

- of inherited metabolic diseases are prone to higher oxidative stress, complement activity and transforming growth factor-beta1. *Ann. Transplant.* 2013; 18: 63—8.
11. Iryshkin O.E., Il'inskiy I.M., Tsurul'nikova O.M., Got'e S.V. Pathomorphology of biliary atresia in children — recipient of liver. *Vestnik transplantologii i iskusstvennykh organov.* 2013; XV(4): 47—54. (in Russian)
12. Okamoto Y., Gotoh Y., Uemura O., Tanaka S., Ando T., Nishida M. Age-dependent decrease in serum transforming growth factor (TGF)-beta 1 in healthy Japanese individuals; population study of serum TGF-beta 1 level in Japanese. *Dis. Markers.* 2005; 21(2): 71—4.
13. Fredericks S., Holt D.W. TGF-beta quantitation can be tricky. *Transplantation.* 1999; 68(4): 468—9.
14. Valva P., Casciato P., Diaz Carrasco J.M., Gadano A., Galdame O., Galoppo M.C. et al. The role of serum biomarkers in predicting fibrosis progression in pediatric and adult hepatitis C virus chronic infection. *PLoS One.* 2011; 6(8): e23218.

Поступила 17.10.16  
Принята к печати 29.11.16

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2017

УДК 616-056.43-078.33

Сновская М.А.<sup>1</sup>, Намазова-Баранова Л.С.<sup>1,2,3</sup>, Малышев В.С.<sup>4</sup>, Кожевникова О.В.<sup>1</sup>, Батырова А.С.<sup>1</sup>, Вишнева Е.А.<sup>1</sup>

## ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ sIgE К АЛЛЕРГЕНАМ ПЫЛЬЦЫ ДЕРЕВЬЕВ ТЕСТ-СИСТЕМОЙ «АЛКОР-БИО» И МЕТОДОМ IMMUNOCAP

<sup>1</sup> ФГАУ «Научный центр здоровья детей» Минздрава РФ, 119991, Москва;

<sup>2</sup> Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова, 119991, Москва;

<sup>3</sup> Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, 117997, Москва;

<sup>4</sup> ООО «Фидес Лаб», 127106, Москва, Российская Федерация

*Проведен сравнительный анализ 320 парных результатов тестирования детей с бронхиальной астмой и/или аллергическим ринитом, обусловленными пыльцой деревьев, с помощью импортной и отечественной тест-систем ImmunoCAP и «Алкор-Био» соответственно. Детальный анализ результатов исследования указанных тест-систем продемонстрировал, что определение уровней аллергенспецифических IgE у пациентов с помощью тест-систем «Алкор-Био» и ImmunoCAP показывает высокую степень совпадения данных в отношении ряда аллергенов деревьев. Применение отечественной тест-системы «Алкор-Био» может служить альтернативой импортным методикам при оценке уровней sIgE к аллергенам ольхи, березы, лещины, ивы, тополя, сосны.*

**Ключевые слова:** диагностика аллергии; аллергены пыльцы деревьев; сравнение методов диагностики; ImmunoCAP; «Алкор-Био».

**Для цитирования:** Сновская М.А., Намазова-Баранова Л.С., Малышев В.С., Кожевникова О.В., Батырова А.С., Вишнева Е.А. Диагностическое определение sIgE к аллергенам пыльцы деревьев тест-системой «Алкор-Био» и методом ImmunoCAP. *Клиническая лабораторная диагностика.* 2017; 62 (4): 225-229. DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/0869-2084-2017-62-4-225-229>

*Snovskaya M.A.<sup>1</sup>, Namazova-Baranova L.S.<sup>1,2,3</sup>, Malyshev V.S.<sup>4</sup>, Kozhevnikova O.V.<sup>1</sup>, Batyrova A.S.<sup>1</sup>, Vishneva E.A.<sup>1</sup>*

