patients with allergic diseases in the Moscow region. Russian Journal of Allergy. 2026;23(1): 000–000. DOI: <https://doi.org/10.36691/RJA17062> EDN: GEIWID

Submitted: 02.10.2025 Accepted: 19.01.2026 Published online: 05.01.2026

© 2026 PH "ABV-Press". Article can be used under the CC BY-NC-ND 4.0 International License

Обоснование

Аллергические заболевания (АЗ), поражающие как взрослых, так и детей, представляют собой глобальную проблему здравоохранения, требующую значительных затрат. Около трети населения планеты страдает от этого недуга [1]. Аллергические заболевания проявляются разнообразными симптомами дыхательных путей, пищеварительной системы и кожного покрова. В основе этих процессов лежит сложный механизм иммунного ответа, опосредованный иммуноглобулином Е (IgE). Этот тип антител вырабатывается в ответ на контакт с аллергенами — веществами, которые обычно безвредны, но у людей с аллергией вызывают патологическую реакцию [2]. Аллергены, чаще всего белковой природы, распознаются иммунной системой как потенциальная угроза. Это запускает каскад реакций, приводящих к высвобождению медиаторов воспаления, таких как гистамин. В результате развивается аллергическая реакция, которая может варьировать по интенсивности от легкого дискомфорта до опасной для жизни анафилаксии [2–4].

Аллергены, попадающие в организм через дыхательные пути, являются наиболее частой причиной респираторных АЗ. В помещениях основными источниками аллергенов являются клещи домашней пыли, активно размножающиеся во влажной среде; плесень, распространяющаяся при повышенной влажности и плохой вентиляции, и домашние животные. На улице основным аллергеном является пыльца деревьев, трав и сорняков; ее концентрация в воздухе зависит от времени года, погоды и климатогеографических условий. Пищевая аллергия (ПА) также широко распространена и может проявляться у людей всех возрастов. Симптомы варьируют от легких, таких как зуд во рту и покраснение кожи, до опасных для жизни, таких как анафилаксия. Наиболее распространенными пищевыми аллергенами являются коровье молоко, яйца, рыба, морепродукты, арахис, орехи, соя и пшеница, хотя любой продукт может вызвать аллергическую реакцию у восприимчивых людей [3, 5, 6].

Анализ спектра аллергенов (профиля сенсibilизации), вызывающих аллергические реакции, осуществляется с помощью лабораторных методов определения специфических IgE (sIgE) и предоставляет ценную информацию для диагностики и разработки стратегий лечения [4, 7]. Однако, несмотря на значительные успехи в аллергологии, данные о распространенности различных аллергенов недостаточны. Профили сенсibilизации пациентов с АЗ могут значительно различаться в зависимости от региона проживания, что обусловлено воздействием специфичных для каждой территории аллергенов [8–11].

Цель исследования — выявить особенности профиля сенсibilизации к аллергенам у пациентов с АЗ, проживающих в Москве и Московской области, с использованием современных методов молекулярной алергодиагностики.

Методы

Дизайн исследования

Проведено пилотное обсервационное одноцентровое одномоментное сплошное неконтролируемое исследование, в котором проанализированы сыворотки крови 707 пациентов с АЗ.

Критерии соответствия

Критерии включения:

- жалобы на аллергические клинически значимые воспроизводимые реакции со следующими диагнозами: атопический дерматит (АтД), и/или аллергический ринит (АР), и/или бронхиальная астма (БА), и/или ПА;
- подтвержденная с помощью кожных проб или лабораторных методов исследования сенсibilизация к одному или нескольким видам аллергенов;
- подписание информированного согласия родителем или законным представителем пациента.

Критерий не включения: прием иммуносупрессоров или системных кортикостероидов на момент взятия сыворотки крови.

Критерий исключения: повторный анализ от одного и того же пациента.

Условия проведения

Исследование проведено в Научно-исследовательском институте вакцин и сывороток имени И.И. Мечникова.

Продолжительность исследования

Исследование проводили в период с 2022 по 2025 г. Биологический материал (сыворотки крови) собран в период с декабря 2022 г. по декабрь 2023 г.

Описание медицинского вмешательства

В сыворотках крови пациентов с АЗ определяли sIgE к 300 экстрактам аллергенов и аллергенных молекул с помощью мультиплексного анализа.

Кровь пациентов забирали в стандартных условиях: с 7:00 до 9:00, натощак. Кровь брали из локтевой вены с помощью закрытой вакуумной системы в пробирки SAT Serum Sep Clot Activator (Vacuette, Greiner Bio-One, Австрия) объемом 5 мл. После полного образования сгустков в образцах крови их центрифугировали в течение 15 мин при 3500 об/мин. Сыворотку немедленно отделяли и замораживали при температуре -70°C до проведения анализа.

Для обеспечения конфиденциальности и отслеживания данных образцам сыворотки крови присвоены анонимные идентификационные коды.

Основной исход исследования

Соответственно полученным результатам определены 46 направлений (компонент), отражающих максимальную вариацию данных. Эти направления можно рассматривать как 46 групп, сформированных различными сочетаниями исследуемых аллергенов.

