

DOI: <https://doi.org/10.36691/RJA16948>

Аллергокомпонентная диагностика в ведении коморбидных пациентов

М.С. Шогенова¹, С.Х. Хутуева¹, Л.С. Шогенова²¹ Центр аллергологии и иммунологии, Нальчик, Россия;² Государственный научный центр «Институт иммунологии», Москва, Россия

АННОТАЦИЯ

Проведение молекулярной аллергодиагностики показано пациентам с коморбидной аллергопатологией и установленной поливалентной сенсibilизацией. Поливалентная сенсibilизация (одновременное формирование специфических антител к аллергенам из нескольких источников, например, к кошачьим аллергенам, аллергенам пыльцы берёзы, клубники) может проявляться в любом возрасте и отмечается у значительного количества пациентов с аллергическими заболеваниями. У пациентов с поливалентной сенсibilизацией и/или перекрёстными реакциями на аллергены неродственных групп аллергенов диагностический поиск причинного аллергена затруднён. В таких случаях молекулярная аллергодиагностика позволяет установить спектр истинной сенсibilизации, провести обоснованный выбор патогенетической терапии, спрогнозировать течение аллергического заболевания, предупредить развитие тяжёлых системных реакций, в том числе анафилаксии, провести обоснованные элиминационные мероприятия в отношении пищевых аллергенов, сохранив максимальный набор питательных веществ в рационе пациента.

Нами проведена работа по выявлению поливалентной сенсibilизации у пациентов с помощью аллергочипа ALEX2, признанного передовым методом мультикомпонентной аллергодиагностики, который за одно исследование обнаруживает специфические антитела к 300 аллергенам (120 аллергенам и 180 аллергенным молекулам) и определяет концентрацию общего иммуноглобулина E (IgE) в сыворотке крови. Представленные клинические примеры демонстрируют высокую информативность технологии ALEX2, наглядно показывают возможность определения спектра причинных аллергенов, что в последующем обуславливает назначение адекватного лечения и предотвращает развитие осложнений, особенно у коморбидных пациентов.

Аллергокомпонентная диагностика обеспечивает предоставление обширной и подробной информации о профиле сенсibilизации пациента на молекулярном уровне, даёт возможность прогнозирования ургентных аллергических реакций, а также оценку эффективности АСИТ и разработку персонализированных рекомендаций для пациентов с аллергическими заболеваниями и поливалентной сенсibilизацией к различным аллергенам. Накопленные клинические данные свидетельствуют о необходимости комплексного диагностического и терапевтического подхода в ведении коморбидных пациентов с аллергопатологией, что значительно повышает эффективность лечения и качество жизни данной категории больных.

Молекулярная аллергодиагностика представляет собой важный инструмент в руках врача-аллерголога, который играет значимую роль не только в актуальных научных исследованиях, но и в каждодневной клинической работе.

Ключевые слова: аллергодиагностика; молекулярная диагностика; атопическая коморбидность; полисенсibilизация.

Как цитировать:

Шогенова М.С., Хутуева С.Х., Шогенова Л.С. Аллергокомпонентная диагностика в ведении коморбидных пациентов // *Российский аллергологический журнал*. 2024. Т. 21, № 3. С. ??–??. DOI: <https://doi.org/10.36691/RJA16948>

DOI: <https://doi.org/10.36691/RJA16948>

Allergocomponent diagnostics in the management of comorbid patients

Madina S. Shogenova¹, Svetlana H. Hutueva¹, Laura S. Shogenova²

¹ Center for Allergology and Immunology, Nalchik, Kabardino-Balkarian Republic, Russia;

² National Research Center — Institute of Immunology Federal Medical-Biological Agency of Russia, Moscow, Russia

ABSTRACT

Molecular allergy diagnostics is indicated for patients with comorbid allergy pathology and established polyvalent sensitization. Polyvalent sensitization (simultaneous formation of specific antibodies to allergens from several sources, for example, to cat allergens, birch pollen allergens, strawberries) can manifest itself at any age and is observed in a significant number of patients with allergic diseases. In patients with polyvalent sensitization and / or cross-reactions to allergens of unrelated groups of allergens, the diagnostic search for the causative allergen is difficult. In such cases, molecular allergy diagnostics allows you to establish the spectrum of true sensitization, make a reasonable choice of pathogenetic therapy, predict the course of an allergic disease, prevent the development of severe systemic reactions, including anaphylaxis, carry out reasonable elimination measures in relation to food allergens, preserving the maximum set of nutrients in the patient's diet. We have carried out work to identify polyvalent sensitization in patients using the ALEX2 allergy chip, recognized as an advanced method of multicomponent allergy diagnostics, which in one study detects specific antibodies to 300 allergens (120 allergens and 180 allergenic molecules) and determines the concentration of total immunoglobulin E (IgE) in the blood serum. The presented clinical examples demonstrate the high information content of the ALEX2 technology, clearly show the possibility of determining the spectrum of causative allergens, which subsequently determines the appointment of adequate treatment and prevents the development of complications, especially in comorbid patients. Allergy component diagnostics provides extensive and detailed information about the patient's sensitization profile at the molecular level, makes it possible to predict urgent allergic reactions, as well as assess the effectiveness of ASIT and develop personalized recommendations for patients with allergic diseases and polyvalent sensitization to various allergens. The accumulated clinical data indicate the need for a comprehensive diagnostic and therapeutic approach to the management of comorbid patients with allergopathology, which significantly increases the effectiveness of treatment and the quality of life of this category of patients. Molecular allergy diagnostics is an important tool in the hands of an allergist, which plays a significant role not only in current scientific research, but also in everyday clinical work.

Keywords: allergodiagnosics; molecular diagnostics; atopic comorbidity; polysensitization.

To cite this article:

Shogenova MS, Hutueva SH, Shogenova LS. Allergocomponent diagnostics in the management of comorbid patients. *Russian Journal of Allergy*. 2024;21(3):???-???. DOI: <https://doi.org/10.36691/RJA16948>

АКТУАЛЬНОСТЬ

Широкое внедрение ДНК-технологий с конца XX века привело к тому, что удалось выделить, охарактеризовать, синтезировать молекулы аллергенов и определить их антигенные детерминанты [1]. Это стало основанием для появления нового вида диагностики IgE-опосредованных заболеваний — молекулярной диагностики [2]. Молекулярная диагностика аллергии — подход, используемый для картирования аллергенной сенсибилизации пациента на молекулярном уровне с применением очищенных натуральных и рекомбинантных аллергенных молекул (компонентов аллергенов) вместо экстрактов аллергенов [3].