THE DIAGNOSTIC DETECTION OF sIgE TO ALLERGENS OF TREES' POLLEN BY REST-SYSTEM «ALKOR-BIO» AND IMMUNOCAP TECHNIQUE

<sup>1</sup>The research center of children health of Minzdrav of Russia, 119991 Moscow, Russia

<sup>2</sup>The I.M. Sechenov first Moscow state medical university of Minzdrav of Russia, 119992 Moscow, Russia

<sup>3</sup>The N.I. Pirogov Russian national research medical university Minzdrav of Russia, 117997 Moscow, Russia

<sup>4</sup>«Fides Lab», 127106 Moscow, Russia

*The article presents the results of preliminary analysis of 320 pair results of testing of children with bronchial asthma and/or allergic rhinitis conditioned by tree pollen. The imported and national test-systems ImmunoCAP and Alkor-Bio were applied. The detailed analysis of study results of the mentioned tests demonstrated that detection of levels of allergen-specific IgE in patients using test-systems Alkor-Bio and ImmunoCAP shows high degree of data matching related to a number of tree allergens. The application of national test-system Alkor-Bio can be considered as an alternative to import methods in evaluation of levels of sIgE to allergens of alder tree, birch, hazel, willow, poplar, pine.*

**Key words:** diagnostic of allergy; allergens of tree pollen; comparison of diagnostic methods; ImmunoCAP; Alkor-Bio

**For citation:** Snovskaya M.A., Namazova-Baranova L.S., Malyshev V.S., Kozhevnikova O.V., Batyrova A.S., Vishneva E.A. The diagnostic detection of sIgE to allergens of trees' pollen by rest-system «Alkor-Bio» and Immunocap technique. *Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika (Russian Clinical Laboratory Diagnostics)* 2017; 62 (4): 225-229. (in Russ.). DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/0869-2084-2017-62-4-225-229>

**For correspondence:** Snovskaya M.A., candidate of medical sciences, physician of clinical laboratory diagnostic of the department of instrumental diagnostic. e-mail: [snows@inbox.ru](mailto:snows@inbox.ru)

**Conflict of interests.** The authors declare absence of conflict of interests.

**Acknowledgment.** The study had no sponsor support.

**Financing:** The work performed within the agreement № 14.607.21.0017 with Ministry of Education and Science of Russia (unique identifier RFMEFI60714X0017)

Received 02.11.2016  
Accepted 29.11.2016

**Для корреспонденции:** Сновская Марина Андреевна, канд. мед. наук, врач клин. лаб. диагностики отдела инструментальной диагностики ФГАУ НЦЗД Минздрава РФ; e-mail: [snows@inbox.ru](mailto:snows@inbox.ru)

**Введение.** Аллергия на пыльцу злаковых трав представляет одну из наиболее распространенных форм, с которыми аллергологи сталкиваются не только среди взрослого населения, но и в педиатрической практике. В зависимости от климатогеографического региона России распространенность поллиноза у детей составляет до 26% [1], бронхиальной астмы — 4—10% [2]. У многих пациентов ингаляционная форма аллергии дебютирует в возрасте старше 3—4 лет, а число аллергенов, служащих триггерными факторами образования иммуноглобулинов класса E (IgE), увеличивается по мере взросления [3]. В большинстве случаев наличие аллерген-специфических IgE предшествует началу симптомов, развивающихся через несколько лет [4, 5].

Для определения концентрации IgE применяют иммуноферментные, иммунофлуоресцентные и иммунохемилюминесцентные методы, из которых за рубежом наиболее распространены следующие (по данным Американской Академии аллергологии, астмы и иммунологии [6]): колориметрический (анализатор HYTEC-288), флуориметрический (анализатор ImmunoCAP), хемилюминесцентный метод (анализатор Immulite). Данные тест-системы обладают высокой чувствительностью, в то же время являются «закрытыми», т. е. в них допускается применение исключительно реагентов, произведенных той же компанией, что может усложнить бесперебойное обеспечение диагностического процесса.

Одна из наиболее крупных компаний — производителей наборов для *in vitro*-диагностики, в том числе аллергодиагностики, на отечественном рынке — Алкор Био (Санкт-Петербург, Россия) [7].