Дополнительные исходы исследования

Дополнительно проводили анализ частоты выявления slgE к различным группам аллергенов (пыльца трав и деревьев, клещи, плесень, пищевые аллергены, в том числе белки домашних животных и насекомых, яды перепончатокрылых, аллергены домашних животных, латекс, паразитарные аллергены и молекулярные компоненты — прокальцин, профилин, PR-10, семейство Ole e 1, белки — переносчики липидов, запасные белки, липокалин, NPC2, сывороточный альбумин, парвальбумин, тропомиозин, утероглобин, аргининкиназа).

Анализ в подгруппах

Анализ в подгруппах не проводили.

Методы регистрации исходов

Иммунологическое определение slgE проводили с помощью аллергочипа ALEX2 (Macro Array Diagnostics GmbH (MADx), Австрия). Анализ результатов иммунохимической реакции сывороток крови проводили с помощью сканера ImageXplorer (Macro Array Diagnostics GmbH (MADx), Австрия). Результаты теста обрабатывали и интерпретировали с помощью аналитического программного обеспечения Raptor (Macro Array Diagnostics GmbH (MADx), Австрия). Концентрацию slgE в сыворотке крови выражали в стандартных количественных единицах — kUA/L ; диапазон измерения ALEX2 для slgE составил 0,3–50,0 kUA/L , а для tlgE — до 12 500 kUA/L . Чувствительность метода составила 0,3 kUA/L .

При обнаружении концентрации slgE выше 0,3 kUA/L регистрировали наличие сенсibilизации к данному аллергену; ниже 0,3 kUA/L — указывали на ее отсутствие.

Этическая экспертиза

Работа одобрена локальным советом по этике при НИИ вакцин и сывороток имени И.И. Мечникова (выписка из протокола № 8 от 22 ноября 2022 г.).

Статистический анализ

Статистическую обработку количественных данных выполняли с помощью пакетов языка программирования Python 3.12 в среде разработки PyCharm (JetBrains, Россия).

Основные характеристики профиля сенсibilизации пациентов определены путем выделения математических описаний с помощью метода главных компонент. При выборе

числа сохраняемых компонент ориентировались на правило Кайзера, согласно которому значимыми считали те компоненты, чьи собственные значения превышали среднее. Для обеспечения корректности анализа и сопоставимости данных все искомые значения были предварительно масштабированы в пределах от 0 до 1 (по методу min-max).

Сбор и хранение данных проводили с использованием пакета прикладных программ Microsoft Excel 2016 (Microsoft, США).

Результаты

Объекты (участники) исследования

В исследование включены 707 пациентов (351 (49,7%) мужчина и 356 (50,3%) женщин) в возрасте 5–78 лет с клинической картиной, указывающей на АЗ (АтД и/или АР, и/или БА, и/или ПА) и подтвержденной с помощью кожных проб или лабораторных методов исследования сенсibilизации, у которых в сыворотке крови определяли slgE к 300 экстрактам и аллергенным молекулам.

Основные результаты исследования

У 454 (64,2%) пациентов диагностирована БА: у 438 (62%) — сочетающаяся с АР (и/или конъюнктивитом); у 24 (3,4%) — с АтД. Пищевая аллергия (в том числе пищевые реакции к отдельным продуктам питания) выявлена у 161 (22,8%) пациента с БА.

Аллергический ринит (и/или конъюнктивит) диагностирован у 232 (32,7%) пациентов, среди которых сопутствующая ПА наблюдалась у 103 (14,6%), АтД — у 33 (4,7%). В группе риска по БА состояли 64 (9%) пациента.

Атопический дерматит диагностирован у 21 (3%) пациента, в сочетании с пищевыми реакциями — у 9 (1,3%). В группу риска по БА входили 12 (1,7%) пациентов.

Для оценки доминирующих профилей сенсibilизации у пациентов с АЗ проанализированы результаты 707 анализов определения slgE к 300 аллергенам. Результаты показали, что в структуре сенсibilизации к различным аллергенам преобладала сенсibilизация к пыльце деревьев (60,4% случаев), аллергенам домашних животных (58,1%), а также продуктам растительного происхождения: фруктам (53,7%) и орехам (51,3%). Среди белков, вызывающих перекрестные аллергические реакции, наиболее часто встречались PR-10 (55,4%), в частности Bet v 1 (54,3%), утероглобин (50,8%), включая Fel d 1 (48,9%), и липокалина (45,3%), к которым относятся такие аллергены, как Fel d 4, Fel d 7 и различные аллергены семейства Can f.

Использование метода главных компонент позволило определить 46 направлений, вдоль которых вариация данных максимальна, т. е. 46 групп, состоящих из различных