Международный консенсус по аллергодиагностике (WAO-ARIA-GA²LEN) в пересмотре 2020 года [3] был написан и принят тремя основными организациями — Всемирной организацией аллергологов (World Allergy Organization, WAO), международной группой экспертов по аллергическому риниту и его влиянию на астму (Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma, ARIA) и Европейской глобальной сетью по аллергии и астме (Global Allergy and Asthma European Network, GA²LEN), где для основной молекулярной диагностики аллергопатологии рекомендованы два теста — ISAC и ALEX2. В Консенсусе введено также новое понятие: вместо терминов «компонентная диагностика аллергии» и «молекулярная диагностика аллергии» предложено использовать термин «высокоточная молекулярная диагностика аллергии» (precision allergy molecular diagnosis, PAMD@).

Мультиплексные тесты обеспечивают широкое видение профиля сенсибилизации пациента. Они нужны в случаях поливалентной сенсибилизации, анафилаксии в анамнезе, а также в условиях педиатрической практики из-за малого объёма сыворотки крови, достаточного для проведения диагностики [4–8]. Первым мультиплексным аллерготестом на лабораторном рынке был микроматричный чип ISAC (ThermoFisher/Phadia, Швеция), позволяющий тестировать 112 различных молекул, как рекомбинантных, так и нативных, с небольшим количеством сыворотки крови (30 мкл) [6]. В 2016 году доктором Кристианом Харванеггом (Christian Harwanegg) была создана компания MacroArray Diagnostics (MADx) по разработке аллергочипов. Им был разработан новый макроаллергочип Allergy Explorer (ALEX) для выявления антител специфических иммуноглобулинов E (sIgE) к 282 аллергокомпонентам (156 экстрактов, 126 молекул аллергенов), а также для одновременного определения концентрации общего IgE. В 2019 году создан диагностикум-премиум ALEX2, содержащий уже 300 аллергокомпонентов (120 экстрактов и 180 молекул аллергенов, общий IgE). ALEX2 является самым полным мультиплексным анализом sIgE на сегодняшний день. Преимуществом данного теста являются количественные результаты в единицах измерения kU/L, а также возможность блокировки перекрёстно-реактивных углеводных детерминант (cross-reactive

carbohydrate determinant, CCD), которые присутствуют в аллергенах пыльцы растений, пищевых продуктов, насекомых и их ядов, моллюсков и обладают высокой межвидовой молекулярной гомологичностью. CCD способны индуцировать выработку IgE. Клинически CCD не имеют значения, но могут вызывать ложноположительные реакции при тестировании экстрактами аллергенов, что может привести к неправильной интерпретации результатов обследования и неправильному лечению. В 2020 году стали доступны полная автоматизация исследования на платформе MAX 45k, а также специальное программное обеспечение RAVEN и сервер RAPTOR для интерпретации данных молекулярной аллергодиагностики и создания полноценных клинических лабораторных отчётов. ALEX2 проводят для скрининга аллергических заболеваний, определения показаний к аллергенспецифической иммунотерапии (АСИТ), исключения ложноположительных результатов при диагностике с использованием экстрактов аллергенов за счёт влияния CCD.

Согласно федеральным клиническим рекомендациям по диагностике аллергических заболеваний 2015 года [9], кожные тесты с различными аллергенами являются стандартом диагностики аллергии. В отдельных случаях рекомендовано обследование на специфические IgE. Согласно консенсусному документу WAO-ARIA-GA²LEN по точной молекулярной аллергодиагностике (PAMD@) [3], ALEX2 (MADx) признан передовым методом мультикомпонентной аллергодиагностики. Молекулярная аллергодиагностика представляет собой важный инструмент в руках врача-аллерголога, который играет значимую роль не только в актуальных научных исследованиях, но и в каждодневной клинической работе [10].

В клинической практике врач аллерголог-иммунолог ежедневно сталкивается с пациентами с коморбидной аллергопатологией, у которых регистрируют полисенсибилизацию к трём или более источникам аллергенов (коморбидность — сосуществование двух и/или более заболеваний у одного пациента, патогенетически и генетически взаимосвязанных между собой [11]). Наличие коморбидной аллергопатологии следует учитывать при выборе алгоритма диагностики и схемы лечения аллергических заболеваний. Коморбидность может приводить к полипрагмазии, что делает невозможным контроль над эффективностью терапии, увеличивает материальные затраты пациентов и снижает приверженность к лечению.

Проведение молекулярной аллергодиагностики показано пациентам с коморбидной аллергопатологией и установленной поливалентной сенсибилизацией. В таких случаях молекулярная аллергодиагностика позволяет установить спектр истинной сенсибилизации, провести обоснованный выбор патогенетической терапии, прогнозировать течение аллергического заболевания, предупредить развитие тяжёлых системных реакций, в том числе анафилаксии, проводить обоснованные элиминационные мероприятия в отношении пищевых аллергенов,

сохранив максимальный набор питательных веществ в рационе пациента.

Мы рассмотрим четыре клинических случая с применением данного метода. Аллергологическое обследование проводилось пациентам с поливалентной сенсibilизацией или при расхождении результатов обследования с данными аллергологического анамнеза с определением sIgE методом молекулярной диагностики с использованием аллергочипа ALEX2.

ОПИСАНИЕ СЛУЧАЕВ

Клинический случай 1

О пациенте. Пациентка X., 11 лет, поступила на стационарное лечение в ГБУЗ «Центр аллергологии и иммунологии» Минздрава Кабардино-Балкарской Республики 01.11.2021 с основным диагнозом «Бронхиальная астма, атопическая форма, среднетяжёлое персистирующее течение, неконтролируемая». Сопутствующий диагноз: «Аллергический ринит, сезонный. Аллергический конъюнктивит, сезонный. Сенсibilизация к аллергенам пыльцы деревьев, луговых и сорных трав».

Анамнез заболевания. В возрасте 4 лет (в 2014 году) диагностированы аллергический ринит и аллергический

конъюнктивит с сезонными клиническими проявлениями в период с ранней весны до глубокой осени. В возрасте 6 и 7 лет (в 2016 и 2017 году) проведено два курса АСИТ водно-солевыми экстрактами смеси аллергенов пыльцы амброзии и полыни, в 7 лет (в 2017 году) — один курс водно-солевыми экстрактами смеси луговых трав — без эффекта. Бронхиальная астма верифицирована в 2021 году, назначена базисная терапия (будесонид микронизированный 160 мкг + формотерол фумарата дигидрат 4,5 мкг по 1 ингаляции 2 раза в сутки в дыхательные пути). Достичь полного контроля астмы не удалось.

