

ISSN 2307-3373 (print)
ISSN 2709-0922 (online)

ASTHMA^{AND} 1-2 ALLERGY 2022

АСТМА ТА АЛЕРГІЯ

SCIENTIFIC-
PRACTICAL
JOURNAL

НАУКОВО-
ПРАКТИЧНИЙ
ЖУРНАЛ

National institute of phthisiology and pulmonology
named after F.G. Yanovsky of NAMS Ukraine
Ukrainian specialists association of asthma and allergy problems

АСТМА ТА АЛЕРГІЯ



ASTHMA AND ALLERGY

Науково-практичний журнал

Theoretical and practical journal

СІЧЕНЬ–ЧЕРВЕНЬ № 1–2 • 2022

JANUARY–JUNE # 1–2 • 2022

Рекомендовано Президією Вищої атестаційної комісії України,
протокол №1–05/6 від 12.06.2002 р.
Включений до Переліку наукових фахових видань України відповідно до Наказу
Міністерства освіти і науки України від 15.04.2014 р. № 455.
Журнал внесено до категорії «Б» переліку наукових
фахових видань України
(Наказ Міністерства освіти і науки України від 02.07.2020 № 886).
Index Copernicus ICV 2020: 81.58

Recommended by the Presidium of the Higher Attestation Commission of
Ukraine, Protocol № 1–05/6 from 12.06.2002
Included in the list of specialized scientific publications in Ukraine according to the
order of the Ministry of Education and Science of Ukraine from 15.04.2014 № 455
The journal is included in category «B» of the list of scientific professional
publications of Ukraine (Order of the Ministry of Education and Science of Ukraine
from 02.07.2020 № 886).
Index Copernicus ICV 2020: 81.58

ISSN 2307-3373 (print) • ISSN 2709-0922 (online) • DOI: 10.31655/2307-3373

Головний редактор — Гуменюк Г. Л., *д-р мед. наук,
професор кафедри фізіології і пульмонології (Київ)*

Editor-in-Chief — Gumeniuk G. L., *Doctor of medical science,
Professor of the Department of Phthysiology and Pulmonology (Kyiv)*

Редакційна колегія:

Рекалова О. М. (Київ) — *заступник головного редактора*
Зайков С. В. (Київ) — *заступник головного редактора*
Жадан В. М. (Київ) — *відповідальний секретар*

Editorial board:

Rekalova O. M. (Kyiv) — *Deputy Chief Editor*
Zaikov S. V. (Kyiv) — *Deputy Chief Editor*
Zhadan V. M. (Kyiv) — *Executive Secretary*

Барнс П. (Лондон, Велика Британія), Бездітко Т. В. (Харків),
Беш Л. В. (Львів), Бойко Д. М. (Полтава), Гаврисяк В. К. (Київ),
Геппе Н. А. (Москва, РФ), Горячкіна Л. О. (Москва, РФ),
Горovenko Н. Г. (Київ), Гуменюк М. І. (Київ), Дзюблик О. Я. (Київ),
Дитятковська Є. М. (Дніпро), Калюжна Л. Д. (Київ),
Кайдашев І. П. (Полтава), Клименко В. А. (Харків), Курченко А. І.
(Київ), Кужко М. М. (Київ), Лемко О. І. (Ужгород), Недельська С. М.
(Запоріжжя), Охотнікова О. М. (Київ),
Перцева Т. О. (Дніпро), Речкіна О. О. (Київ),
Розборилова Ева (Мартін, Словацька Республіка),
Романюк Л. І. (Київ), Фещенко Ю. І. (Київ),
Харитонов С. (Лондон, Велика Британія), Чоп'як В. В. (Львів),
Чумак А. А. (Київ), Юхимець В. О. (Київ), Уманець Т. Р. (Київ)

Barns P. (London, UK), Bezditko T. V. (Kharkiv), Besh L. V. (Lviv),
Boiko D. M. (Poltava), Chopiak V. V. (Lviv), Chumak A. A. (Kyiv),
Feshchenko Yu. I. (Kyiv), Gavrysiuk V. K. (Kyiv), Geppe N. A. (Moscow,
RF), Goriachkina L. O. (Moscow, RF), Gorovenko N. G. (Kyiv),
Gumeniuk M. I. (Kyiv), Dziublyk O. Ia. (Kyiv),
Dyatiukovska Ye. M. (Dnipro), Iukhymets V. O. (Kyiv),
Kaliuzhna L. D. (Kyiv), Kaidashev I. P. (Poltava),
Klymenko V. A. (Kharkiv), Kharytonov S. (London, UK),
Kurchenko A. I. (Kyiv), Kuzhko M. M. (Kyiv),
Lemko O. I. (Uzhhorod), Nedielska S. M. (Zaporizhzhia),
Okhotnikova O. M. (Kyiv), Pertseva T. O. (Dnipro),
Rechkina O. O. (Kyiv), Romaniuk L. I. (Kyiv),
Rozborilova E. (Martin, Slovak Republic), Umanets T. R. (Kyiv)

Редакційна рада:

Бабаджан В. Д. (Харків), Гашинова К. Ю. (Дніпро),
Демчук А. В. (Вінниця), Добрянський Д. В. (Київ),
Богомолів А. Є. (Вінниця), Зубченко С. О. (Львів),
Ігнат'єва В. І. (Київ), Конопкіна Л. І. (Дніпро),
Корицька І. В. (Вінниця), Крахмалова О. О. (Харків),
Мостовий Ю. М. (Вінниця), Островський М. М. (Івано-Франківськ),
Пахольчук О. П. (Запоріжжя), Полянська М. О. (Київ),
Пухлик С. М. (Одеса), Шарикадзе О. В. (Київ)

Editorial committee:

Babadzhan V. D. (Kharkiv), Hashynova K. Yu. (Dnipro),
Demchuk A. V. (Vinnytsia), Dobrianskyi D. V. (Kyiv),
Bogomolov A. Ye. (Vinnytsia), Zubchenko S. O. (Lviv),
Ihnatieva V. I. (Kyiv), Konopkina L. I. (Dnipro),
Korytska I. V. (Vinnytsia), Krakhmalova O. O. (Kharkiv),
Mostovyi Yu. M. (Vinnytsia), Ostrovskiy M. M. (Ivano-Frankivsk),
Pakholchuk O. P. (Zaporizhzhia), Polianska M. O. (Kyiv),
Pukhlyk S. M. (Odesa), Sharykadze O. V. (Kyiv)

Адреса редколлегии: вул. М. Амосова, 10, м. Київ, 03038;
ДУ «Національний інститут фізіології і пульмонології
ім. Ф. Г. Яновського НАМН України», журнал «Астма та алергія»;
тел.: +38 (044) 270-35-61; e-mail: gumenuk@ifp.kiev.ua

Editorial address: 10 Amosova Street, Kyiv, 03038 Ukraine,
SO «National Institute of Phthysiology and Pulmonology
named after F. H. Yanovskiy of NAMS of Ukraine»;
tel.: +38 (044) 270-35-61; e-mail: gumenuk@ifp.kiev.ua

Засновники: ДУ «Національний інститут фізіології і пульмонології
ім. Ф. Г. Яновського НАМН України»;
Асоціація спеціалістів з проблем бронхіальної астми та алергії України.

Founders: SO «National Institute of Phthysiology and Pulmonology
named after F. H. Yanovskiy of NAMS of Ukraine»;
Ukrainian specialists association of asthma and allergy problems.

Свідоцтва про державну реєстрацію: КВ № 20509-10309 ПП від 17.01.2014 р., КВ № 24258-14098 ПП від 16.12.2019 р.

Статті прорецензовано.