Пациенты часто вынуждены обращаться для проведения серологических тестов в различные лаборатории, где в большинстве случаев результаты тестирования получают с помощью различных аналитических систем. При этом показано, что значения, полученные с применением различных тест-систем, не взаимозаменяемы [8]. Кроме того, представленные на рынке аналитические системы для определения концентрации аллергенспецифических IgE как зарубежного, так и отечественного производства, значительно отличаются по методу выполнения исследования, по стоимости оборудования, реагентов и расходных материалов. При этом критерием выбора у пациентов часто служит стоимость исследования, которую определяет стоимость реактивов. В связи с этим целью нашего исследования — проведение сравнительной оценки результатов анализа sIgE, выполняемого с помощью отечественной (производство Алкор-Био) и зарубежной тест-системы (ImmunoCAP).

**Материал и методы.** Работа основана на анализе клинико-лабораторных данных 40 детей в возрасте от 4 до 17 лет, наблюдающихся в НЦЗД Минздрава России по поводу бронхиальной астмы и/или аллергического ринита. У всех пациентов установлена сезонность обострения заболевания (преимущественно в весенний период), отсутствие других хронических тяжелых заболеваний. Для выполнения сравнительного анализа тест систем ImmunoCAP и «Алкор-Био» было отобрано 8 наиболее клинически значимых в средней полосе России пыльцевых аллергенов деревьев: клена (t1), ольхи (t2), березы (t3), лещины (t4), дуба (t7), ивы (t12), тополя (t14), сосны (t16). В сыворотках пациентов определяли уровень sIgE одновременно с использованием двух различных тест-систем: отечественной — «АллергоИФА-специфические sIgE», основанной на реверсивном иммуноферментном анализе («Алкор-Био», Санкт-Петербург, Россия) и зарубежной — ImmunoCAP 250, — применяющей метод непрямой иммунофлуоресценции (Fisher Thermo Scientific).

Для обеих тест-систем также использована система интерпретации получаемых результатов в полуколичественной шкале: разделение на классы сенсибилизации. Согласно

данной шкале концентрация sIgE, равная  $0 \div 0,34$  кЕ/л соответствует классу 0 и считается диагностически незначимой. Концентрация sIgE, равная  $0,35—0,69$  кЕ/л, характеризуется как слабая сенсибилизация (I класс). При sIgE, равном  $0,70 \div 3,49$  кЕ/л, сенсибилизация пациента считается умеренной (II класс), при  $3,5 \div 17,49$  кЕ/л — соответствует среднему уровню (III класс), при  $17,5 \div 49,9$  кЕ/л — высокому уровню (IV класс), при  $50 \div 100$  кЕ/л — очень высокому уровню сенсибилизации (V класс). Значения sIgE свыше 100 кЕ/л считаются предельно высоким уровнем сенсибилизации (VI класс).

Взаимосвязь значений концентрации sIgE, полученных двумя методами, и связь между классами сенсибилизации была оценена с помощью корреляционного анализа (коэффициента ранговой корреляции Спирмена). Для выявления различий между полученными двумя методами концентрациями sIgE был применен критерий Уилкоксона. Взаимосвязь и взаимное влияние между изучаемыми параметрами оценили с помощью регрессионного анализа. Для оценки сходимости результатов был рассчитан процент совпадений позитивных, негативных результатов, процент расхождений результатов, а также общее число совпадений.

**Результаты.** По общепринятой практике за точку cut-off принимали концентрацию sIgE равную 0,35 кЕ/л [9]. Относительно данной величины были разделены положительные и отрицательные результаты анализов, рассчитаны числа совпадения позитивных и негативных результатов двух методик, а также число совпадений количественных результатов как для всей совокупности всех полученных данных, так и для каждого аллергена по отдельности. Всего было проанализировано 320 показателей для 40 пациентов.