Аллергоанамнез. Семейный аллергологический анамнез отягощён: бронхиальная астма у родного брата.

Реакции на пищевые продукты: дыня вызывает зуд слизистых оболочек полости рта и горла, отёк губ.

Триггеры: холодный воздух, физическая нагрузка вызывают приступы свистящего дыхания.

Аллергодиагностика. Результаты исследования по технологии ALEX2 представлены в табл. 1. У пациентки выявлено повышение уровня sIgE к перекрёстно-реагирующим аллергенам, принадлежащим к семействам профилинов и полкальцинов (тимоевекка Phl p 12 — 5,36 kU/L; берёза Bet v 2 — 3,22 kU/L; финиковая пальма Pho d 2 — 7,21 kU/L; амброзия Amb a 4 — 7,21 kU/L;

Таблица 1. Пациентка X., 11 лет, Аллергочип ALEX2: положительные результаты аллергообследования (>0,3 kUA/L)

Table 1. Patient X., 11 years old, Allergochip ALEX2: the positive results of allergological examination (>0,3 kUA/L)

Источник аллергена	Аллерген	Е/М	Семейство белков	kUA/L
Тимоевекка луговая	Phl p 1	М	β-Экспансин	6,49
Тимоевекка луговая	Phl p 12	М	Профилин	5,36
Берёза повислая	Bet v 2	М	Профилин	3,22
Криптомерия японская	Cry j 1	М	Пектатлиаза	1,88
Ясень	Fra e	Е	-	1,18
Ясень	Fra e 1	М	Ole e 1-семейство	1,84
Грецкий орех, пыльца	Jug r_pollen	Е	-	0,53
Финиковая пальма	Pho d 2	М	Профилин	7,21
Амброзия	Amb a	Е	-	12,11
Амброзия	Amb a 1	М	Пектатлиаза	30,86
Амброзия	Amb a 4	М	Дефензин	7,21
Полынь	Art v 1	М	Дефензин	2,23
Пролесник однолетний	Mer a 1	М	Профилин	1,71
Дыня	Cuc m 2	М	Профилин	5,13
Кошка	Fel d 1	М	Утероглобин	1,49
Латекс	Hev b 8	М	Профилин	2,56

Примечание. Е/М — экстракт/молекула аллергена. Бледно-жёлтым цветом выделены результаты, соответствующие низкому, жёлтым — умеренному, розовым — высокому, красным — очень высокому уровню IgE.

Note. Е/М — allergen extract/molecule. Pale yellow colour indicates results corresponding to low, yellow — moderate, pink — high, red — very high IgE levels.

дыня Sus m 2 — 5,13 kU/L; латекс Nev b 8 — 2,56 kU/L; семейство оливы Ole e 1 — 1,84 kU/L), наряду с сенсibilизацией к мажорным аллергенам тимфеовки луговой Phl p 1 — 6,49 kU/L, амброзии Amb a 1 — 30,86 kU/L и полыни Art v 1 — 2,23 kU/L. Выявленная сенсibilизация к минорным аллергенам семейств профилинов свидетельствует, возможно, о недостаточной эффективности АСИТ экстрактами аллергенов пыльцы амброзии, полыни и сорных трав и объясняет оральный аллергический синдром при употреблении в пищу дыни, а также наличие специфических антител IgE к латексу Nev b 8 (2,56 kU/L) без клинических проявлений. Выявленное повышение уровня sIgE к аллергену кошки Fel d 1 расценено нами как латентная сенсibilизация, так как дома животные не содержатся, а при контакте с кошкой у пациента не возникает клинических проявлений аллергии.

Заключение, рекомендации, прогноз. Результаты молекулярной алергодиагностики позволили предположить, что недостаточная эффективность проведённых курсов АСИТ связана с наличием перекрёстной сенсibilизации аллергенов тимфеовки Phl p 12 (5,36 kU/L) и амброзии Amb a 4 (7,21 kU/L). Учитывая вышеизложенное, дальнейшее проведение АСИТ нецелесообразно, пациентке продолжена базисная терапия бронхиальной астмы, аллергического ринита и аллергического конъюнктивита с целью постоянного контроля симптомов и даны рекомендации о необходимости исключения из пищевого рациона дыни; рекомендовано избегать контакта с изделиями, содержащими латекс. В случае прогрессирования симптомов заболевания будет рассматриваться возможность проведения генно-инженерной биологической терапии.

Клинический случай 2

О пациенте. Пациент Т., 17 лет, поступил в ГБУЗ «Центр алергологии и иммунологии» Минздрава Кабардино-Балкарской Республики 15.11.2021 в плановом порядке на госпитализацию с основным диагнозом «Аллергический ринит, сезонный». Сопутствующий диагноз: «Аллергический конъюнктивит, сезонный. Сенсibilизация к аллергенам пыльцы злаковых и сорных трав. Хроническая крапивница и ангиоотёки».

Анамнез заболевания. В возрасте 8 лет (в 2012 году) диагностирован сезонный аллергический ринит и конъюнктивит. Пациент отмечает также круглогодичные симптомы аллергии: насморк, заложенность носа, слезотечение, зуд глаз и носа; выраженное усиление симптомов в период с ранней весны до глубокой осени.

Аллергоанамнез. Семейный алергологический анамнез отягощён: у матери — бронхиальная астма, у родного младшего брата — поллиноз, у старшей сестры — бронхиальная астма и поллиноз.

Приём лекарственных препаратов без особенностей. Профилактическая вакцинация проведена в соответствии с национальным календарем без осложнений. Пищевые продукты переносит хорошо, реакции на пищу отрицает.

Алергодиагностика. По результатам алергологического обследования Алергочип ALEX2 определена полисенсibilизация к аллергенам злаковых и сорных трав, а также аллергенам плесневых грибов. Выявлено повышение уровня sIgE к мажорным аллергенам тимфеовки Phl p 1 и Phl p 5, которые являются маркером истинной сенсibilизации к злаковым травам и вероятной эффективности АСИТ. Уровень sIgE к минорному аллергену Phl p 6 незначительно повышен и не предполагает отсутствия результата при лечении АСИТ. Результаты алергологического обследования (Алергочип ALEX2) представлен в табл. 2.