Рекомендовано до друку Вченою радою Державної установи «Національний інститут фізіології і пульмонології ім. Ф. Г. Яновського Національної академії медичних наук України».

Протокол №2, 22.02.2022.

Підписано до друку 31.03.2022 р. Наклад — 1000 прим.

Гарнітура Arno Pro. Зам. № 03/22.

Комп'ютерна верстка — О. Цудзинович.

Друк — ТОВ «7БЦ».

Електронна версія журналу розміщується на:

http://www.nbu.gov.ua/portal/chem_biol/ata/index.html,

а також на офіційному вебсайті НІФП НАМН:

http://www.ifp.kiev.ua/doc/journals/aa_ukr.htm

Журнал зареєстровано у Міжнародній наукометричній системі **Index Copernicus**, індексується наукометричними ресурсами **Crossref, Google Scholar, World Cat, Dimensions, Open Ukrainian Citation Index (OUCI), Open AIRE (Європа), CiteFactor, Hinari, Wizdom.ai, Fatcat, Wikidata, Scilit, ROAD, KOAR**

Certificates of state registration: KB № 20509-10309 PIP from 17.01.2014., KB № 24258-14098 PIP from 16.12.2019 p.

All articles are reviewed.

Recommended for publication by Academic Council of SO «National Institute of Phthysiology and Pulmonology named after F. H. Yanovskyi of NAMS of Ukraine».

Protocol №2 from 22.02.2022.

Signed for print 31.03.2022. Circulation 1000 copies.

Font Arno Pro.

Computer layout— O. Tsudzynovych.

Printed by «7БЦ».

Electronic version of journal is placed on:

http://www.nbu.gov.ua/portal/chem_biol/ata/index.html,

and on the official website of SO «National Institute of Phthysiology and Pulmonology named after F. H. Yanovskyi of NAMS of Ukraine»: http://www.ifp.kiev.ua/doc/journals/aa_ukr.htm

The journal is registered by scientometric systems:

Index Copernicus and indexed by **Crossref, Google Scholarm, World Cat, Dimensions, Open Ukrainian Citation Index (OUCI), Open AIRE , CiteFactor, Hinari, Wizdom.ai, Fatcat, Wikidata, Scilit, ROAD, KOAR**

© Державна установа «Національний інститут фізіології і пульмонології ім. Ф. Г. Яновського Національної академії медичних наук України», 2022

© Асоціація спеціалістів з проблем бронхіальної астми та алергії України, 2022

© State Organization «National Institute of Phthysiology and Pulmonology named after F. H. Yanovskyi, National Academy of Medical Sciences of Ukraine», 2022

© Association of Specialists on Problems of Bronchial Asthma and Allergies of Ukraine, 2022

Підтримка Європейського респіраторного товариства в умовах військової агресії Росії в Україні..... 5

ОРИГІНАЛЬНІ СТАТТІ

- Ю. І. Фещенко, Л. М. Курик, Н. А. Примушко, І. П. Турчина, О. А. Канарський
АДАПТАЦІЙНІ МОЖЛИВОСТІ КАРДІОРЕСПІРАТОРНОЇ СИСТЕМИ ХВОРИХ НА БРОНХІАЛЬНУ АСТМУ В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД СТУПЕНЯ ТЯЖКОСТІ ТА КОНТРОЛЬОВАНОСТІ ПЕРЕБІГУ ЗАХВОРЮВАННЯ.....7
- М. І. Линник, Л. О. Яшина, В. І. Ігнат'єва, Г. А. Гуменюк, С. Г. Опімах, М. О. Полянська, І. В. Зволь, С. М. Москаленко, І. В. Чумак, Л. А. Галай, Н. А. Власова
ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ НЕГОСПІТАЛЬНОЇ ПНЕВМОНІЇ ЕТІОЛОГІЇ (COVID-19) У ПАЦІЄНТІВ З БРОНХІАЛЬНОЮ АСТМОЮ..... 15
- Т. В. Бездітко, І. В. Новікова, Г. В. Єрмоєнко, В. В. Козар, Т. В. Мижирицька
РЕАБІЛІТАЦІЯ ХВОРИХ НА COVID-19 З ВИКОРИСТАННЯМ КОМПЛЕКСУ АМІНОКИСЛОТ, ВІТАМІНІВ ТА МІКРОЕЛЕМЕНТІВ 27
- С. Д. Юр'єв, А. І. Курченко
ОСОБЛИВОСТІ ІМУННОЇ ВІДПОВІДІ У ПАЦІЄНТІВ З ЦІЛОРІЧНИМ АЛЕРГІЧНИМ РИНИТОМ ТА СЕНСИБІЛІЗАЦІЄЮ ДО КЛІЩІВ ДОМАШНЬОГО ПИЛУ 35
- А. А. Суворкіна, С. М. Пухлик
ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ХРОНИЧЕСКОГО ФАРИНГИТА АЛЛЕРГИЧЕСКОЙ ЭТИОЛОГИИ 43

ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

- В. Д. Бабаджан
МЕТОДИ МУЛЬТИКОМПОНЕНТНОГО (МУЛЬТИПЛЕКСНОГО) ІМУНОАНАЛІЗУ СПЕЦИФІЧНИХ IGE ДО АЛЕРГОКОМПОНЕНТІВ У ХВОРИХ НА IGE-ЗАЛЕЖНУ АЛЕРГІЮ 51

КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК

- О. М. Охотнікова, Л. В. Дуда, Н. Ю. Яковлева
АТОПІЧНИЙ ДЕРМАТИТ У ДІТЕЙ: ДИФЕРЕНЦІЙНА ДІАГНОСТИКА (Частина 2) 59

EUROPEAN RESPIRATORY SUPPORT SOCIETY
IN THE FACE OF RUSSIA'S MILITARY AGGRESSION
IN UKRAINE 5

ORIGINALES

- Y. I. Feshchenko, L. M. Kuryk, N. A. Primushko, I. P. Turchina, A. A. Kanarsky
ADAPTATION POSSIBILITIES OF THE CARDIOSPIRATORY SYSTEM OF PATIENTS WITH BRONCHIAL ASTHMA DEPENDING ON THE DEGREE OF SEVERE AND CONTROL OF CONDITION7
- M. I. Lynnyk, L. A. Iashyna, V. I. Ignatieva, G. L. Gumeniuk, S. G. Opimakh, M. A. Polianska, I. V. Zvol, S. M. Moskalenko, I. V. Chumak, L. A. Halai, N. A. Vlasova
PECULIARITIES OF VIRAL ETIOLOGY (COVID-19) COMMUNITY-AQUIRED PNEUMONIA IN PATIENTS WITH BRONCHIAL ASTHMA 15
- T. V. Bezditko, I. V. Novikova, G. V. Yeryomenko, V. V. Kozar, T. V. Myzhyrytska
REHABILITATION OF PATIENTS WITH COVID-19 USING A COMPLEX OF AMINO ACIDS, VITAMINS AND MICROELEMENTS..... 27
- S. D. Yuriev, A. I. Kurchenko
FEATURES OF THE IMMUNE RESPONSE IN PATIENTS WITH PERENNIAL ALLERGIC RHINITIS WITH SENSITIZATION TO HOUSE DUST MITES 35
- A. Suvorkina, S. M. Pukhlik
DIAGNOSTIC FEATURES OF CHRONIC PHARYNGITIS OF ALLERGIC ETIOLOGY 43

LITERATURE REVIEW

- V. D. Babadzhani
METHODS OF MULTICOMPONENT (MULTIPLEX) IMMUNOASSAY OF SPECIFIC IGE TO ALLERGOCOMPONENTS IN PATIENTS WITH IGE-DEPENDENT ALLERGY 51