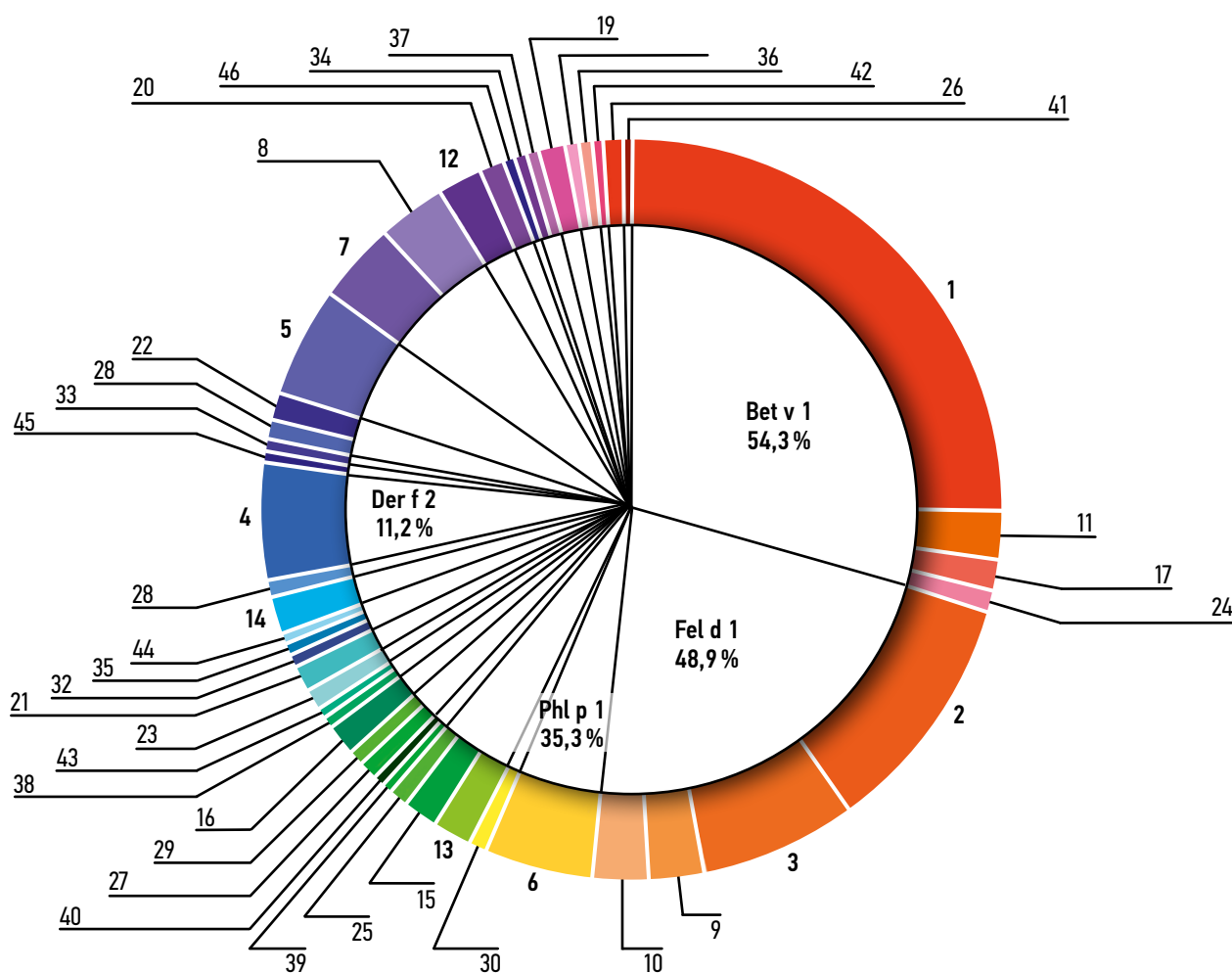


Рис. 1. Распределение главных компонент (1–46), формирующих профиль сенсibilизации пациентов с аллергическими заболеваниями в Московском регионе. Главные компоненты расположены в порядке убывания частоты встречаемости специфических иммуноглобулинов к наиболее значимому аллергену в каждой компоненте (по часовой стрелке). Вклад каждой компоненты в формирование профиля сенсibilизации пропорционален площади этой компоненты. Жирным выделены первые 14 компонент, описывающие 2/3 всей дисперсии данных

Fig. 1. Distribution of principal components (from 1 to 46) forming the sensitization profile of patients with allergic diseases in the Moscow region. The principal components are arranged in descending order of the frequency of occurrence of specific immunoglobulin E to the most significant allergen in each component (clockwise). Furthermore, the contribution of each individual component to the formation of the sensitization profile is proportional to the area of that component. The first 14 components describing 2/3 of the total data variance are highlighted in bold

линейных комбинаций определяемых аллергенов (рис. 1). Каждый аллерген при этом вносил различный вклад в формирование компоненты, который характеризовался коэффициентом нагрузки («весом»). Статистический алгоритм данного метода вначале выделял наиболее общую и значимую составляющую, характерную для большинства пациентов, так называемую главную компоненту № 1. Эта компонента захватывала максимальную дисперсию данных; компонента № 2 — максимум оставшейся дисперсии и т. д. Высокая распространенность сенсibilизации к Bet v 1 и Fel d 1 оказала существенное влияние на формирование главных компонент при анализе данных.

На рис. 1 представлено распределение главных компонент, описавших 87 % всей дисперсии данных. Наибольшей

дисперсией обладала компонента № 1, включившая комбинацию различных белков PR-10 (береза, бук, фундук, орешник, яблоко и др.). Сенсibilизация к белкам PR-10 березы и бука являлась максимальной (коэффициенты нагрузки 0,39 и 0,36 соответственно). Сенсibilизация к Bet v 1 также влияла на формирование компонент № 11, 17 и 24, однако другие аллергены, составившие эти компоненты, различны (табл. 1). Компонента № 2 являлась следующей по величине дисперсии. На ее формирование влияла сенсibilизация к Fel d 1. Как и в предыдущем случае, сенсibilизация к Fel d 1 вносила вклад в формирование еще нескольких компонент — № 3, 9 и 10. Таким образом, сенсibilизация к одному и тому же аллергену может определять различные факторы формирования аллергических реакций.