Заключение, рекомендации, прогноз. Выявленная сенсibilизация к аллергенам пыльцы злаковых трав — свиного пальчатого Cyn d 1 (средний уровень), плесели многолетнего Lol p 1 (низкий уровень), тимфеовки луговой Phl p 1 (низкий уровень), Phl p 2 (средний уровень), Phl p 5.0101 (высокий уровень) и Phl p 6 (низкий уровень) — расценена в настоящее время как клинически значимая. У пациента наиболее высокий уровень сенсibilизации к аллергену тимфеовки Phl 5, который относится к семейству трав 5/6 и является одним из наиболее реактивных аллергенов тимфеовки, который провоцирует симптомы аллергического ринита и бронхиальной астмы у сенсibilизированных пациентов. Выявленная сенсibilизация к мажорному аллергену амброзии Amb a 1 свидетельствует о хорошем прогнозе эффективности АСИТ аллергеном пыльцы амброзии. Учитывая обострение аллергического ринита в летнее время, выявленную сенсibilизацию к мажорным аллергенам пыльцы амброзии и злаковых трав, целесообразно проведение АСИТ аллергенами пыльцы злаковых и сорных трав.

Выявленная сенсibilизация к мажорному аллергену плесневого гриба *Alternaria alternata* Alt a 1 свидетельствует о необходимости проведения элиминационных мероприятий, направленных на исключение или ограничение контакта с плесенью.

Уровень sIgE к яду осы Ves v 5 является маркером возможных аллергических реакций на ужаление осами и возможной эффективности АСИТ ядом перепончатокрылых. Данная сенсibilизация является диагностической находкой и требует динамического наблюдения. Проведение АСИТ ядами перепончатокрылых не рекомендовано.

Сенсibilизация к мажорному аллергену кошки Fel d 1 расценена как клинически незначимая: данная сенсibilизация к утероглобину может быть связана с риском развития бронхиальной астмы, в связи с чем пациенту рекомендовано ограничить контакт с кошками.

Таким образом, проведённый анализ алергообследования Алергочип ALEX2 позволил выявить сенсibilизацию к мажорным аллергенам амброзии Amb a 1, аллергенам злаковых трав, в частности аллергену тимфеовки Phl p 5.0101, для прогноза и проведения эффективной АСИТ.

Таблица 2. Пациент Т., 17 лет, Аллергочип ALEX2: положительные результаты аллергообследования (>0,3 kUA/L)**Table 2.** Patient T., 17 years old, Allergochip ALEX2: the positive results of allergological examination (>0,3 kUA/L)

Источник аллергена	Аллерген	Е/М	Семейство белков	kUA/L
Свиной пальчатый	Cyn d	Е	-	0,82
Свиной пальчатый	Cyn d 1	М	β-Экспансин	1,17
Плевел многолетний	Lol p 1	М	β-Экспансин	0,75
Тимофеевка луговая	Phl p 1	М	β-Экспансин	1,56
Тимофеевка луговая	Phl p 2	М	Экспансин	0,88
Тимофеевка луговая	Phl p 5.0101	М	Группа трав 5/6	27,4
Тимофеевка луговая	Phl p 6	М	Группа трав 5/6	0,98
Рожь, пыльца	Sec c_pollen	Е	-	1,65
Амброзия	Amb a	Е	-	1,87
Амброзия	Amb a 1	М	Пекатлиаза	4,67
Alternaria alternata	Alt a 1	М	Семейство Alt a 1	49,43
Оса обыкновенная	Ves v 5	М	Антиген 5	0,73
Кошка	Fel d 1	М	Утероглобин	0,97

Примечание. Е/М — экстракт/молекула аллергена. Бледно-жёлтым цветом выделены результаты, соответствующие низкому, жёлтым — умеренному, розовым — высокому, красным — очень высокому уровню IgE.

Note. E/M — allergen extract/molecule. Pale yellow colour indicates results corresponding to low, yellow — moderate, pink — high, red — very high IgE levels.

Клинический случай 3

О пациенте. Пациентка П., 9 лет, наблюдается в ГБУЗ «Центр аллергологии и иммунологии» Минздрава Кабардино-Балкарской Республики с 13.01.2023 с диагнозом «Аллергический ринит, сезонный. Аллергический конъюнктивит, сезонный. Сенсибилизация к аллергенам пыльцы деревьев и злаковых и сорных трав. Пищевая аллергия на дыню: аллергический оральный синдром. Бронхиальная астма, атопическая форма, лёгкое течение. Сенсибилизация к аллергенам домашней пыли и аллергенам животных».

Анамнез заболевания. В возрасте 2 лет (в 2016 году) диагностирован сезонный аллергический ринит и конъюнктивит. Насморк, заложенность носа, слезотечение, зуд глаз и носа беспокоят пациентку круглогодично, отмечает выраженное усиление симптомов в период с ранней весны до глубокой осени. В возрасте 3 лет (в 2017 году) установлен диагноз бронхиальной астмы, приступы удушья беспокоят в весеннее и летнее время, а также на фоне острых респираторных инфекций. При контакте с кошкой у пациентки возникают грубый лающий кашель, свистящее дыхание, одышка, зуд глаз, насморк.

Аллергоанамнез. Семейный аллергологический анамнез отягощён: мать пациентки страдает бронхиальной астмой, отец — поллинозом, дед по линии отца — бронхиальной астмой.

Фармакологический анамнез пациентки не осложнён: ранее принимала лекарственные препараты без развития нежелательных реакций. Вакцинирована по национальному календарю в срок, аллергических реакций при проведении вакцинации не зарегистрировано. При употреблении в пищу таких продуктов, как дыня, манго, отмечает выраженный зуд слизистых оболочек полости рта, отёчность губ и языка.

Аллергодиагностика. Результаты аллергологического обследования (ALEX2) представлены в табл. 3, 4. У пациентки выявлено повышение уровня sIgE к 28 молекулам и экстрактам выше порогового предела (0,3 kUA/L), при этом уровень общего IgE значительно повышен по сравнению с референсными значениями — 2136 kU/L. Обнаружена широкая перекрёстно-реактивная сенсибилизация к аллергическим молекулам белков семейства профилинов: пыльцы берёзы Bet v 2, дыни Cuc m 2, латекса Hev b 8, пыльцы тимфеовки Phl p 12, финиковой пальмы Pho d 2, пролесника однолетнего Mer a 1. Установленная сенсибилизация к аллергенам берёзы Bet v 2, финиковой пальмы Pho d 2, пыльцы тополя Pop n 2, которые относятся к семейству профилинов, свидетельствует об отсутствии истинной сенсибилизации, в связи с чем АСИТ аллергенами пыльцы берёзы может быть неэффективен. Обнаружено также повышение уровня sIgE к экстрактам аллергенов акации Aca m, пыльце вяза Ulm s, пыльце шелковицы Mor g из семейства тутовых.