CLINICAL CASE

- E. N. Okhotnikova, L. V. Duda, N. Y. Yakovleva
ATOPIC DERMATITIS: DIFFERENTIAL DIAGNOSIS (PART 2) 59

МЕТОДИ МУЛЬТИКОМПОНЕНТНОГО (МУЛЬТИПЛЕКСНОГО) ІМУНОАНАЛІЗУ СПЕЦИФІЧНИХ IgE ДО АЛЕРГОКОМПОНЕНТІВ У ХВОРИХ НА IgE-ЗАЛЕЖНУ АЛЕРГІЮ

В. Д. Бабаджан^{A,B,C,D,E,F}

Харківський національний медичний університет, Харків, Україна

A – концепція та дизайн дослідження; B – збір даних; C – аналіз та інтерпретація даних; D – написання статті; E – редагування статті; F – остаточне затвердження статті

Цитування: *Астма та алергія*. 2022. № 1–2. С. 51–58

Cited: *Asthma and allergy*. 2022; 1–2, P. 51–58

Резюме. Компонентна діагностика (Component resolved diagnostic) або молекулярна алергодіагностика знайшла широке застосування у практиці лікаря-алерголога. Вона використовується для картування алергенної сенсibiliзації пацієнта на молекулярному рівні із застосуванням очищених натуральних або рекомбінантних алергенних молекул замість екстрактів. Мультиплексні методи визначення концентрацій специфічних IgE у сироватці крові дозволяють охарактеризувати репертуар IgE сенсibiliзації хворого, створити алергологічний паспорт пацієнта. До таких методів відносяться ISAC (англ. Immuno Solid-phase Allergen Chip — ISAC), до якого входить визначення IgE до 112 алергенів та ALEX2 (англ. Allergy explorer — ALEX2), до якого входить визначення IgE до 295 алергенів.

Ключові слова: молекулярна алергологія, мажорні та мінорні алергокомпоненти, мультикомпонентні тести ISAC та ALEX2.

У практиці лікаря-алерголога знайшла застосування та затвердилася компонентна діагностика (Component resolved diagnostic), або молекулярна алергодіагностика (МА) — підхід, який використовується для картування алергенної сенсibiliзації пацієнта на молекулярному рівні із застосуванням очищених натуральних або рекомбінантних алергенних молекул замість екстрактів алергенів. У сучасних імуноаналізах використовуються два типи молекулярних алергокомпонентів: 1) чітко визначені високоочищені природні алергени (виділені та очищені від природних джерел алергенів); 2) рекомбінантні алергени (отримані за технологією рекомбінантної ДНК з *Escherichia coli* або дріжджів *Pichia pastoris*) [1-3]. При цьому мультиплексні методи імуноаналізу на специфічні IgE дозволяють охарактеризувати репертуар IgE сенсibiliзації хворого, використовуючи широкий набір попередньо вибраних алергенів (понад 100 алергенів) та незалежно від даних анамнезу хвороби створити фактичний алергологічний «паспорт» хворого.

В даний час широко доступні стандартні продукти для проведення лабораторних алерготестів, засновані на використанні екстрактів алергенів, отриманих з біологічної сировини. Вони являють собою природні суміші алергенних і неалергенних молекул, які не стандартизовані за складом [4]. Сьогодні у зв'язку зі збільшенням доступності як очищених (з натуральних джерел), так і рекомбінантних (вироблених біотехнологічно) протеїнів (алергокомпонентів) можна з упевненістю говорити про початок

революції в лабораторній діагностиці алергії та поступовий перехід до компонентної алергодіагностики [5].

Багато біологічних джерел містять високоактивні перехресно-реагуючі алергокомпоненти, наприклад, профіліни, які представлені з широкою варіабельністю в пилку рослин і рослинних харчових продуктах. Сенсibiliзація внаслідок впливу таких алергенів спричинює позитивні результати аналізів до широкого спектру екстрактів алергенів [6]. Так, при використанні тестів на основі екстрактів складно провести коректну ідентифікацію джерела алергену по одному тільки перехресно-реагуючому алерген-компоненту [4, 5]. Мультикомпонентні тести ISAC та ALEX дозволяють виявити як основний алерген, так і причину формування перехресних реакцій. Особливою перевагою таких тестів є мінімальна кількість матеріалу (сироватки, плазми, венозної або капілярної крові) для виявлення сенсibiliзації до великої кількості алергенів з різних джерел. Такі панелі особливо підходять для пацієнтів із полісенсibiliзацією [7]. Важливими їх перевагами є можливість розмежування справжньої сенсibiliзації від перехресної реактивності, визначення фенотипів алергії та підбір алергенів для проведення специфічної імунотерапії [8]. Інші переваги перед однокомпонентними аналізами включають використання малого об'єму зразка сироватки/плазми крові хворого, менша кількість необхідних реагентів та підвищення швидкості аналізу специфічних IgE [9, 10].

Перша інформація про використання мікроматричної мікроскопії на основі алергенних мікросхем була опублікована у 2002 р., аналіз був названий ImmunoCAP

ISAC (Immuno Solid-phase Allergy Chip — ISAC), який з тих пір став та досі залишається загальноприйнятим еталонним методом (Reference method) МА. За десять років швидкого розвитку мультиплексних тестів першого покоління, кількість алергенних молекул збільшилася з 74 до 112 рекомбінантних або очищених нативних компонентів алергенів, отриманих із 51 джерела алергену (версія 2011 р.). Мультиплексні IgE імуноаналізи вже широко використовуються не тільки наукових дослідженнях, але й в реальних клінічних умовах. Більше того, після створення першого покоління тестів на основі мікроматриць, у 2016 та 2019 роках було запущено два нових засоби імунодіагностики на основі нанотехнологій (ALEX1 — панель з 282 та ALEX2 — панель з 295 екстрактів алергенів і алергенних молекул). Вказані мультиплексні тести привернули увагу багатьох алергологів завдяки їх безпосередньому впливу на процес алергодіагностики в контексті доказової медицини.

Мультикомпонентні (мультиплексні) імуноферментні методи на основі мікроматриці ImmunoCAP ISAC

Імуноферментний аналіз (ІФА) з метою визначення специфічних IgE до алергенів на твердофазній мікрополімерній пластині під назвою ImmunoCAP ISAC (Thermo Fisher Scientific Inc., Phadia AB, Упсала, Швеція) являє собою мініатюризований молекулярний мультиплексний *in vitro* тест. При створенні «алергочипа» використані надточні нанотехнології і принципи microarray (мікроматриці), застосовуються очищені природні або рекомбінантні алергокомпоненти, іммобілізовані на твердій фазі (біочип). ISAC (англ. Immuno Solid-phase Allergen Chip — ISAC) дозволяє одночасно вимірювати специфічні IgE-антитіла проти фіксованого набору 112 рекомбінантних або очищених нативних компонентів алергенів, отриманих із понад 51 джерела алергену (версія 2011 р.), у 30 мкл сироватки, плазми крові або капілярної крові. Оскільки панель ISAC містить більше 100 компонентів алергенів і не містить екстракти алергенів, то це високоінформативний мультиплексний метод для детальної оцінки виключно молекулярного IgE профілю пацієнтів [11, 12].

Стадії мультиплексного імуноферментного аналізу ISAC

1) *Стадія зв'язування специфічних IgE з твердою фазою:* специфічні IgE-антитіла із зразка пацієнта зв'язуються з 112 компонентами алергенів, іммобілізованих у вигляді плям розміром 200 мкм кожна. Кожний алерген фіксований в плямах у трьох примірниках у попередньо активованому аміні, що нанесений на твердофазний полімер, вкритий склою. 100 пкг алергену іммобілізується на одному місці мікрочипа, розмір плями — 200 мкм; кожне предметне скло містить чотири мікроматриці, що дають результати для чотирьох проб на один слайд.