**Сравнение суммарных результатов тестирования, выполненного двумя методами.** Оценена совокупность всех выполненных тестов и установлена статистически значимая сильная корреляция между результатами, полученными с помощью ImmunoCAP и набора «Алкор-Био» (коэффициент ранговой корреляции Спирмена — 0,95 при уровне значимости  $p < 0,01$ ). В 94,4% случаев наблюдали совпадение результатов «качественного ответа» тестирования («да—нет») — выявление диагностически значимого уровня sIgE, в противном случае концентрацию sIgE принимали как диагностически незначимую, если она не достигала величины 0,35 кЕ/л). Данные представлены на рис. 1.

Несовпадение «качественного» ответа двух методов наблюдали лишь в 5,6% случаев. При этом в 3,4% случаев тестирование пациентов с помощью ImmunoCAP обнаружива-

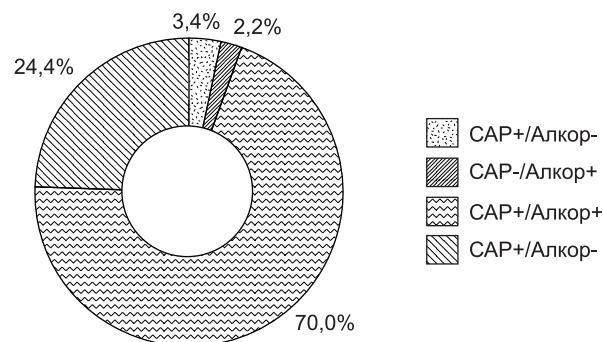


Рис. 1. Сравнение «качественных» результатов определения уровня sIgE к аллергенам пыльцы деревьев у пациентов с поллинозом тест-системами ImmunoCAP и «Алкор-Био».

CAP + или CAP- — соответственно выявление или отсутствие sIgE, определенное с помощью системы ImmunoCAP; Алкор + или Алкор- — выявление или отсутствие sIgE, установленное с помощью системы «Алкор-Био».

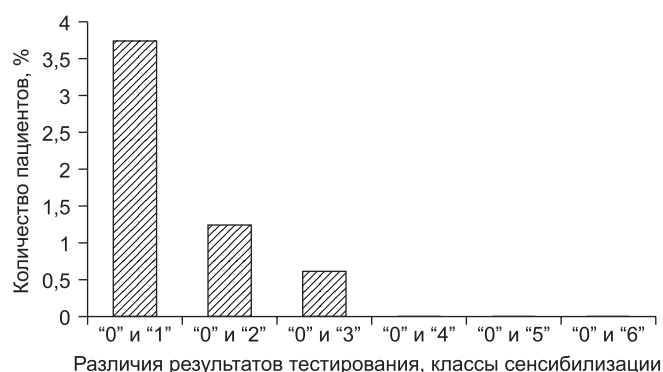


Рис. 2. Несовпадение результатов тестирования, полученных разными тест-системами.

Наблюдается для результатов, имеющих пограничное клиническое значение: от 0 до III класса сенсibilизации.



Рис. 3. Сравнение количественных результатов определения уровня sIgE тест-системами ImmunoCAP и «Аллерго-ИФА—Алкор» с учетом классов сенсibilизации.

ло наличие антител при отрицательном результате в тестовой системе «Алкор-Био», а в 2,2% случаев имела место обратная ситуация (выявление антител системой «Алкор-Био» и негативный результат теста ImmunoCAP). Как правило, расхождение результатов наблюдали для низких концентраций антител, не имеющих четкого клинического значения. Данные представлены на рис. 2.

Отсутствие антител (0 класс сенсibilизации) по результатам тест-системы «Алкор-Био» сочеталось с низкой концентрацией антител, полученной с помощью тестирования на ImmunoCAP (что соответствовало I—II классу сенсibilизации). В то же время отсутствие антител по данным тестирования на ImmunoCAP сочеталось с наличием невысокой концентрации антител по данным «Алкор-Био» (I класс сенсibilизации).