Таблица 3. Пациентка П., 9 лет, Аллергочип ALEX2: положительные результаты анализа на sIgE к экстрактам аллергенов (>0,3 kUA/L) и общий уровень IgE**Table 3.** Patient P., 9 years old, Allergochip ALEX2: positive results of the of sIgE to allergen extracts (>0.3 kUA/L) and total IgE

Источник аллергена		Класс реакций
Пыльца растений	Пыльца злаков	4
	Пыльца деревьев	4
	Пыльца сорняков	4
Клещи	Домашние клещи и амбарные клещи	4
Микроорганизмы	Плесень и дрожжевые грибы	2
Продукты растительного происхождения	Специи	1
	Фрукты	4
Перхоть животных	Домашние животные	2
Другие	Латекс	4
Профилин		4
Утероглобин		2
Общий IgE (kU/L)		2136

Таблица 4. Пациентка П., 9 лет, Аллергочип ALEX2: положительные результаты аллергообследования (>0,3 kUA/L)**Table 4.** Patient P., 9 years old, Allergochip ALEX2: the positive results of allergological examination (>0.3 kUA/L)

Источник аллергена	Аллерген	Е/М	Семейство белков	kUA/L
Свиной пальчатый	Cyn d	Е	-	0,38
Паспалум	Pas n	Е	-	0,68
Тимофеевка луговая	Phl p 12	М	Профилин	41,72
Акация серебристая	Aca m	Е	-	1,35
Берёза повислая	Bet v 2	М	Профилин	42,79
Бумажная шелковица	Bro ra	Е	-	0,45
Шелковица	Mor r	Е	-	0,8
Финиковая пальма	Pho d 2	М	Профилин	44,58
Тополь	Pop n	Е	-	0,81
Вяз	Ulm c	Е	-	0,59
Амарант (Щирица)	Ama r	Е	-	0,59
Пролесник однолетний	Mer a 1	М	Профилин	24,02
Полынь	Art v	Е	-	4,5
Полынь	ART v1	М	Дефенсин	0,43
Американский клещ домашней пыли	Der f 1	М	Цистеиновая протеаза	39,24
Aspergillus fumigatus	Asp f 3	М	Пероксисомальный протеин	1,25
Кошка	Fel d 1	М	Утероглобин	4,18
Паприка	Cap a	Е	-	0,3
Апельсин	Cit s	Е	-	0,6
Дыня	Cuc m 2	М	Профилин	42,79

Таблица 4. Продолжение

Table 4. Continuation

Источник аллергена	Аллерген	Е/М	Семейство белков	kUA/L
Манго	Man i	Е	-	0,7
Авокадо	Pers a	Е	-	0,32
Груша	Pyr c	Е	-	2,28
Латекс	Hev b 8	М	Профилин	38,31

Примечание. Е/М — экстракт/молекула аллергена. Бледно-жёлтым цветом выделены результаты, соответствующие низкому, жёлтым — умеренному, розовым — высокому, красным — очень высокому уровню IgE.

Note. Е/М — allergen extract/molecule. Pale yellow colour indicates results corresponding to low, yellow — moderate, pink — high, red — very high IgE levels.

Наличие сенсibilизации к мажорному аллергену клеща домашней пыли Der f 1 из группы цистеиновых протеаз подтверждает бытовую аллергию и может быть ассоциировано с круглогодичными симптомами аллергического ринита и бронхиальной астмы, в связи с чем пациенту рекомендовано соблюдение гипоаллергенного быта. Данная сенсibilизация считается маркером вероятной эффективности АСИТ. Выявленная сенсibilизация к аллергенам спор плесневого гриба *Aspergillus fumigatus* Asp f 3 может быть одним из причинных факторов развития симптомов аллергического ринита, конъюнктивита и бронхиальной астмы и может быть ассоциирована с аллергическим бронхолегочным аспергиллёзом. Сенсibilизация к аллергену Fel d 1, который входит в семейство аллергенов утероглобина, является маркером истинной аллергии на кошек.

Сенсibilизация к аллергенам паприки Cap a, апельсина Cit s и груши Pyr c в настоящее время расценена как клинически незначимая: пациентка ранее не отмечала ни признаков орального аллергического синдрома, ни признаков анафилаксии при употреблении в пищу данных овощей и фруктов. Чувствительность к мускатной дыне Cuc m 2, манго Man i и авокадо Pers a связана с перекрёстной сенсibilизацией к аллергенам пыльцы полыни и семейству профилинов и клинически проявляется у пациентки аллергическим оральным синдромом. Сенсibilизация к латексу Hev b 8, который также относится к белковому семейству профилинов, объясняет положительные результаты sIgE к латексу у пациентов, чувствительных к пыльце.

Заключение, рекомендации, прогноз. Таким образом, проведённая аллергодиагностика позволила установить перекрёстно-реактивную сенсibilизацию к аллергенам молекулам из группы профилинов (Bet v 2, Cuc m 2, Hev b 8, Phl p 12, Amb a 4, Pho d 2, Mer a 1). Полученные результаты позволили установить сенсibilизацию к молекулярным компонентам мускатной дыни Cuc m 2, манго Man i и авокадо Pers a, объясняющим клинические проявления орального аллергического синдрома. Ограничения в питании позволят избежать нежелательных

аллергических проявлений. Установленная сенсibilизация к аллергену Der f 1 из группы цистеиновых протеаз свидетельствует о возможности проведения АСИТ и необходимости проведения гипоаллергенных элиминационных мероприятий в быту.

Клинический случай 4

О пациенте. Пациент Б., 4 года, поступил экстренно в реанимационное отделение ГБУЗ «Центр аллергологии и иммунологии» Минздрава Кабардино-Балкарской Республики 30.07.2021 с основным диагнозом «Анафилактический шок, гемодинамический вариант, II степень тяжести. Аллергическая крапивница. Ангиоотёк. Пищевая аллергия на пшеницу». Сопутствующий диагноз: «Аллергический ринит, сезонный. Аллергический конъюнктивит, сезонный. Сенсibilизация к аллергенам пыльцы деревьев и трав».