2) *Стадія зв'язування мічених кон'югатів анти-IgE:* після змивання неспецифічних антитіл додають мічені флюорофором моноклональні IgE-антитіла до специфічних IgE людини, що сприяє утворенню здатного до флюоресценції комплексу специфічний IgE-алерген;

3) *Вимірювання флюоресценції імунних комплексів та обробка зображення:* після видалення за допомогою промивання буферним розчином незв'язаних моноклональних IgE-антитіл виконують вимірювання флюоресценції кожної плями, використовуючи конфокальний лазерний сканер та програмне забезпечення отриманих зображень мікроматриць.

Результати вимірювань ISAC аналізують за допомогою програмного забезпечення для аналізу зображень мікроматриці та виражають у стандартизованих одиницях ISAC (ISAC Standardized Units — ISU) для IgE (ISU-E). Діапазон вимірювань становить 0,3-100 ISU-E. Цей діапазон приблизно такий же, як і діапазон концентрацій 0,3-100 kUA/l (1 kUA/l дорівнює 2,4 нг/мл) при використанні методу ImmunoCAP (kUA/l). Калібрувальна крива налаштована так, щоб приблизно відповідати одиницям однокомпонентного (синглекс) методу ImmunoCAP (kUA/l). Вимірювання ISU-E відносять у одну із чотирьох категорій (діапазонів), виражених у напівкількісному масштабі (категорія 0: < 0,3 ISU-E — від невизначеного до дуже низького рівня; категорія 1: від $\geq 0,3$ до < 1 ISU-E — низький рівень, категорія 2: від ≥ 1 ISU-E (помірний рівень) до < 15 ISU-E (високий рівень) та категорія 3: ≥ 15 ISU-E — дуже високий рівень [13].

Ця мініатюризована платформа забезпечує відносно швидкий та ефективний засіб оцінки IgE-сенсифікації для широкої панелі компонентів алергенів. Імуноферментний аналіз ISAC триває 4 год. На додаток до інтегрованого програмного забезпечення Xplain® (Thermo Fisher Scientific Inc., Phadia AB) була розроблена експертна система AllerGenius® (ARMI, Genova, Італія) для підтримки інтерпретації тестів на алергію, отриманих за допомогою мікроматриць ISAC. Середній показник неспівпадіння для всіх алергенів, при повторних вимірюваннях ISAC та порівнянні вимірювань ISAC з вимірюваннями на платформі ImmunoCAP для тих же самих сироваток, становить нижче 20 % [14]. Для всіх передбачених для застосування у ISAC алергенів рівень чутливості методу складає менше 0,3 ISU-E. Високі концентрації загального IgE не впливають на результати тесту. Кінетика ISAC гарантує, що специфічний IgE є переважно пов'язаним з високою афінністю, тоді як кінетика, що генерується великим надлишком алергену в синглексному аналізі ImmunoCAP, дозволяє зв'язувати і IgE з низькою афінністю (спорідненістю) [14].

В цілому загальна чутливість аналізу ISAC дещо нижче, ніж у синглексного методу ImmunoCAP. Різні дослідження епітопів на твердофазній основі, завдяки іммобілізації на полімерному покритті скляних мікроматриць

триць ISAC та ковалентному зв'язуванню алергенів з целюлозною матрицею в системі ImmunoCAP демонструють хорошу та дуже хорошу кореляцію одиниць значень ISAC (ISU-E) з одиницями значеннями ImmunoCAP (kUA/l) для більшості аероалергенів. Крім того, платформа мікроматриць ISAC виявила порівняні результати з традиційними одноплексними методами ImmunoCAP та шкірним прик-тестом (ШПТ) [15].

Тест ImmunoCAP ISAC (112 алергокомпонентів) — це комплексний метод, що дозволяє виявити схильність дослідженого до розвитку алергічної реакції і в подальшому визначити сенсibilізацію до конкретного алергену/ів [12]. Можливе використання тесту Immuno CAP ISAC без обмежень, тобто незалежно від віку пацієнта, стану шкіри, медикаментозного лікування, активності захворювання тощо. Виконання даного аналізу безпечно для пацієнта в порівнянні з шкірними тестами (*in vivo*), так як виключає контакт організму з алергеном. Прийом антигістамінних препаратів та вікові особливості не впливають на якість і точність дослідження. Методика ISAC характеризується високою точністю і специфічністю: в малій кількості крові виявляються навіть дуже низькі концентрації IgE-антитіл. Вона заснована на використанні методу імунохемілюмінесценції, що дозволяє збільшити чутливість діагностичного підходу в кілька разів у порівнянні з іншими методиками. Виконання тесту ImmunoCAP ISAC може бути використано для первинної діагностики алергічних захворювань, для скринінгового виявлення сенсibilізації до широкого спектру алергенів, при пошуку причинного алергену, при труднощах вибору лікування або відсутності відповіді на проведену терапію, для виявлення справжньої або перехресної сенсibilізації — при необхідності алергокомпонентної діагностики, для відбору пацієнтів для алергенспецифічної імунотерапії (АСІТ) і прогнозування її ефективності, а також при комплексному виборі препарату для АСІТ у полісенсibilізованих пацієнтів [12, 16]. В зв'язку з цим, важливим є поділення алергокомпонентів на головні (мажорні) та перехресно-реагуючі (мінорні), як це представлено в таблицях 1 та 2. Пацієнти, що мають сенсibilізацію до головних (мажорних) специфічних алергокомпонентів можуть бути відібрані для проведення АСІТ. Пацієнтам з сенсibilізацією до перехресно-реагуючих (мінорних) алергокомпонентів АСІТ не показана, тому вони повинні лікуватися іншими засобами [12, 17].

Багатокомпонентний ІФА на основі нанотехнологій «Дослідник алергії на молекулярному рівні» (Allergy explorer, ALEX2)

Білкові матриці є потужним інструментом для мультиплексованого аналізу білків. Мультиплексні тести дозволяють виявити специфічний IgE для багатьох різних препаратів одночасно, оцінюючи профіль сенсibilізації (гіперчутливості) до IgE пацієнта та дозволяючи прийня-

ти рішення про те чи інше терапевтичне втручання. Терміни «мікроматриця» («мікрочип») та «макроматриця» («макрочип») використовуються для характеристики розміру плями та кількості плям реагентів на твердій фазі. Розмір мікроплями у мікрочипі ISAC становить 200 мкм. Термін «макроматриця» зазвичай використовується для дещо більшого розміру плями, що містить реагенти. Мультиплексні імуноаналізи, засновані на макроматрицах та нанотехнології, роблять доступним для алерголога отримання дуже великої кількості даних, що корисно для дослідження пацієнтів з полісенсibilізацією та виявлення невизначеної до того сенсibilізації до причинно-значущих алергенів. Мультиплексні методи пропонують якомога ширші знання про профіль IgE-сенсibilізації пацієнта до різних алергокомпонентів.

ІФА на основі нанотехнологій, який називається «Дослідник алергії на молекулярному рівні» (англ. Allergy explorer, скорочено — ALEX2[®]; MacroArray Diagnostics), є *in vitro* мультикомпонентним (мультиплексним) ІФА, призначеним для точної діагностики алергії. Він заснований на сучасній нанобісерній технології. ALEX2 чип містить 295 алергенних реагентів (117 екстрактів алергенів та 178 алергенні молекули), в яких представлена більшість родин аероалергенів та перехресно-реагуючих харчових алергенів [20]. Цей метод молекулярної алергодіагностики *in vitro* дозволяє одночасно вимірювати загальний IgE та специфічні IgE до великої кількості екстрактів алергенів та їх молекул. Поєднання досліджень другого та третього покоління в одному ІФА дозволяє визначити наявність IgE-сенсibilізації незалежно від того, чи є вона справжньою або перехресно-реагуючою, а також економити час та витрати, особливо у пацієнтів з полісенсibilізацією та/або з перехресним пилковим-харчовим синдромом [18].