Для полуколичественной оценки значений концентрации sIgE, полученных на двух тест-системах, использовали разделение результатов на группы в зависимости от классов сенсibilизации, отражающих связь концентрации sIgE у пациентов с клинической картиной. Данные представлены на рис. 3.

Выявлено, что в 50,7% случаев (162 тестов) результаты обоих тестов по классу сенсibilизации совпадали, а в 42,5% случаев (135 тестов) — отличались, но не более чем на один класс. В остальных 6,2% (20 тестов)

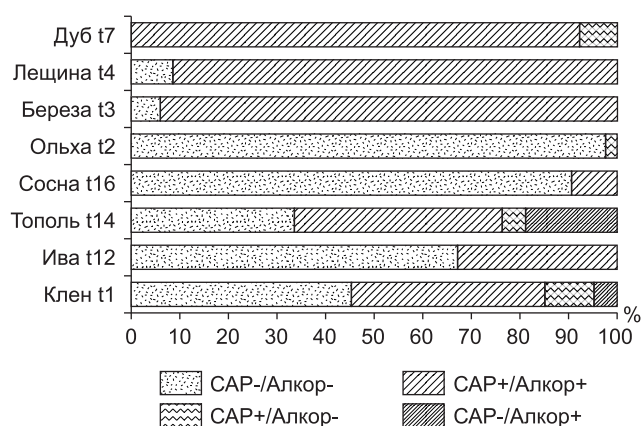


Рис. 4. Соотношение качественных результатов тестирования сывороток пациентов с поллинозом, проведенных с помощью ImmunoCAP и «Алкор-Био».

и 0,9% случаев (3 теста) результаты различались на 2 и 3 класса, соответственно.

Всего в 93% случаев значения концентраций sIgE, полученные с помощью методик ImmunoCAP и «Алкор-Био», оставались в пределах одного или двух соседних классов сенсibilизации (см. рис. 3). Таким образом, не выявлено значимого количества случаев принципиального расхождения качественных результатов двух методик с аллергенами пыльцы деревьев. Уровень значимости коэффициента корреляции для всех изучаемых параметров составил  $p < 0,01$ .

Сравнение результатов тестирования на отдельные аллергены, выполненного двумя методами. При сравнении результатов тестирования пациентов была также оценена корреляция полученных результатов по каждому из исследованных аллергенов пыльцы деревьев в отдельности. Результаты определения ранговой корреляции Спирмена представлены в табл. 1. При попарном сравнении количественных результатов на отдельные аллергены деревьев с применением двух тест-систем установлена статистически значимая высокая корреляция между результатами, полученными двумя методами.

Статистически значимая сильная взаимосвязь концентраций sIgE к одному и тому же аллергену, определенных двумя разными методами, отмечена для всех изучаемых аллергенов.

При анализе качественных результатов, полученных двумя методами для отдельных аллергенов, установлено, что для всех аллергенспецифических IgE совпадение качественных результатов наблюдалось не менее чем в 85% случаев (кроме аллергена тополя). Данные представлены на рис. 4.

При анализе количественных результатов, полученных двумя методами для отдельных аллергенов, показано, что наиболее близкие значения концентраций sIgE для двух

Таблица 1

Ранговая корреляция Спирмена между результатами, полученными с помощью двух методов *in vitro*-диагностики аллергии в отношении различных типов аллергенов деревьев

Тест-системы	АллергоИФА-специфические sIgE («Алкор-Био») — ImmunoCAP							
Аллергены	Клен	Ольха	Береза	Лещина	Дуб	Ива	Тополь	Сосна
Коэффициент корреляции	0,965	0,919	0,785	0,938	0,927	0,811	0,901	0,916

Примечание. Уровень значимости  $p < 0,01$ .