Компонента № 4 определялась вкладом sIgE к Der f 2 и Der p 2, выявляемых с частотой 11,2 и 8,2% соответственно; компонента № 5 — вкладом sIgE к парвальбуминам рыб, выявляемых с частотой 6–7%. Не всегда частота выявления sIgE к аллергенам сопоставима с их вкладом в формирование главных компонент и, соответственно, профиля сенсibilизации (рис. 2).

На рис. 2 представлена частота выявления sIgE к наиболее значимым аллергенам, определяющим главные компоненты, в порядке убывания их значимости. Наряду с Bet v 1 и Fel d 1 наиболее часто выявлялись sIgE к Phl p 1 и Gly m 4 — в 36 и 30,6% случаев соответственно. При этом аллергены тимopheевки сформировали компоненту № 6, а аллергены сои — № 30. Подобная закономерность связана с различным вкладом этих аллергенов в различные компоненты. Аналогично частота выявления sIgE к аллергенам клещей (как описано выше) несопоставима с дисперсией главных компонент, на которые данные аллергены оказывали наибольшее влияние. Таким образом, несмотря на высокую распространенность, сенсibilизация к некоторым аллергенам оказывала неоднозначное влияние на формирование аллергических реакций.

Каждая главная компонента являлась уникальным сочетанием различных аллергенов. При этом вклад каждого аллергена определялся коэффициентом нагрузки. В табл. 1 представлены описательные характеристики каждой из главных компонент в порядке убывания вклада в формирование профиля сенсibilизации каждого пациента. В свою очередь, наиболее значимые аллергены (коэффициент нагрузки

которых составляет >0,1), формирующие каждую компоненту, представлены также в порядке убывания влияния.

Компонента № 1 описала около 22% общей вариабельности данных и включила аллергены, связанные главным образом с сезонной чувствительностью. Высокие положительные нагрузки наблюдались для аллергенов пыльцы деревьев (береза, бук, орешник), которые обусловлены реакцией к белкам PR-10. Это, в свою очередь, также определяло пищевые перекрестные реакции (фундук, яблоко, соя, морковь).

Компоненты № 2 и 3 описали около 9 и 6% данных соответственно и связаны в большей степени с аллергеной нагрузкой домашних животных (кошки, собаки и др.) и парвальбуминов (различные виды рыб). Кроме того, вносили свой вклад аллергены трав и клещей. Данные компоненты могут отражать круглогодичный характер аллергических реакций, а также бытовые условия.

Компонента № 4, описавшая менее 5% данных, связана с аллергическими реакциями к клещам домашней пыли.

Компонента № 5 обусловлена аллергеной нагрузкой парвальбуминов различных видов рыб (тунец, сельдь, лосось, скумбрия, рыба меч и треска), аллергенами тимopheевки и клещей домашней пыли.

Компонента № 6 сформирована аллергеной нагрузкой луговых трав (тимopheевка, плевел, свинарей, рожь, полынь и др.).

Следующие 2 компоненты связаны с белками хранения семян альбуминами 2S, глобулинами 7/8S (орехи: грецкий, кешью, фисташки и др.), альбумином животных (кот, лошадь, свинина) и аллергенами тимopheевки.

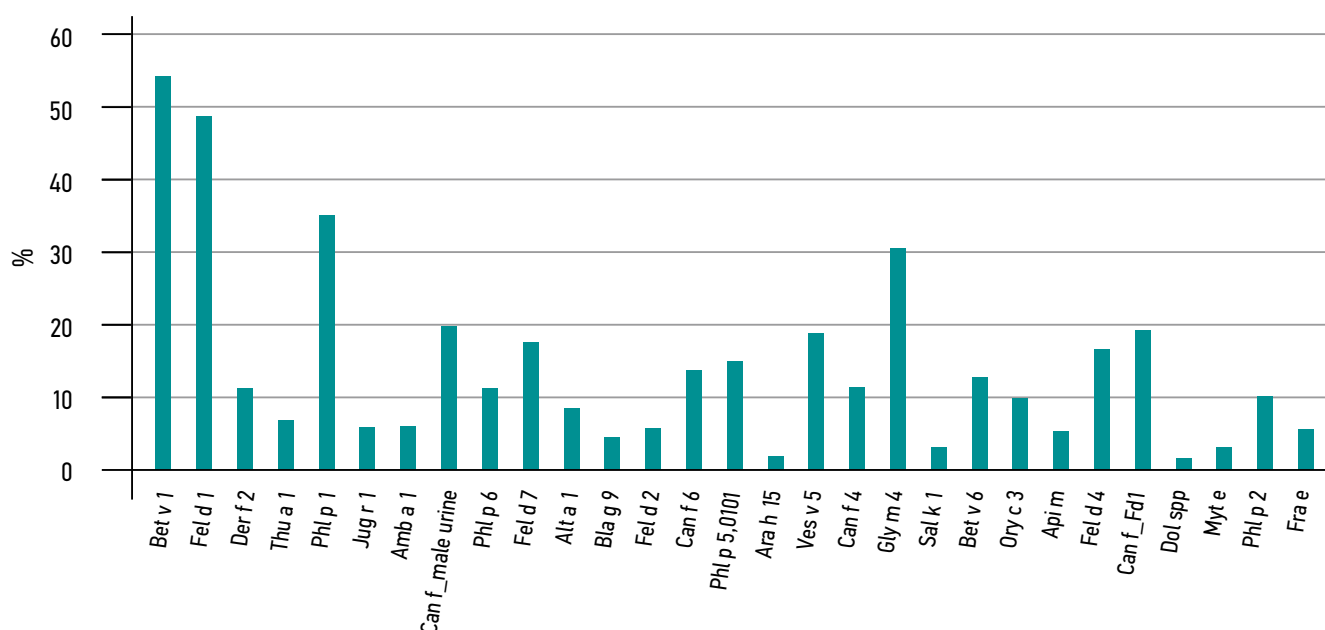


Рис. 2. Частота выявления специфических иммуноглобулинов Е к наиболее значимым аллергенам, формирующим профиль сенсibilизации пациентов с аллергическими заболеваниями в Московском регионе.