Технологія *in vitro* тесту на алергію ALEX2[®] заснована на двофазному лабораторному дослідженні і представляє собою мультиплексний тест на основі ІФА з перевіреними імуноферментною хімією методами виявлення специфічних IgE. Спочатку алергени поєднуються з активними наночастинками для з'єднання індивідуальної та комбінаторної оптимізації. До кожного алергену пред'являються специфічні вимоги, що стосуються стабільності його біохімічних властивостей, просторової структури епітопу. Наночастинки примножують поверхню твердої фази, представляючи алерген під час ІФА, що дозволяє значно підвищити чутливість методу. На наступному етапі наночастинки, що містять алерген, осідають на твердофазну матрицю, утворюючи макроскопічний масив з індивідуальними параметрами аналізу. Різні алергени та компоненти, розміщені на нітроцелюлозній мембрані як імуносорбент в картриджній мікросхемі, інкубують з 0,5 мл сироватки, розведеної 1:5 при перемішуванні, сироваткового розчинника, що містить інгібітор перехресно-реактивних вуглеводних детермінант (англ.

Т а б л и ц я 1. Головні (мажорні) специфічні компоненти інгаляційних алергенів (аероалергенів), що входять удослідження Immuno CAP ISAC

Загальна назва	Алергокомпоненти	Протеїнова група	Одиниці виміру в нормі
Пилок трав			
Свинорой	nCyn d 1	Група трав 1	< 0.3 ISU-E
Тимофіївка	rPhl p 1	Група трав 1	< 0.3 ISU-E
	rPhl p 2	Група трав 2	< 0.3 ISU-E
	rPhl p 4	Берберин брідж-ензим	< 0.3 ISU-E
	rPhl p 5	Група трав 5	< 0.3 ISU-E
	rPhl p 6	Група трав 6	< 0.3 ISU-E
	rPhl p 11	Інгібітор трипсину	< 0.3 ISU-E
Пилок дерев			
Береза	rBet v 1	PR-10 протеїн	< 0.3 ISU-E
Японський кедр	nCry j 1	Пектатлаза	< 0.3 ISU-E
Кіпарис	nCup a 1	Пектатлаза	< 0.3 ISU-E
Оліва	rOle e 1	Інгібітор трипсину	< 0.3 ISU-E
	rOle e 9	Глюконаза	< 0.3 ISU-E
Платан	rPla a 1	Інгібітор інвертази	< 0.3 ISU-E
	nPla a 2	Полігалактуронідаза	< 0.3 ISU-E
Пилок сорних трав			
Амброзія	nAmb a 1	Пектатлаза	< 0.3 ISU-E
Полін	nArt v 1	Дифенсін	< 0.3 ISU-E
Марь	rChe a 1	Інгібітор трипсину	< 0.3 ISU-E
Постениця лікарська	rPar j 2	Білки переносники ліпідів (nsLTP)	< 0.3 ISU-E
Подорожник	rPla l 1	Інгібітор трипсину	< 0.3 ISU-E
Солянка, курай	nSal k 1	Пектинметилестераза	< 0.3 ISU-E
Тварини			
Собака	rCan f 1	Ліпокалін	< 0.3 ISU-E
	rCan f 2	Ліпокалін	< 0.3 ISU-E
	rCan f 5	Аргінінестераза	< 0.3 ISU-E
Кінь	rEqu c 1	Ліпокалін	< 0.3 ISU-E
Кішка	rFel d 1	Утероглобін	< 0.3 ISU-E
	rFel d 4	Ліпокалін	< 0.3 ISU-E
Миша	nMus m 1	Ліпокалін	< 0.3 ISU-E
Гриби			
Alternaria	rAlt a 1	Кислий глікопротеїн	< 0.3 ISU-E
	rAlt a 6	Енолаза	< 0.3 ISU-E
Aspergillus	rAsp f 1	Родина мітоглінів	< 0.3 ISU-E
	rAsp f 3	Пероксисомальний білок	< 0.3 ISU-E
	rAsp f 6	Mn супероксиддисмутаза	< 0.3 ISU-E
Cladosporium	rClah 8	Манітодегідрогеназа	< 0.3 ISU-E
Кліщі			
<i>B. tropicalis</i> (HDM)	rBlot 5	Кліщовий алерген групи 5	< 0.3 ISU-E
<i>D. farinae</i> (HDM)	nDerf 1	Цистеїнпротеаза	< 0.3 ISU-E
	rDerf 2	Родина NPC2	< 0.3 ISU-E
<i>D. pteronyssinus</i> (HDM)	nDerp 1	Цистеїнпротеаза	< 0.3 ISU-E
	rDerp 2	Родина NPC2	< 0.3 ISU-E
<i>L. destructor</i> (кліщ сховищ)	rLepd 2	Родина NPC2	< 0.3 ISU-E
Тарган			
Таракан	rBlag 1	Алергени тараканів 1 групи	< 0.3 ISU-E
	rBlag 2	Аспартатпротеаза	< 0.3 ISU-E
	rBlag 5	Глутатіон-S-трансфераза	< 0.3 ISU-E
Інші головні специфічні алергокомпоненти			
Отрути комах			
Медоносна бджола	rApim 1	Фосфоліпаза A2	< 0.3 ISU-E
	nApim 4	Мелітін	< 0.3 ISU-E
Бумажна оса	rPold 5	Антиген 5	< 0.3 ISU-E
Оса звичайна	rVesv 5	Антиген 5	< 0.3 ISU-E
Паразит			
Анісакіс	rAnis 1	Інгібітор серинової протеази	< 0.3 ISU-E
Латекс			
Латекс	rHevb 1	Фактор елонгації гуми	< 0.3 ISU-E
	rHevb 3	Білок малих часток гуми	< 0.3 ISU-E
	rHevb 5	Кислий білок	< 0.3 ISU-E
	rHevb 6.01	Прогевін	< 0.3 ISU-E

Таблиця 2. Перехресно-реагуючі (мінорні) алергокомпоненти, що входять у дослідження Immuno CAP ISAC