ИММУНОЛОГИЯ

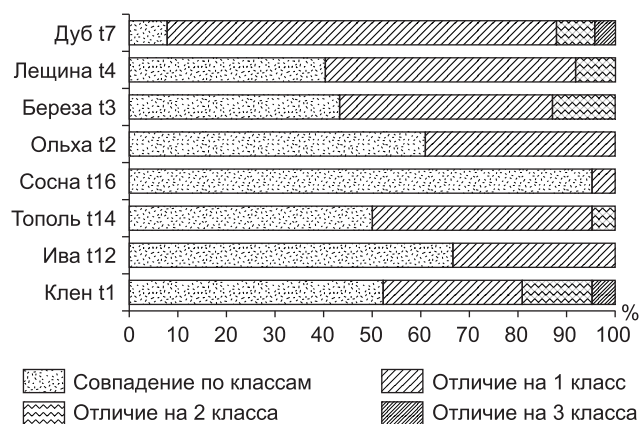


Рис. 5. Соотношение количественных результатов тестирования сывороток пациентов с поллинозом, проведенных с помощью ImmunoCAP и Алкор-Био с учетом классов сенсibilизации.

методик были для аллергенов ольхи, сосны и ивы. Данные представлены на рис. 5.

Сравнение классов сенсibilизации показало, что статистически значимые различия отсутствовали для групп сравнения: концентрации sIgE к аллергенам тополя, сосны, ольхи, березы, лещины, ивы. В то же время статистически значимые отличия выявлены в группах сравнения: концентрации sIgE к аллергенам клена и дуба (критерий Уилкоксона,  $p = 0,013$ ,  $p = 0,005$  соответственно).

Также проведено сравнение результатов тестирования, выраженных в единицах концентрации (кЕ/л). Рассчитаны критерии Уилкоксона и оценена вероятность отсутствия различий между изучаемыми выборками (концентрации sIgE определенные с помощью ImmunoCAP и с помощью «Алкор-Био»). Данные представлены в табл. 2.

Представленные данные свидетельствуют о том, что для концентрации sIgE к аллергенам ольхи, березы, лещины, тополя, сосны, ивы отсутствовали статистически значимые различия между группами результатов, полученных с помощью двух рассматриваемых методов (критерий Уилкоксона,  $p = 0,01$ ). В то же время в отношении концентрации IgE к аллергенам клена и дуба показано статистически значимое различие результатов (критерий Уилкоксона,  $p = 0,002$  и  $p = 0,0005$  соответственно).

Таким образом, сравнение качественных результатов (наличие или отсутствие антител к изучаемым аллергенам), полуколичественных результатов, выраженных в классах сенсibilизации, а также количественных результатов, выраженных в единицах концентрации кЕ/л, показали различную чувствительность тестов к различным аллергенам. Несмотря на сильную корреляцию между сравниваемыми группами аллергенов, совпадение результатов наблюдали для 6 аллергенов из 8 рассматриваемых.

**Обсуждение.** Хотя показано, что диагностическая эффективность *in vivo*-тестирования при аллергических за-

болеваниях несколько превосходит на сегодняшний момент возможности *in vitro*-диагностики, целый ряд факторов (безопасность, общедоступность и т. д.) делает метод определения концентрации аллергенспецифических IgE наиболее массовым и перспективным для диагностирования аллергических заболеваний [10]. Взаимосвязь развития клинических симптомов аллергии и выявления аллергенспецифических антител, а также зависимость тяжести клинических проявлений от уровней sIgE в крови пациентов продемонстрирована ранее для ряда аллергенов [11, 12].

Тест-систему ImmunoCAP специалисты большинства стран рассматривают в качестве одной из лучших по диагностическим показателям среди остальных рутинных тест-систем определения sIgE у человека [13]. Ее высокая диагностическая точность (специфичность и чувствительность) позволила использовать данную тест-систему в качестве золотого стандарта *in vitro*-диагностики. В то же время наличие на рынке более дешевых тестовых систем, применяемых в том числе в педиатрической практике, требует оценить их сопоставимость.