Fig. 2. Frequency of detection of specific immunoglobulin E to the most significant allergens forming the sensitization profile of patients with allergic diseases in the Moscow region.

Таблица 1. Характеристика главных компонент, формирующих профиль сенсibilизации пациентов с аллергическими заболеваниями в Московском регионе (представлена в сокращенном варианте)

Table 1. Characteristics of the principal components forming the sensitization profile of patients with allergic diseases in the Moscow region (abbreviated format)

Номер компоненты Component number	Доля дисперсии Proportion of Variance	Аллергены, вносящие наиболее значимый вклад Allergens Making the Most Significant Contribution	Всего аллергенов All allergens
1	0,218	Bet v 1, Fag s 1, Cor a 1,0401, Cor a 1,0103, Mal d 1, Fel d 1, Fra a 1 + 3, AIn g 1, Ara h 8, Api g 1, Gly m 4, Dau c 1, Cor a_pollen, Dau c	216
2	0,091	Fel d 1, Can f 1, Clu h 1, Sal s 1, Fel d 7, Thu a 1, Sco s 1, Cyp c 1, Can f 6, Can f 4, Xip g 1, Fel d 2, Gad m 1, Gad m, Fel d 4, Sus d 1, Can f 3, Can f 2, Clu h, Can f_male urine, Ana o, Che q	196
3	0,058	Fel d 1, Fel d 7, Can f 1, Phl p 1, Can f 6, Fel d 4, Phl p 5.0101, Lol p 1, Can f_male urine, Der f 2, Der p 2, Cyn d 1, Can f 4, Equ c 1, Phl p 6	87
4	0,045	Der f 2, Der p 2, Der f 1, Der p 1, Der p 21, Der p 5, Der p 23, Lep d 2, Der p 7, Gly d 2	165
5	0,042	Thu a 1, Clu h 1, Sal s 1, Sco s 1, Cyp c 1, Phl p 1, Der f 2, Xip g 1, Der p 2, Gad m 1, Gad m, Phl p 5.0101, Lol p 1, Clu h, Der f 1, Cyn d 1, Der p 1	91
6	0,04	Phl p 1, Phl p 5.0101, Lol p 1, Cyn d 1, Phl p 6, Sec c_pollen, Phr c, Phl p 2, Cyn d, Pas n, Art v	167
7	0,031	Jug r 1, Ana o, Jug r 2, Pis v 1, Ana o 3, Jug r 6, Phl p 5.0101, Car i, Fel d 2, Pis v 3, Cor a 9, Jug r 4, Equ c 3, Sus d 1, Phl p 6, Pap s, Cor a 11, Sus d_epithelia, Pis v 2, Bet v 1	108
8	0,026	Jug r 1, Jug r 2, Jug r 6, Ana o, Mac inte, Fel d 7, Car i, Cor a 14, Cor a 11, Mac i 2S Albumin, Ana o 3	125
9	0,021	Fel d 1, Ara h 15, Jug r 1, Ach d, Ani s 3, Der p 10, Blo t 10, Loc m, Per a 7	135
10	0,021	Fel d 1, Api g 1, Dau c 1, Dau c, Phl p 1, Lol p 1	109
11	0,019	Bet v 1, Fag s 1, Alt a 1	132
12	0,017	Amb a 1, Amb a, Art v, Cuc m 2, Pho d 2, Hev b 8, Mer a 1, Bet v 2, Phl p 12, Cry j 1, Art v 1, Dau c 1, Amb a 4, Phr c, Api g 1, Gly m 4, Dau c	120
13	0,015	Can f_male urine, Can f 4, Can f 2, Alt a 1, Ara h 2, Pho d 2, Cuc m 2, Phl p 1, Ara h 1	126
14	0,014	Phl p 6, Amb a 1, Cor a 1.0103, Fel d 2, Can f 3, Sec c_pollen, Amb a, Art v, Equ c 3, Equ c_meat, Cor a_pollen, Phl p 5.0101, Amb a 4, Can f 4	113
15	0,013	Can f_male urine, Art v, Amb a, Amb a 1, Can f 4, Art v 1, Phr c, Amb a 4	133
16	0,012	Fel d 7, Can f 1, Can f 4, Ara h 1, Ara h 6, Can f_male urine, Ara h 2, Dau c 1, Art v, Api g 1, Ara h 3	107
17	0,012	Bet v 1, Fel d 2, Bla g 9, Sus d 1, Der p 20, Phl p 1, Equ c 3, Pen m 2, Can f 3, Api g 1, Ara h 2, Lol p 1, Ara h 6, Dau c 1, Amb a 1, Ory c 3, Fag s 1, Pis s	127
18	0,011	Alt a 1, Amb a 1, Amb a, Bet v 1, Amb a 4	121

Компоненты № 9 и 10 описали по отдельности различные комбинации аллергенов, сочетавшиеся с реакцией на кошку: компонента № 9 включила также различные тропомиозины (нематоды, клещи, тараканы); компонента № 10 — белки PR-10 сельдерея и моркови, а также β -экспансины тимофеевки и плевела.