Загальна назва	Алергокомпоненти	Протеїнова група	Одиниці виміру в нормі
Сироватковий альбумін			
Коров'яче молоко та м'ясо	nBos d 6	Сироватковий альбумін	< 0.3 ISU-E
Собака	nCan f 3	Сироватковий альбумін	< 0.3 ISU-E
Кінь	nEqu c 3	Сироватковий альбумін	< 0.3 ISU-E
Тропоміозин			
Анісакіс	rAnis 3	Тропоміозин	< 0.3 ISU-E
Тарган	nBlag 7	Тропоміозин	< 0.3 ISU-E
D. pteronyssinus (HDM)	rDerp 10	Тропоміозин	< 0.3 ISU-E
Креветка	nPenm 1	Тропоміозин	< 0.3 ISU-E
Неспецифічні білки-переносники ліпідів (nsLTP)			
Арахіс	rArah 9	Білки-переносники ліпідів (nsLTP)	< 0.3 ISU-E
Фундук	rCora 8	Білки-переносники ліпідів (nsLTP)	< 0.3 ISU-E
Грецький горіх	nJugr 3	Білки-переносники ліпідів (nsLTP)	< 0.3 ISU-E
Персик	rPru p 3	Білки-переносники ліпідів (nsLTP)	< 0.3 ISU-E
Пшениця	rTria 14	Білки-переносники ліпідів (nsLTP)	< 0.3 ISU-E
Полин	nArtv 3	Білки-переносники ліпідів (nsLTP)	< 0.3 ISU-E
Олива	nOlee 7	Білки-переносники ліпідів (nsLTP)	< 0.3 ISU-E
Платан	rPlaa 3	Білки-переносники ліпідів (nsLTP)	< 0.3 ISU-E
PR-10 протеїн			
Береза	rBetv 1	PR-10 протеїн	< 0.3 ISU-E
Вільха	rAlng 1	PR-10 протеїн	< 0.3 ISU-E
Пилок горішника	rCora 1.0101	PR-10 протеїн	< 0.3 ISU-E
Фундук	rCora 1.0401	PR-10 протеїн	< 0.3 ISU-E
Яблуко	rMal d 1	PR-10 протеїн	< 0.3 ISU-E
Персик	rPru p 1	PR-10 протеїн	< 0.3 ISU-E
Соеві боби	rGly m 4	PR-10 протеїн	< 0.3 ISU-E
Арахіс	rAra h 8	PR-10 протеїн	< 0.3 ISU-E
Ківі	rAct d 8	PR-10 протеїн	< 0.3 ISU-E
Селера	rApi g 1	PR-10 протеїн	< 0.3 ISU-E
Тауматин-подібний білок			
Ківі	nActd 2	Тауматин-подібний білок	< 0.3 ISU-E
Профілін			
Береза	rBetv 2	Профілін	< 0.3 ISU-E
Латекс	rHevb 8	Профілін	< 0.3 ISU-E
Пролісник	rMera 1	Профілін	< 0.3 ISU-E
Тимофіївка	rPhlp 12	Профілін	< 0.3 ISU-E
Перехресно-реагуючі карбогідратні детермінанти (CCD)			
CCD	nMUXF3	CCD	< 0.3 ISU-E
Полькальцин (кальцій-зв'язуючі білки)			
Береза	rBetv 4	Полькальцин	< 0.3 ISU-E
Тимофіївка	rPhlp 7	Полькальцин	< 0.3 ISU-E

Cross-reactive Carbohydrate Determinants — CCDs). Після інкубації протягом 2 год твердофазну матрицю промивають. Додають попередньо розведене людське моноклональне IgE-антитіло, мічене лужною фосфатазою, та інкубують протягом 30 хв. Після чергового циклу промивання додають ферментний субстрат, і через кілька хвилин реакція закінчується. Після висихання твердофазної матриці проводять кількісний колориметричний аналіз по отриманим зображенням плям, що містять імунні комплекси. Зняття зображення одного тесту займає кілька секунд. Загальний час аналізу — 3,5 год.

Частиною методики ІФА ALEX2 є застосування потужного інгібітора перехресно-реактивних вуглеводних детермінант (CCD-інгібітора) під час інкубації сироватки. Це зменшує навантаження для лікарів при інтерпретації результатів у CCD-позитивних пацієнтів та підвищує специфічність результатів тесту. Перехресно-

реактивні вуглеводні детермінанти (CCD) відносяться до групи гліканів, що виробляються безхребетними та рослинами. Індукція IgE-антитіл проти CCD у людини спричиняється впливом пилку, тканин земноводних (морепродуктів, але не риб) та/або внаслідок укусів комах, або контакту з їх тканинами). Більшість природних препаратів алергенів, що походять від рослин, земноводних або комах, містять CCD-детермінанти, але вони не поводяться як алергени у організмі людини та є клінічно не значущими [19]. Анти-CCD IgE-антитіла перехресно реагують зі всіма білками, що містять CCD-епітопи, є біомаркерами реактивності до вуглеводних фрагментів глікопротеїнів, але не є маркерами IgE-залежної алергії. Отже, CCD є важливою причиною перехресної реакції для *in vitro-специфічних* IgE-антитіл, які визначаються за допомогою алергенів, що містять CCD-детермінанти із пилку, рослинної їжі, земноводних

та отрути комах, якщо в дослідженні не застосовується CCD-інгібітор. Виявлено, до у 22 % проб сироватки від пацієнтів із підозрою на сенсibiliзацію до пиляку, харчових продуктів або отрут комах мають анти-CCD IgE-антитіла, а в підлітковій групі частота виявлень анти-CCD IgE-антитіла сягає 35 %. У суб'єктів із підозрою на алергічне захворювання дихальних шляхів загальна поширеність позитивних на анти-CCD IgE-антитіла пацієнтів складала 23 %. Поширеність анти-CCD IgE-антитіла варіює та складає близько 5 % в підгрупі пацієнтів без клінічних проявів алергії, 10 % — серед хворих з непиляковою алергією, більш ніж 30 % — у хворих на пилякову алергію та додатково зростає (до 71 %) в групі хворих із полісенсibiliзацією до пиляку рослин. Оскільки у багатьох пацієнтів є анти-CCD IgE-антитіла, існує значна кількість позитивних результатів виявлення специфічних IgE в сироватці крові без клінічних проявів IgE-залежної алергії в дослідженнях без використання інгібіторів CCD-інгібіторів. Наявність таких анти-CCD IgE-антитіла може вводити в оману при визначенні *in vitro* реактивності хворих за допомогою ІФА на основі екстракту або при використанні багатьох CCD-вмісних очищених глікопротеїнів із пилякових зерен [19]. Рекombінантні білки-аналоги природних алергокомпонентів, що утворюються в бактеріях *Escherichia coli*, не взаємодіють з анти-CCD IgE-антитілами. nAna c 2 (MUXF) — це очищений N-глікан (вуглеводний фрагмент) бромелаїну, отриманий з ананасного соку або стебла ананасу (nAna c 2), здатний взаємодіяти та виявляти IgE-антитіла проти N-гліканів, що знаходяться в більшості джерел пиляку та блокувати їх. Це дозволяє віддиференціювати клінічно-значущі IgE-антитіла від клінічно-незначущих анти-CCD IgE-антитіла [18].

Діапазон вимірювання багатокомпонентного ІФА на основі нанотехнологій ALEX для конкретного специфічного IgE-антитіла становить 0,3 — 50 kUA/l. Метод визначення є кількісним, а для рівня загального

IgE — 1-2500 kUA/l — напівкількісним. Для проведення дослідження ALEX потрібно 100 мкл сироватки або плазми. Результати дослідження ALEX виражаються у вигляді класів: клас 0 (< 0,3 kUA/l), клас 1 (0,3-1 kUA/l), клас 2 (1-5 kUA/l), клас 3 (5-15 kUA/l) та клас 4 (> 15 kUA/l). Немає значних перешкод в отриманні результатів аналізу при високому рівні загального IgE, гемоглобіну, білірубину чи тригліцеридів. Гнучка програма для аналізу Raptor (спеціально розроблена для ALEX) дозволяє проаналізувати як мультиплексні, так і індивідуальні панелі алергенів у відповідності з клінічною потребою — технологія мультиплексу (за потребою) [18].

Монокомпонентні тестові системи не надають комплексної інформації про профільну сенсibiliзацію пацієнтів. Для встановлення правильного діагнозу потрібно кілька етапів діагностики, при цьому рівень загального IgE визначається, як окремий показник. Тест ALEX2 надає повну картину сенсibiliзації пацієнтів, включаючи аналіз на загальний IgE, що значно підвищує діагностику IgE-сенсibiliзації при алергії. Для компонентної діагностики доступно 160 екстрактів алергенів та 122 алергенних молекули. Перелік алергенів багатокомпонентного ІФА на основі нанотехнологій ALEX2 представлений у публікації М. Кривоустової [20].