Анамнез заболевания. Жалобы на резкое ухудшение самочувствия, зуд кожи, затруднение дыхания появились через 10 минут после употребления в пищу свежесдобитого домашнего хлеба с молоком и повышенной физической активности. До 4,5 лет у ребёнка отмечалось два эпизода анафилаксии, мама подозревала, что данные эпизоды были связаны с употреблением в пищу хлебобулочных изделий. В возрасте 2 лет после употребления свежесдобитого пшеничного хлеба со сливочным маслом с сахаром впервые отмечался эпизод тяжёлой реакции, которая сопровождалась появлением волдырных зудящих высыпаний на коже, резким ухудшением самочувствия ребёнка, внезапным потоотделением, общей слабостью. Мама ребёнка не могла отчётливо вспомнить о наличии физической нагрузки у ребёнка перед приступом, но описывала клинические проявления, связывая их с употреблением свежего хлеба. В дальнейшем употребление пшеничного хлеба было ограничено, однако периодически ребёнок случайно употреблял хлеб, но никаких симптомов мама не отмечала. Через несколько месяцев после первого эпизода анафилаксии в гостях у бабушки ребёнок съел пшеничный хлеб с мясным супом и во дворе стал бегать за домашними животными. Эпизод

анафилаксии повторился, состояние было купировано бригадой скорой помощи, ребёнку оказана неотложная помощь. Текущий эпизод анафилаксии характеризовался более тяжёлыми проявлениями, снижением артериального давления, в связи с чем ребёнок был госпитализирован. В отделении реанимации проведены противошоковые мероприятия: эпинефрин; инфузии дофамина, преднизолона. По стабилизации состояния выполнено аллергологическое обследование.

С возраста 2 лет (с 2019 года) у пациента отмечались симптомы сезонного аллергического ринита и конъюнктивита весной и летом.

Аллергоанамнез. Семейный аллергоанамнез отягощён: у отца — аллергия на пыльцу берёзы, у дяди по линии отца — аллергия на собаку и домашнюю пыль с явлениями аллергического ринита и конъюнктивита.

При употреблении в пищу яблок, моркови и орехов у ребёнка развивается зуд слизистых оболочек полости рта.

Аллергодиагностика. Результаты аллергологического обследования пациента Б. представлены в табл. 5. У ребёнка выявлена полисенсibilизация к аллергенам пыльцы деревьев, злаковых трав, пищевым и эпидермальным аллергенам, а также сенсibilизация к перекрёстно-реагирующим аллергенам; определены молекулы анафилаксии.

Установлена сенсibilизация к аллергену пыльцы берёзы Bet v 1, который является прототипом всех аллергенов PR-10. Наличие аллергенов PR-10 в пыльце деревьев порядка Букоцветные объясняет перекрёстную IgE-реактивность между аллергенами пыльцы орешника, ольхи, бука, дуба и граба. PR-10 аллергены в сырых фруктах, орехах, овощах и бобовых могут вызвать синдром оральной аллергии, иногда — серьёзные аллергические реакции у сенсibilизированных людей. Белок PR-10 является термолабильным.

У пациента обнаружена также сенсibilизация к аллергенам пшеницы, которые могут присутствовать в муке. Tri a 19 относится к семейству глиадинов и может вызывать индуцированную физической нагрузкой анафилаксию. При употреблении в пищу пшеницы у сенсibilизированных к Tri a 19 пациентов при отсутствии физической нагрузки анафилаксия может не развиваться. Tri a 19 способен также вызывать классические формы аллергии на пшеницу немедленного типа. Ингибитор альфа-амилазы и трипсина из пшеницы связан с развитием так называемой астмы пекаря. Запасные белки, или белки хранения (2S Albumins, 7/8S Globulins, 11S Globulins), являются основными аллергенами бобовых (например, арахиса или сои), лесных и грецких орехов (например, грецкий орех или фундук) и других семян (например, гречка,

Таблица 5. Пациент Б., 4 года, Аллергочип ALEX2: положительные результаты аллергообследования (>0,3 kUA/L)

Table 5. Patient B., 4 years old, Allergochip ALEX2: positive results of allergological examination (>0.3 kUA/L)

Источник аллергена	Аллерген	Е/М	Семейство белков	kUA/L
Берёза повислая	Bet v 1	М	PR-10	42,13
Бук	Fag s 1	М	PR-10	14,45
Морковь	Dau c 1	М	PR-10	1,09
Ольха	Aln g 1	М	PR-10	3,34
Сельдерей	Api g 1	М	PR-10	0,37
Фундук	Cor a 1.0401	М	PR-10	3,31
Яблоко	Mal d 1	М	PR-10	8,08
Пшеница	Tri a аА_TI	М	Ингибитор трипсина альфа-амилазы	28,13
Пшеница спельта	Tri s	Е	-	18,50
Пшеница	Tri a 19	М	Омега-5 глиадин	17,15
Рожь	Sec c_flour	Е	-	9,12
Ячмень	Hor v	Е	-	3,17
Овёс	Ave s	Е	-	0,38
Кунжут	Ses i 1	М	2S альбумин	3,59
Кошка	Fel d 1	М	Утероглобин	45,54

Примечание. Е/М — экстракт/молекула аллергена. Бледно-жёлтым цветом выделены результаты, соответствующие низкому, жёлтым — умеренному, розовым — высокому, красным — очень высокому уровню IgE.

Note. Е/М — allergen extract/molecule. Pale yellow colour indicates results corresponding to low, yellow — moderate, pink — high, red — very high IgE levels.

кунжут, горчица). Они являются основной причиной тяжёлых аллергических реакций, включая анафилактический шок. Белки хранения устойчивы к термообработке. На основании выявленной сенсибилизации ребёнку рекомендовано строгое соблюдение элиминационной диеты с исключением пшеничной муки и продуктов, её содержащих.

У пациента выявлена также сенсибилизация к утероглобину кошки *Fel d 1*. Утероглобины проявляют ограниченную степень перекрёстной реактивности. Утероглобины образуются в слюнных железах и в коже некоторых пушистых животных. Более высокие уровни *slgE* к утероглобину наблюдались у детей с симптомами астмы при контакте с кошкой.

Заключение, рекомендации, прогноз. Таким образом, аллергодиагностика Аллергочип ALEX2 позволила диагностировать у пациента Б. сенсибилизацию к аллергену пшеницы *Tri a 19* и уточнить генез анафилаксии, выявить сенсибилизации к PR-10 белкам и эпидермальным аллергенам. Это позволяет в последующем избежать развития жизнеугрожающих состояний, сформировать рекомендации для пациента, уменьшая риски развития анафилаксии.