Каждая из последующих компонент описывала меньшую вариабельность данных по сравнению с предыдущей. Общее число аллергенов, сформировавших компоненты, варьировало от 87 до 216. Суммарная дисперсия первых 14 компонент составила две трети всей вариабельности данных. Оставшаяся треть данных описана 32 группами, сформированными различными линейными сочетаниями исследуемых аллергенов, встречающихся редко (менее 1%).

Дополнительные результаты исследования

Выявлена следующая структура сенсibilизации. Среди различных групп аллергенов преобладали (более 50% случаев) сенсibilизация к аллергенам пыльцы деревьев (частота выявления sIgE составила 60,4%); аллергенам домашних животных — 58,1%; а также продуктам растительного происхождения: фруктам — 53,7%, орехам — 51,3%. Сенсibilизация к аллергенам луговых и сорных трав составила 44,8 и 32,5% соответственно; продуктам растительного происхождения: бобам — 42,9%, злакам — 18,2%, специям — 10,6%, овощам — 38,6%, семенам — 13,9%; продуктам животного происхождения: молоку — 46,7%, куриному яйцу — 9,8%, морепродуктам — 26,5%, мясу домашних животных — 24,2%; латексу — 7,9%; ядам насекомых — менее 1%.

Среди группы перекрестно-реагирующих белков преобладала сенсibilизация к PR-10 — 55,4% (в частности, sIgE к Bet v 1 выявлялись в 54,3% случаев), утероглобину — 50,8% (к Fel d 1 — 48,9%), липокалинам — 45,3% (к Fel d 4 — 16,7%; Fel d 7 — 17,6%; Can f — 6–21% и др.). Сенсibilизация к проламинам (к запасным белкам и LTPs) установлена в 18,8 и 18,1% случаев соответственно; к NPC2, профилинам, парвальбумину и сывороточным белкам — в 14,3; 9,5; 9,2 и 8,8% случаев соответственно. Реже всего встречалась сенсibilизация к тропомиозинам и аргининкиназе — 4,8 и 6,1% соответственно.

Нежелательные явления

Нежелательные явления отсутствовали.

Обсуждение

Резюме основного результата исследования

Профиль сенсibilизации у пациентов, проживающих в Москве и Московской области, представлен 46 главными компонентами, сформированными различными комбинациями определяемых аллергенов. Данный профиль описал 87% всей дисперсии данных. Наибольшее влияние

на формирование профиля сенсibilизации оказали белки PR-10 (в частности, Bet v 1 и перекрестные с ним аллергены) и утероглобин (Fel d 1 — аллерген кошки).

Обсуждение основного результата исследования

Изучение аллергической сенсibilизации в Москве и Московской области дает ценные сведения о причинах и распространенности АЗ в этом регионе и помогает врачам более точно диагностировать и лечить их. Проведен анализ результатов определения sIgE к 300 экстрактам аллергенов и аллергенных молекул методом главных компонент. Этот метод позволяет сократить размерность данных, сохраняя при этом как можно больше информации. Из первоначальных 300 показателей (sIgE к аллергенам) выделены 46 различных линейных комбинаций, определяемых sIgE, которые в разной степени способствуют формированию профиля сенсibilизации. Значительное число выделенных компонент указывает на то, что данные не поддаются простому сведению к нескольким основным группам. Вероятно, это связано со сложными взаимодействиями между аллергенами и другими факторами, влияющими на развитие аллергии. Такая многомерность данных, где одни и те же аллергены (например, Bet v 1 и Fel d 1) проявляются в разных компонентах, а разные белки (например, PR-10) могут быть взаимозаменяемыми в рамках одной вариации, указывает на комплексный характер аллергической сенсibilизации у пациентов.

Пациенты, включенные в исследование, характеризовались высокой коморбидностью, причем БА и АР составляли основу клинической картины. Пищевая аллергия нередко выступала в качестве сопутствующей нозологии. Профиль сенсibilизации у этой группы пациентов сложный. Доминирует синдром «пыльца-пища» (описан главными компонентами № 1, 10, 11, 12 и 17), связанный с сенсibilизацией к пыльце березы. Почти столь же значима сенсibilизация к аллергенам домашних животных (описана компонентами № 2, 3 и 9). Сенсibilизация к домашним животным в данной группе пациентов не являлась изолированной, а тесно связана с другими аллергическими реакциями, например аллергией на морепродукты или клещей домашней пыли.

Выделены кластер сенсibilизации к клещам домашней пыли (главная компонента № 4), а также другие кластеры: к пыльце злаковых трав (главная компонента № 6, частично № 5 и др.), орехам и семенам (главные компоненты № 7 и 8), морепродуктам (частично главные компоненты № 2 и 5), пыльце сорных трав и связанной с ней перекрестной реактивностью (главные компоненты № 12, 14, 15 и 18). Многие главные компоненты являлись смешанными, что отражает сложные паттерны полисенсibilизации и перекрестные реакции, характерные для данной группы пациентов.