Таким чином, мультиплексні методи визначення концентрацій специфічних IgE в сироватці крові (ISAC і ALEX2) дозволяють максимально повно охарактеризувати репертуар IgE сенсibiliзації хворого з використанням широкого набору попередньо вибраних алергенів (ISAC — 112 алергенів, ALEX2 — 295 алергенів), тобто фактично отримати алергологічний «паспорт» пацієнта, визначити вид сенсibiliзації (до мажорних або мінорних алергенів), а у разі полісенсibiliзації визначити вклад кожного її компонента, визначити можливість використання одного з найефективніших методів лікування — специфічної імунотерапії причинним алергеном та прогнозувати її ефективність.

METHODS OF MULTICOMPONENT (MULTIPLEX) IMMUNOASSAY OF SPECIFIC IgE TO ALLERGOCOMPONENTS IN PATIENTS WITH IgE-DEPENDENT ALLERGY

V. D. Babadzhani

Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine

Abstract. Component-resolved diagnostics or molecular allergy diagnostics has found application in the practice of an allergist. It is used to map a patient's allergenic sensitization at the molecular level, using purified natural or recombinant allergenic molecules in place of extracts. Multiplex methods for determining the concentration of specific IgE in the blood serum allow to characterize the repertoire of IgE sensitization of the patient, to create an allergological «passport» of the patient. There are ISAC (Immuno Solid-Phase Allergen Chip — ISAC), which includes the determination of IgE to 112 allergens and ALEX2 (Allergy Explorer — ALEX2), which includes the determination of IgE to 295 allergens.

Key words: molecular allergology, major and minor allergen components, ISAC & ALEX2 multicomponent tests.

МЕТОДИ МУЛЬТИКОМПОНЕНТНОГО (МУЛЬТИПЛЕКСНОГО) ИММУНОАНАЛИЗА СПЕЦИФИЧЕСКИХ IgE К АЛЛЕРГОКОМПОНЕНТАМ У БОЛЬНЫХ С IgE-ЗАВИСИМОЙ АЛЛЕРГИЕЙ

В. Д. Бабаджан

Харьковский национальный медицинский университет, Харьков, Украина

Резюме. Компонентная диагностика (Component resolved diagnostic) или молекулярная алергодиагностика нашла применение в практике врача-аллерголога. Она используется для картирования аллергенной сенсibilизации пациента на молекулярном уровне с применением очищенных натуральных или рекомбинантных аллергенных молекул вместо экстрактов. Мультиплексные методы определения концентраций специфических IgE в сыворотке крови позволяют охарактеризовать репертуар IgE сенсibilизации больного, создать алергологический «паспорт» пациента. К таким методам относятся ISAC (англ. Immuno Solid-phase Allergen Chip — ISAC), в который входит определение IgE к 112 аллергенам и ALEX2 (англ. allergy explorer — ALEX2), в который входит определение IgE к 295 аллергенам.

Ключевые слова: молекулярная алергология, мажорные и минорные алергокомпоненты, мультикомпонентные тесты ISAC и ALEX2.

ЛІТЕРАТУРА

- Matricardi PM, Kleine-Tebbe J, Hoffmann HJ, Valenta R, Ollert M. EAAI Molecular Allergy User's Guide. Zurich: European Academy of Allergy and Clinical Immunology. 2016. 402 p.
- Canonica GW, Ansotegui IJ, Pawankar R, Schmid-Grendelmeier P, van Hage M, et al. WAO-ARIA-GA(2)LEN consensus document on molecular-based allergy diagnostics. World Allergy Organ J. 2013;6:17. doi: 10.1186/1939-4551-6-17.
- 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. Allergo J Int. 2015;24:320–332. doi: 10.1007/s40629-015-0087-8.
- Malling HJ, Allesen-Holm P, Karved LS, Poulsen LK. Proficiency testing of skin prick testers as part of a quality assurance system. Clin Transl Allergy. 2016;6:36. <https://doi.org/10.1186/s13601-016-0126-7>.
- Wolthers OD. Component-resolved diagnostics in paediatrics. ISRN Pediatrics. 2013;1–6. doi: 10.5402/2012/806920.
- Alvarado MI, Jimeno L, De La Torre F, et al. Profilin as a severe food allergen in allergic patients overexposed to grasspollen. Allergy. 2014;69(12):1610–1616. doi: 10.1111/all.12509.
- Pawankar R, Holgate ST, Canonica GW, Lockey RF, Blaiss M. WAO White Book on Allergy 2013 Update, World Allergy Organization. 2013. Available from: <https://www.worldallergy.org/wao-whitebook-on-allergy> (last accessed: 20.12.2021).
- Hamilton RGMP, Hovanec-Burns D, Van Cleve M. Analytical performance characteristics, quality assurance and clinical utility of immunological assays for human IgE antibodies of defined allergen specificities. (CLSI-ILA20-A3). J Allergy Clin Immunol. 2015;135(2 - Suppl):AB8. DOI:<https://doi.org/10.1016/j.jaci.2014.12.961>.
- Jensen-Jarolim E, Jensen AN, Canonica GW. Debates in allergy medicine: molecular allergy diagnosis with ISAC will replace screenings by skin prick test in the future. World Allergy Organ J. 2017;10(1):33. doi: 10.1186/s40413-017-0162-3.
- Moes-Luksch N, Jordakieva G, Hinterholz L, et al. Allergy diagnosis from symptoms to molecules, or from molecules to symptoms: a comparative clinical study. World Allergy Organ J. 2018;11(1):22. <https://doi.org/10.1186/s40413-018-0199-y>.
- Heaps A, Carter S, Selwood C. The utility of the ISAC allergen array in the investigation of idiopathic anaphylaxis. Clin Exp Immunol. 2014;177(2):483–490. doi: 10.1111/cei.12334.
- ImmunoCAP® ISAC IgE-Allergie profil. Available from: https://www.google.com/url?sa=t&rc=j&q=&esrc=s&source=web&cd=&cad=rja&uact=8&ved=2ahUKEwjnx73b_PDOAhVW8rsIHY_oBYcQFnoECAQQAQ&url=https%3A%2F%2Fwww.imd-berlin.de%2Ffileadmin%2Fuser_upload%2Fdiag_Info_Englisch%2F311_ImmunoCAP_ISAC_IgE_Allergieprofil.pdf&usq=AOvVaw0glp0A7pi1K3A_Vfkn9xhM1 (last accessed: 22.12.2021).
- Martinez-Aranguren R, Lizaso MT, Goikoetxea MJ. Is the determination of specific IgE against components using ISAC 112 a reproducible technique? PLoS One. 2014;9(2):e88394. doi: 10.1371/journal.pone.0088394.
- Баба ДМ, Клещенко АБ, Чурсинова ЮВ. Современные возможности лабораторной алергодиагностики. Российский медицинский журнал. 2019;1(II):56–61.
- Riccio A, De Ferrari, Chiappori A. Molecular diagnosis and precision medicine in allergy management. Clin Chem Lab Med. 2016;54(11):1705–1714. doi: 10.1515/cclm-2016-0007.
- Camacho GD, Arjona AM, Padial JF, Jesus RC. How molecular diagnosis may modify immunotherapy prescription in multi-sensitized pollen-allergic children. J Allergol Immunopathol (Madr). 2018;46(6):552–556. <https://doi.org/10.1016/j.all.2018.03.002>.
- Canonica GW, Ferrando M, Baiardini I. Asthma: personalized and precision medicine. Curr Opin Allergy Clin Immunol. 2018;18(1):51–58. doi: 10.1097/ACI.0000000000000416.
- Heffler E, Puggioni F, Peveri S, Montagni M, Canonica GW, Melioli G. Extended IgE profile based on an allergen macroarray: a novel tool for precision medicine in allergy