ОБСУЖДЕНИЕ

Внедрение сложных, основанных на использовании аллергенных компонентов методик обследования в рутинную клиническую практику отражает современные подходы к диагностике и лечению пациентов с аллергическими заболеваниями. Молекулярная диагностика позволяет повысить точность в диагностике аллергии. Благодаря проведению диагностики Аллергочип ALEX2 осуществляются идентификация пациентов и подбор аллергенов для специфической иммунотерапии. Так, представленные результаты молекулярной аллергодиагностики пациентки Х. в возрасте 11 лет (клинический случай 1) наглядно продемонстрировали, что недостаточная эффективность проведённых курсов АСИТ связана с наличием сенсибилизации к перекрёстно-реагирующим аллергенам тимфеовки *Phl p 12* (5,36 kU/L) и амброзии *Amb a 4* (7,21 kU/L). Обязательным условием назначения АСИТ является правильный отбор больных с подтверждённым диагнозом аллергического заболевания, обусловленного сенсибилизацией к причинно-значимым аллергенам [12].

Анализ аллергологического обследования пациента Т. в возрасте 17 лет (клинический случай 2) позволил уточнить сенсибилизацию к мажорным аллергенам к амброзии *Amb a 1* и плесневому грибу *Alternaria alternata* *Alt a 1*. В ранее проведённых исследованиях показано, что при перекрёстной пищевой аллергии отмечается прямая корреляционная связь с сенсибилизацией к грибковым и пыльцевым аллергенам [13].

Проведённая аллергодиагностика (аллергочип ALEX2) пациентки П. в возрасте 9 лет (клинический случай 3), позволила выявить перекрёстно-реактивную сенсибилизацию к аллергенным молекулам из группы профилинов

(*Bet v 2*, *Cuc m 2*, *Hev b 8*, *Phl p 12*, *Amb a 4*, *Pho d 2*, *Mer a 1*). Выявленная сенсибилизация к молекулярным компонентам мускатной дыни *Cuc m 2*, манго *Man i* и авокадо *Pers a* объясняет клинические проявления орального аллергического синдрома у данной пациентки. Рекомендации по ограничению рациона питания позволят избежать нежелательных аллергических проявлений. Установленная сенсибилизация к аллергену *Der f 1* из группы цистеиновых протеаз позволяет предположить эффективность проведения АСИТ.

Особую значимость в аллергообследовании Аллергочип ALEX2 имеют определение аллергена в зависимости от наличия в его структуре термостабильных молекул и поиск причины анафилаксии, что очень важно для пациентов с пищевой аллергией. Так, у пациента Б. в возрасте 4 лет (клинический случай 4) аллергодиагностика с применением Аллергочипа ALEX2 позволила диагностировать сенсибилизацию к аллергену пшеницы *Tri a 19* и уточнить генез анафилаксии, что поможет в последующем избежать развития жизнеугрожающих состояний, сформировать рекомендации для пациента, уменьшая риски развития анафилаксии.

Таким образом, представленный клинический материал продемонстрировал преимущества аллергодиагностики с применением Аллергочипа ALEX2. Компонентная диагностика обеспечивает предоставление обширной и подробной информации о профиле сенсибилизации пациента на молекулярном уровне, возможность прогнозирования ургентных аллергических реакций, а также анализ эффективности АСИТ и разработку персонализированных рекомендаций для пациентов с аллергическими заболеваниями и поливалентной сенсибилизацией к различным аллергенам.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Аллергочип ALEX2 представляет собой эффективный инструмент для молекулярной диагностики, позволяющий осуществлять дифференцированный подход в лечении коморбидных пациентов с аллергическими заболеваниями.

Приведённые клинические примеры демонстрируют высокую информативность технологии Аллергочип ALEX2, которая может быть использована в клинической практике врача аллерголога-иммунолога для прогноза эффективности АСИТ, определения рисков развития анафилаксии.

Накопленные клинические данные свидетельствуют о необходимости комплексного диагностического и терапевтического подхода в ведении коморбидных пациентов с аллергопатологией, что значительно повысит эффективность лечения и качество жизни данной категории больных.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении работы.

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

Вклад авторов. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение работы и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией). Наибольший вклад распределён следующим образом: М.С. Шогенова — анализ клинических данных пациентов, сбор и анализ литературных источников, написание текста статьи; С.Х. Хутуева — анализ клинических данных пациентов; Л.С. Шогенова — анализ литературных источников, редактирование текста статьи.

Информированное согласие на публикацию. Авторы получили письменное согласие законных представителей пациентов на публикацию медицинских данных в Российском аллергологическом журнале.

ADDITIONAL INFORMATION

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

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

Authors' contribution. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work. M.S. Shogenova — analysis of the patients' clinical data, collection and analysis of literary sources, writing the article; S.Kh. Khutueva — analysis of the patients' clinical data; L.S. Shogenova — analysis of literary sources, editing the article.

Consent for publication. Written consent was obtained from the patients' legal representatives for publication of relevant medical information within the manuscript in Russian Journal of Allergy.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Valenta R., Kraft D. Recombinant allergen molecules: Tools to study effector cell activation // *Immunol Rev.* 2001. Vol. 179. P. 119–127. doi: 10.1034/j.1600-065x.2001.790112.x
2. Valenta R., Lidholm J., Niederberger V., et al. The recombinant allergen-based concept of component-resolved diagnostics and immunotherapy (CRD and CRIT) // *Clin Exp Allergy.* 1999. Vol. 29, N 7. P. 896–904. doi: 10.1046/j.1365-2222.1999.00653.x
3. 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. Vol. 13, N 2. P. 100091. doi: 10.1016/j.waojou.2019.100091
4. Van Gasse A.L., Mangoldt E.A., Faber M., et al. Molecular allergy diagnosis: Status anno 2015 // *Clin Chim Acta.* 2015. Vol. 444. P. 54–61. doi: 10.1016/j.cca.2015.02.012
5. Buzzulini F., Da Re Mirella, Scala E., et al. Evaluation of a new multiplex assay for allergy diagnosis // *Clin Chim Acta.* 2019. Vol. 493. P. 73–78. doi: 10.1016/j.cca.2019.02.025
6. Melioli G., Bonifazi F., Bonini S., et al. The ImmunoCAP ISAC molecular allergology approach in adult multi-sensitized Italian patients with respiratory symptoms, Italian Board for ISAC (IBI) // *Clin Biochem.* 2011. Vol. 44, N 12. P. 1005–1011. doi: 10.1016/j.clinbiochem.2011.05.007
7. Harwanegg C., Laffer S., Hiller R., et al. Microarrayed recombinant allergens for diagnosis of allergy // *Clin Exp Allergy.* 2003. Vol. 33, N 1. P. 7–13. doi: 10.1046/j.1365-2222.2003.01550.x
8. Harwanegg C., Hiller R. Protein microarrays for the diagnosis of allergic diseases: State-of-the-art and future development //

Clin Chem Lab Med. 2005. Vol. 43, N 12. P. 1321–1326. doi: 10.1515/CCLM.2005.226

9. Российская ассоциация аллергологов и клинических иммунологов [электронный ресурс]. Федеральные клинические рекомендации по диагностике аллергических заболеваний. Москва, 2015. 28 с. Режим доступа: https://raaci.ru/dat/pdf/klinicheskie_rekomendacii_po_diagnostike_az.pdf?ysclid=m0xtfl5z8q213883174. Дата обращения: 11.09.2024.