Полученные данные согласуются с опубликованными результатами исследований [12–15]. Так, данные

анализа профиля сенсibilизации у пациентов с аллергией на пыльцу березы и перекрестной ПА у жителей Московского региона продемонстрировали, что белки семейства PR-10 (такие, как аллергены березы (Bet v 1), ольхи (Aln g 1), лещины (Cor a 1), а также перекрестные пищевые аллергены из яблока (Mal d 1), груши (Api g 1), моркови (Dau c 1), сои (Gly m 4) и арахиса (Ara h 8)) являются ключевыми факторами, обуславливающими развитие перекрестных реакций [12]. Результаты сравнения спектра sIgE к аллергенным молекулам у детей Московской области с симптомами аллергии и без них показали, что обе группы характеризовались преобладанием сенсibilизации к основным аллергенам пыльцы березы (Bet v 1) и кошки (Fel d 1), но различным уровнем sIgE [13]. Это еще раз подчеркивает сложность взаимодействия между аллергенами и другими факторами, влияющими на развитие аллергии.

За последние 2 десятилетия в Московском регионе наблюдается снижение частоты выявления sIgE к клещам домашней пыли, однако сенсibilизация к этим аллергенам остается значимым фактором, способствующим развитию АЗ [14]. Об этом свидетельствует выделенный кластер сенсibilизации, описанный главной компонентой № 4, которая сформирована как мажорными (Der p 1, Der p 2), так и минорными (Der p 5, Der p 7, Der p 21, Der p 23) молекулярными аллергенами. Эти данные не согласуются с предыдущими результатами исследования, авторы которого отвели важную роль аллергенам Der p 7, Der p 5 и Der p 21 [13]. Такие расхождения могут быть связаны с возрастом пациентов.

Для пациентов с АЗ в Московском регионе, согласно полученным данным, злаковые травы играют значительную, но не такую определяющую роль, как аллергены березы или клещей домашней пыли. Аллергены Phl p 1, Phl p 2, Phl p 5 и другие не выделены в отдельную главную компоненту, а распределены в составе нескольких главных компонент. Тем не менее частота выявления sIgE к Phl p 1 составила 36%, что сопоставимо с данными других исследований [15]. Сенсibilизация к плесневым грибам, как и в других исследованиях, не являлась доминирующим фактором развития

АЗ, хотя аллергены грибов *Alternaria* и *Cladosporium* присутствовали в составе нескольких главных компонент [13–15].

Особенностями профиля сенсibilизации пациентов с АЗ в Московском регионе являлись перекрестно реагирующие реакции, обусловленные в первую очередь белками PR и первичной сенсibilизацией к Bet v 1 [12, 13, 15]. Результаты нашего исследования подтверждают данную парадигму. Молекулярный профиль сенсibilизации, описанный главной компонентой № 1 и включивший комбинацию различных белков PR-10 (Bet v 1, Fag s 1, Cor a 1,0401, Cor a 1,0103, Mal d 1, Fra a 1 + 3, Aln g 1, Ara h 8, Api g 1, Gly m 4, Dau c 1), внес самый большой вклад (доля дисперсии — 0,218) в общую картину аллергической сенсibilизации в исследуемой популяции.

Таким образом, результаты проведенного нами и рядом авторов анализа профиля сенсibilизации к аллергенам у пациентов с АЗ в Московском регионе (дети и взрослые) позволяют выделить общие закономерности, характеризующиеся сочетанием пыльцевой аллергии и связанными с ней ПА и аллергией на кошку.

Ограничения исследования

Ограничение данного исследования — отсутствие детальных клинических данных пациентов, препятствующее установлению причинно-следственной взаимосвязи между выявленными профилями sIgE к различным аллергенам и их клинической манифестацией в виде симптомов и клинических проявлений.

Заключение

Профиль сенсibilизации жителей Московского региона характеризуется сложностью и многофакторностью, в его основе выделяется ведущая роль пыльцевых и эпидермальных аллергенов домашних животных. Результаты настоящего исследования являются основой для более глубокого анализа с использованием методов машинного обучения, что приведет к более полному пониманию патогенеза и специфики развития АЗ.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ / ADDITIONAL INFORMATION

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

Конфликт интересов. О.И. Филимонова — чтение лекций в интересах МФК Иммунотех. Остальные авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с проведенным исследованием и публикацией настоящей статьи.

Вклад авторов. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку

концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией). Наибольший вклад распределен следующим образом: С.А. Мазурина — концепция исследования, статистическая обработка материала, написание и редактирование текста статьи; О.И. Филимонова — сбор материала, проведение экспериментов; М.А. Мокроносова — сбор и анализ данных, редактирование текста статьи; Е.А. Мазурина — анализ данных, редактирование текста статьи; Т.М. Желтикова — дизайн исследования, написание текста статьи.

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

Competing interests. O.I. Filimonova gived lectures. Other authors declare that they have no competing interests.