REFERENCES

- Matricardi PM, Kleine-Tebbe J, Hoffmann HJ, Valenta R, Ollert M. EAAI Molecular Allergy User's Guide. Zurich: European Academy of Allergy and Clinical Immunology. 2016. 402 p.
- Canonica GW, Ansotegui IJ, Pawankar R, Schmid-Grendelmeier P, van Hage M, et al. WAO-ARIA-GA(2)LEN consensus document on molecular-based allergy diagnostics. World Allergy Organ J. 2013;6:17. doi: 10.1186/1939-4551-6-17.
- 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. Allergo J Int. 2015;24:320–332. doi: 10.1007/s40629-015-0087-8.
- Malling HJ, Allesen-Holm P, Karved LS, Poulsen LK. Proficiency testing of skin prick testers as part of a quality assurance system. Clin Transl Allergy. 2016;6:36. <https://doi.org/10.1186/s13601-016-0126-7>.
- Wolthers OD. Component-resolved diagnostics in paediatrics. ISRN Pediatrics. 2013;1–6. doi: 10.5402/2012/806920.
- Alvarado MI, Jimeno L, De La Torre F, et al. Profilin as a severe food allergen in allergic patients overexposed to grasspollen. Allergy. 2014;69(12):1610–1616. doi: 10.1111/all.12509.
- Pawankar R, Holgate ST, Canonica GW, Lockey RF, Blaiss M. WAO White Book on Allergy 2013 Update, World Allergy Organization. 2013. Available from: <https://www.worldallergy.org/wao-whitebook-on-allergy> (last accessed: 20.12.2021).
- Hamilton RGMP, Hovanec-Burns D, Van Cleve M. Analytical performance characteristics, quality assurance and clinical utility of immunological assays for human IgE antibodies of defined allergen specificities. (CLSI-ILA20-A3). J Allergy Clin Immunol. 2015;135(2 - Suppl):AB8. DOI:<https://doi.org/10.1016/j.jaci.2014.12.961>.
- Jensen-Jarolim E, Jensen AN, Canonica GW. Debates in allergy medicine: molecular allergy diagnosis with ISAC will replace screenings by skin prick test in the future. World Allergy Organ J. 2017;10(1):33. doi: 10.1186/s40413-017-0162-3.
- Moes-Luksch N, Jordakieva G, Hinterholz L, et al. Allergy diagnosis from symptoms to molecules, or from molecules to symptoms: a comparative clinical study. World Allergy Organ J. 2018;11(1):22. <https://doi.org/10.1186/s40413-018-0199-y>.
- Heaps A, Carter S, Selwood C. The utility of the ISAC allergen array in the investigation of idiopathic anaphylaxis. Clin Exp Immunol. 2014;177(2):483–490. doi: 10.1111/cei.12334.
- ImmunoCAP® ISAC IgE-Allergie profil. Available from: https://www.google.com/url?sa=t&rc=j&q=&esrc=s&source=web&cd=&cad=rja&uact=8&ved=2ahUKEwjnx73b_PDOAhVW8rsIHY_oBYcQFnoECAQQAQ&url=https%3A%2F%2Fwww.imd-berlin.de%2Ffileadmin%2Fuser_upload%2Fdiag_Info_Englisch%2F311_ImmunoCAP_ISAC_IgE_Allergieprofil.pdf&usq=AOvVaw0glp0A7pi1K3A_Vfkn9xhM1 (last accessed: 22.12.2021).
- Martinez-Aranguren R, Lizaso MT, Goikoetxea MJ. Is the determination of specific IgE against components using ISAC 112 a reproducible technique? PLoS One. 2014;9(2):e88394. doi: 10.1371/journal.pone.0088394.
- Bala AM, Kleshchenko AB, Chursinova YuV. Sovremennyye vozmozhnosti laboratornoy alerгодiagnostiki (Modern possibilities of laboratory allergy diagnostics). Rossiyskiy meditsinskiy zhurnal. 2019;1(II):56–61.
- Riccio A, De Ferrari, Chiappori A. Molecular diagnosis and precision medicine in allergy management. Clin Chem Lab Med. 2016;54(11):1705–1714. doi: 10.1515/cclm-2016-0007.
- Camacho GD, Arjona AM, Padial JF, Jesus RC. How molecular diagnosis may modify immunotherapy prescription in multi-sensitized pollen-allergic children. J Allergol Immunopathol (Madr). 2018;46(6):552–556. <https://doi.org/10.1016/j.all.2018.03.002>.
- Canonica GW, Ferrando M, Baiardini I. Asthma: personalized and precision medicine. Curr Opin Allergy Clin Immunol. 2018;18(1):51–58. doi: 10.1097/ACI.0000000000000416.

- diagnosis. *World Allergy Organ J.* 2018;11(1):7. <https://doi.org/10.1186/s40413-018-0186-3>.
19. Hemmer W, Altmann F, Holzweber F, Gruber C, Wantke F, Wohrl S. ImmunoCAP cellulose displays cross-reactive carbohydrate determinant (CCD) epitopes and can cause false positive test results in patients with high anti-CCD IgE antibody levels. *J Allergy Clin Immunol.* 2018;141(1):372–381.e3. doi: 10.1016/j.jaci.2017.04.028.
 20. Кривопустова М. ALEX2 — самый подробный анализ на все известные аллергены. Режим доступа: https://www.google.com/url?sa=t&rcct=j&q=&esrc=s&source=web&cad=rja&uact=8&ved=2ahUKEwjHw9n6__D0AhVM8bsIHWJxCE0QFnoECAYQAQ&url=https%3A%2F%2Fallergy.org.ua%2Fru%2Ftest-na-allerhyiu-alex2%2F&usg=AOvVaw3Kjc-XuuEqMdc0VV6Dz_3K (дата доступа 04.01.2022).
 18. Heffler E, Puggioni F, Peveri S, Montagni M, Canonica GW, Melioli G. Extended IgE profile based on an allergen macroarray: a novel tool for precision medicine in allergy diagnosis. *World Allergy Organ J.* 2018;11(1):7. <https://doi.org/10.1186/s40413-018-0186-3>.
 19. Hemmer W, Altmann F, Holzweber F, Gruber C, Wantke F, Wohrl S. ImmunoCAP cellulose displays cross-reactive carbohydrate determinant (CCD) epitopes and can cause false positive test results in patients with high anti-CCD IgE antibody levels. *J Allergy Clin Immunol.* 2018;141(1):372–381.e3. doi: 10.1016/j.jaci.2017.04.028.
 20. Krivopustova M. ALEX2 — samyy podrobnyy analiz na vse izvestnyye allergeny (the most detailed analysis for all known allergens). Available from: https://www.google.com/url?sa=t&rcct=j&q=&esrc=s&source=web&cad=rja&uact=8&ved=2ahUKEwjHw9n6__D0AhVM8bsIHWJxCE0QFnoECAYQAQ&url=https%3A%2F%2Fallergy.org.ua%2Fru%2Ftest-na-allerhyiu-alex2%2F&usg=AOvVaw3Kjc-XuuEqMdc0VV6Dz_3KB (last accessed: 04.01.2022).

Відомості про авторів**В. Д. Бабаджан**

доктор медичних наук, професор кафедри внутрішньої медицини № 2, клінічної імунології та алергології Харківського національного медичного університету, Харків, Україна

E-mail: vd.babadzhan@knmu.edu.ua, vladdoc2@gmail.com

ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0002-3939-4209>

Information about authors**V. D. Babadzhan**

MD, PhD,

Professor of the Department of Internal Medicine №2, Clinical Immunology and Allergology Kharkiv National Medical University,

Kharkiv, Ukraine

Надійшла до редакції / Received: 05.01.2022 р.

Прийнято до друку / Accepted: 20.01.2022 р.