Известно, что крупные производители реагентов применяют обычно собственные аллергенные препараты, получаемые по оригинальным методикам [14]. В связи с этим выявленное нами несовпадение результатов анализов (5,6% случаев, см. рис. 1), полученных двумя рассматриваемыми тестовыми системами, наиболее вероятно связано с отличиями в аллергенном составе препаратов, используемых производителями для связывания соответствующих IgE-антител. При анализе отдельных видов аллергенов пыльцы деревьев по качественному результату «да—нет» разнонаправленные отличия более чем в 5% случаев были отмечены для относительно второстепенных аллергенов тополя, дуба и клена (см. рис. 3). В то же время для таких важных аллергенов, которые наиболее часто служат причинно-значимыми факторами развития поллиноза или астмы (березы, ольхи и орешника), совпадение качественных результатов, полученных двумя различными тестовыми системами, было почти полным. Различия в методиках получения и очистки нативных аллергенов у производителей разных тест-систем, так же как методические различия тестов, несомненно, накладывают определенные ограничения на возможности объективного сопоставления результатов. В то же время альтернативные методики диагностики *in vivo* обладают еще большей вариабельностью условий постановки и учета [15]. Следовательно, можно констатировать диагностическую значимость двух рассматриваемых методик по данным аллергенам как сопоставимую.

Полуколичественные показатели в виде классов сенсibilизации (см. рис. 2) в 50,7% показали совпадение результатов двух методик, а в 42,2% — относились к соседним классам. Только в 7,1% случаев отличия достигали двух или трех классов. При этом максимальные отличия на три класса были отмечены только для относительно редких аллергенов — дуба и клена (см. рис. 4) либо при значениях IgE, имеющих пороговое клиническое значение.

Суммарные и данные для отдельных пациентов, полученные в исследовании, подтверждают существование отличий результатов двух исследованных методик для ряда аллергенов

Таблица 2

Оценка статистических различий между изучаемыми группами результатов, полученных с помощью двух разных методик

Статистические критерии знаковых рангов Уилкоксона для пар сравнения: «Алкор-Био» — ImmunoCAP, $p < 0,01$								
Аллергены	Клен	Ива	Тополь	Сосна	Ольха	Береза	Лещина	Дуб
Z-статистика	-3,107	-3,296	-1,477	-2,320	-0,597	-0,317	-0,740	-4,373
Асимптотическая значимость (двусторонняя)	0,002	0,100	0,140	0,120	0,551	0,751	0,459	0,0005

(дуб, клен). При этом не отмечено кардинальных расхождений в результатах, полученных двумя методами для исследованных аллергенов других деревьев, вошедших в исследование. Статистический анализ подтвердил хорошую сопоставимость тестов и возможность их взаимозаменяемости в отношении ряда аллергенов.

**Заключение.** Приведенные результаты определения sIgE к пыльце деревьев показали различную чувствительность тестов к различным аллергенам. В отношении аллергенов ольхи, березы, лещины, тополя, сосны подтверждены совпадения данных, полученных в тест-системе «Алкор-Био», с данными, полученными методом ImmunoCAP. Применение отечественной ИФА тест-системы «Алкор-Био» в этих случаях может служить альтернативой импортным методикам.

**Финансирование.** Работа выполнена при финансовой поддержке Министерства образования и науки Российской Федерации в рамках соглашения № 14.607.21.0017 о предоставлении субсидии (уникальный идентификатор прикладных научных исследований RFMEFI60714X0017).

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА (п.п. 4—6, 8—11, 13—15  
см. REFERENCES)

1. Балаболкин И.И. *Поллинозы у детей*. М.: Конгресс; 1996.
2. Ковальчук Л.В., Ганковская Л.В., Мешкова Р.Я. *Клиническая иммунология и аллергология с основами общей иммунологии*. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2011.
3. Баранов А.А., Хаитов Р.М., ред. *Аллергология и иммунология*. М.: Союз педиатров России; 2010.
7. Кочиш Л.Т. Высокотехнологичная компания «Алкор Био»: современный подход к разработке и производству иммуноферментных тест-систем для аллергодиагностики. *Справочник заведующего КДЛ*. 2011; (4): 33—6.
12. Балаболкин И.И. Пищевая аллергия у детей: современные аспекты патогенеза и подходы к терапии и профилактике. *Иммунопатология, аллергология, инфектология*. 2013; (3): 36—46.