Author 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. S.A. Mazurina — research concept, statistical analysis, writing and editing the article; O.I. Filimonova — collection of the material, conducting experiments; M.A. Mokronosova — data collection and analysis, editing the article; E.A. Mazurina — data analysis, editing the article; T.M. Zheltikova — research design, writing the article.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Sánchez-Borges M, Martin BL, Muraro AM, et al. The importance of allergic disease in public health: an iCAALL statement. *World Allergy Organ J.* 2018;11(1):8. doi: 10.1186/s40413-018-0187-2
2. Galli SJ, Tsai M, Piliponsky AM. The development of allergic inflammation. *Nature.* 2008;454(7203):445–454. doi: 10.1038/nature07204
3. Ait Said H, Elmoumou L, Guennouni M, et al. IgE mediated food allergy and celiac disease: an updated review. *Russian Journal of Allergy.* 2023;20(4):488–500. (In Russ.) doi: 10.36691/RJA16499 EDN: PXFPAA
4. Karagiannis SN, Karagiannis P, Josephs DH, et al. Immunoglobulin E and allergy: antibodies in immune inflammation and treatment. *Microbiol Spectr.* 2013;1(1). doi: 10.1128/microbiolspec.AID-0006-2012
5. Anvari S, Miller J, Yeh CY, Davis CM. IgE-mediated food allergy. *Clin Rev Allergy Immunol.* 2019;57(2):244–260. doi: 10.1007/s12016-018-8710-3 EDN: DSSRSF
6. Prescott SL, Pawankar R, Allen KJ, et al. A global survey of changing patterns of food allergy burden in children. *World Allergy Organ J.* 2013;6(1):21. doi: 10.1186/1939-4551-6-21 EDN: UOWAPX
7. Steering Committee Authors; Review Panel Members. A WAO — ARIA — GA²LEN consensus document on molecular-based allergy diagnosis (PAMD@): update 2020. *World Allergy Organ J.* 2020;13(2):100091. doi: 10.1016/j.waojou.2019.100091 EDN: NQMMAZ
8. Dramburg S, Grittner U, Potapova E, et al. Heterogeneity of sensitization profiles and clinical phenotypes among patients with seasonal allergic rhinitis in Southern European countries — the @IT.2020 multicenter study. *Allergy.* 2024;79(4):908–923. doi: 10.1111/all.16029 EDN: ZWYLZC
9. Cosme J, Pedro E, Pereira-Santos MC, et al. Molecular sensitization profile to grass and olive pollens in Portugal. *Eur Ann Allergy Clin Immunol.* 2024. doi: 10.23822/EurAnnACI.1764-1489.347 EDN: HISJTE
10. Trinh TH, Nguyen PT, Tran TT, et al. Profile of aeroallergen sensitizations in allergic patients living in southern Vietnam. *Front Allergy.* 2023;3:1058865. doi: 10.3389/falgy.2022.1058865 EDN: GUOCYH
11. Исмаилова Э.Н., Джамбекова Г.С. Молекулярный профиль пыльцевой сенсибилизации у пациентов с респираторной аллергией. *Российский аллергологический журнал.* 2019;16(1S):67–68. EDN: TRQSGZ
12. Litovkina AO, Byazrova MG, Smolnikov EV, et al. Characteristics of the molecular sensitization profiles in patients with birch pollen allergy and cross-reactive food allergy to PR-10 proteins. *Russian Journal of Allergy.* 2023;20(4):464–475. (In Russ.) doi: 10.36691/RJA16901 EDN: ADQLAD
13. Elisyutina O, Lupinek C, Fedenko E, et al. IgE-reactivity profiles to allergen molecules in Russian children with and without symptoms of allergy revealed by micro-array analysis. *Pediatr Allergy Immunol.* 2021;32(2):251–263. doi: 10.1111/pai.13354 EDN: ZEPOYP
14. Akhaphkina IG. Sensitization profile to inhaled allergens in the Moscow region. *Immunologiya.* 2024;45(4):465–472. (In Russ.) doi: 10.33029/1816-2134-2024-45-4-465-472 EDN: SPRKRE
15. Levina JG, Kalugina VG, Efendieva KE, et al. The prevalence of sensitization profiles to various allergens in children in the Moscow metropolitan area. *Annals of the Russian Academy of Medical Sciences.* 2023;78(5):467–482. doi: 10.15690/vramn10923 EDN: AGISPY

Об авторах / Authors' info

* Мазурина Светлана Александровна, канд. биол. наук;

* Svetlana A. Mazurina, MD, Cand. Sci. (Biology);

адрес: Россия, 105064, Москва, Малый Казенный пер., д. 5а;

address: 5A, Malyy Kazennyy alley, Moscow, Russia, 105064;

ORCID: 0000-0003-4692-9897; eLibrary SPIN: 7011-3524; e-mail: S.Mazurina@gmail.com

Филимонова Ольга Игоревна;

Olga I. Filimonova;

ORCID: 0000-0001-9660-464X; eLibrary SPIN: 7127-9906; e-mail: ofilimonova.iit@gmail.com

Мокроносова Марина Адольфовна, д-р мед. наук, профессор;

Marina A. Mokronosova, MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor;

ORCID: 0000-0003-2123-8440; eLibrary SPIN: 9147-7938; e-mail: mmokronosova@mail.ru

Мазурина Елизавета Александровна;

Elizaveta A. Mazurina;

ORCID: 0009-0009-5131-8549; eLibrary SPIN: 9694-0956; e-mail: yelizaveta.mazurina@list.ru

Желтикова Татьяна Михайловна, д-р биол. наук, профессор;

Tatyana M. Zheltikova, Dr. Sci. (Biology), Professor;

ORCID: 0000-0001-5394-7132; eLibrary SPIN: 2666-6960; e-mail: t-zheltikova@yandex.ru

* Автор, ответственный за переписку

* Corresponding author