10. Тимошенко Д.О., Павлова К.С., Курбачева О.М., Ильина Н.И. Место молекулярной алергодиагностики при проведении алергенспецифической иммунотерапии // *Российский аллергологический журнал.* 2022. Т. 19, № 3. С. 336–345. EDN: FYLFOB doi: 10.36691/RJA1572

11. Оганов О.Г., Денисов И.Н., Симаненков В.И., и др. Коморбидная патология в клинической практике. Алгоритмы диагностики и лечения // *Кардиоваскулярная терапия и профилактика.* 2019. Т. 18, № 1. С. 5–66. EDN: YXKKAP doi: 10.15829/1728-8800-2019-1-5-66

12. Елисютина О.Г., Феденко Е.С., Смольников Е.В., и др. Значимость компонентной алергодиагностики в определении показаний к алергенспецифической иммунотерапии у больных атопическим дерматитом // *Российский аллергологический журнал.* 2022. Т. 19, № 4. С. 519–533. EDN: SHAKVR doi: 10.36691/RJA1588

13. Фомина Д.С., Лебедкина М.С., Никитина Е.А., и др. Оценка спектра сенсибилизации у пациентов с тяжелым течением аллергических заболеваний методом ImmunoCAP ISAC // *Российский аллергологический журнал.* 2024. Т. 21, № 1. С. 55–73. EDN: AANNAJ doi: 10.36691/RJA15994

REFERENCES

1. Valenta R., Kraft D. Recombinant allergen molecules: Tools to study effector cell activation. *Immunol Rev.* 2001;179:119–127. doi: 10.1034/j.1600-065x.2001.790112.x
2. Valenta R., Lidholm J., Niederberger V., et al. The recombinant allergen-based concept of component-resolved diagnostics and immunotherapy (CRD and CRIT). *Clin Exp Allergy.* 1999;29(7): 896–904. doi: 10.1046/j.1365-2222.1999.00653.x

3. 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

4. Van Gasse AL, Mangoldt EA, Faber M, et al. Molecular allergy diagnosis: Status anno 2015. *Clin Chim Acta.* 2015;444:54–61. doi: 10.1016/j.cca.2015.02.012

5. Buzzulini F, Da Re Mirella, Scala E, et al. Evaluation of a new multiplex assay for allergy diagnosis. *Clin Chim Acta*. 2019;493:73–78. doi: 10.1016/j.cca.2019.02.025
6. Melioli G, Bonifazi F, Bonini S, et al. The ImmunoCAP ISAC molecular allergology approach in adult multi-sensitized Italian patients with respiratory symptoms, Italian Board for ISAC (IBI). *Clin Biochem*. 2011;44(12):1005–1011. doi: 10.1016/j.clinbiochem.2011.05.007
7. Harwanegg C, Laffer S, Hiller R, et al. Microarrayed recombinant allergens for diagnosis of allergy. *Clin Exp Allergy*. 2003;33(1):7–13. doi: 10.1046/j.1365-2222.2003.01550.x
8. Harwanegg C, Hiller R. Protein microarrays for the diagnosis of allergic diseases: State-of-the-art and future development. *Clin Chem Lab Med*. 2005;43(12):1321–1326. doi: 10.1515/CCLM.2005.226
9. Russian Association of Allergologists and Clinical Immunologists [electronic resource]. *Federal clinical guidelines for the diagnosis of allergic diseases*. Available from: https://raaci.ru/dat/pdf/klinicheskie_rekomendacii_po_diaagnostike_az.pdf?ysclid=m0xtfl5z8q213883174. Accessed: 11.09.2024.
10. Timoshenko DO, Pavlova KS, Kurbachyova OM, Il'ina NI. Molecular allergology place in allergen-specific immunotherapy. *Russ J Allergy*. 2022;19(3):336–345. EDN: FYLFOB doi: 10.36691/RJA1572
11. Oganov OG, Denisov IN, Simanenkova VI, et al. Comorbidities in clinical practice. algorithms for diagnostics and treatment. *Cardiovascular therapy and prevention*. 2019;18(1):5–66. EDN: YXKKAP doi: 10.15829/1728-8800-2019-1-5-66
12. Elisyutina OG, Fedenko ES, Smol'nikov EV, et al. The significance of component-resolved allergy diagnostics in atopic dermatitis patients when prescribing allergen-specific immunotherapy. *Russ J Allergy*. 2022;19(4):519–533. EDN: SHAKVR doi: 10.36691/RJA1588
13. Fomina DS, Lebedkina MS, Nikitina EA, et al. Analysis of the sensitization spectrum in patients with severe allergic diseases using the ImmunoCAP ISAC method. *Russ J Allergy*. 2024;21(1):55–73. EDN: AANNAJ doi: 10.36691/RJA15994

ОБ АВТОРАХ

* **Шогенова Мадина Суфьяновна**, докт. мед. наук, доцент;
адрес: Россия, 360002, Нальчик, ул. Марко Вовчок, д. 10а;
ORCID: 0000-0001-8234-6977;
eLibrary SPIN: 3668-4485;
e-mail: shogmad@yandex.ru

Хутуева Светлана Ханафиевна, докт. мед. наук, профессор;
ORCID: 0000-0002-4126-1202;
e-mail: allergo2010@mail.ru

Шогенова Лаура Станиславовна;
ORCID: 0000-0001-8048-1278;
e-mail: l_shogenova@list.ru

AUTHORS' INFO

* **Madina S. Shogenova**, MD, Dr. Sci (Medicine), Assistant Professor;
address: 10a Marko Vovchok street, 360002, Nalchik, Russia;
ORCID: 0000-0001-8234-6977;
eLibrary SPIN: 3668-4485;
e-mail: shogmad@yandex.ru

Svetlana H. Hutueva, MD, Dr. Sci (Medicine), Professor;
ORCID: 0000-0002-4126-1202;
e-mail: allergo2010@mail.ru

Laura S. Shogenova, MD;
ORCID: 0000-0001-8048-1278;
e-mail: l_shogenova@list.ru

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author