REFERENCES

1. Balabolkin I.I. Pollinosis in Children [Pollinozy u detey]. Moscow: Kongress; 1996. (in Russian)
2. Koval'chuk L.V., Gankovskaya L.V., Meshkova R.Ya. Clinical Immunology and Allergology with Basics of Immunology [Klinicheskaya immunologiya i allergologiya s osnovami obshchey immunologii] Moscow: GEOTAR-Media; 2011. (in Russian)

3. Baranov A.A., Khaitov R.M., eds. *Allergology and Immunology [Allergologiya i immunologiya]*. Moscow: Soyuz pediatrov Rossi; 2010. (in Russian)
4. Settupane R.J., Hagy G.W., Settupane G.A. Long-term risk factors for developing asthma and allergic rhinitis: a 23-year follow-up study of college students. *Allergy Proc.* 1994; 15(1): 21—5.
5. Bousquet J., Gern J.E., Martinez F.D., Anto J.M., Johnson C.C., Holt P.G. et al. Birth cohorts in asthma and allergic diseases: report of a NIAID/NHLBI/MeDALL joint workshop. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2014; 133(6): 1535—46.
6. Hamilton R.G., Williams P.B.; Specific IgE Testing Task Force of the American Academy of Allergy, Asthma & Immunology, American College of Allergy, Asthma and Immunology. Human IgE antibody serology: a primer for the practicing North American allergist/immunologist. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2010; 126(1): 33—8.
7. Kochish L.T. The high technology company «Alkor Bio»: a modern approach in the development and production of immunoassays test systems for allergodiagnostic. *Spravochnik zaveduyushchego KDL*. 2011; (4): 33—6. (in Russian)
8. Wang J., Godbold J.H., Sampson H.A. Correlation of serum allergy (IgE) tests performed by different assay systems. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2008; 121(5): 1219—24.
9. Diaz-Vazquez C., Torregrosa-Bertet M.J., Carvajal-Urueña I., Cano-Garcinuño A., Fos-Escrivà E., García-Gallego A. et al. Accuracy of ImmunoCAP. Rapid in the diagnosis of allergic sensitization in children between 1 and 14 years with recurrent wheezing: the IReNE study. *Pediatr. Allergy Immunol.* 2009; 20(6): 601—9.
10. Pablos I., Wildner S., Asam C., Wallner M., Gadermaier G. Pollen Allergens for Molecular Diagnosis. *Curr. Allergy Asthma Rep.* 2016; 16(4): 31.
11. Rodríguez-Capote K., Schnabl K.L., Maries O.R., Janzen P., Higgins T.N. Stability of specific IgE antibodies to common food and inhalant allergens. *Clin. Biochem.* 2016; 49(18): 1387—9.
12. Balabolkin I.I. Food allergy in children: modern aspects of pathogenesis and approaches to therapy and prevention. *Immunopatologiya, allergologiya, infektologiya*. 2013; (3): 36—46. (in Russian)
13. Williams B., Barnes J.H., Szeinbach S.L., Sullivan T.J. Analytic precision and accuracy of commercial immunoassays for specific IgE: establishing a standard. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2000; 105(6 Pt.1): 1221—30.
14. Goikoetxea M.J., Sanz M.L., García B.E., Mayorga C., Longo N., Gamboa P.M. et al. Recommendations for the use of in vitro methods to detect specific immunoglobulin E: are they comparable? *J. Investig. Allergol. Clin. Immunol.* 2013; 23(7): 448—54.
15. Klimek L., Hoffmann H.J., Renz H., Demoly P., Werfel T., Matricardi P.M. et al. Diagnostic test allergens used for in vivo diagnosis of allergic diseases are at risk: a European Perspective. *Allergy*. 2015; 70(10): 1329—31.

Поступила 02.11.16  
Принята к печати 29.11.16