

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2017

УДК 616.2-056.43-022.8-07

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

## СПОСОБ ОЦЕНКИ СЕНСИБИЛИЗАЦИИ ДЕТЕЙ К ЗЛАКОВЫМ ТРАВАМ ПРИ РЕСПИРАТОРНОЙ АЛЛЕРГИИ

<sup>1</sup>Федеральное государственное автономное учреждение «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

*Сенсибилизация пациентов к аллергенам злаковых трав характеризуется выраженными перекрестными аллергическими реакциями на пыльцу различных представителей данного семейства. Изучение антительного ответа на аллергены злаковых трав, а также данных эпидемиологических исследований, результатов мировых и отечественных исследований позволили разработать и предложить новый способ диагностики аллергии с оценкой уровня сенсибилизации пациента, а также количественного определения в сыворотке крови уровня специфических иммуноглобулинов E (IgE) к аллергенам злаковых трав. Параметр «концентрация IgE к аллергенам еже сборной» – IgE (g3) – является ключевым для оценки в сыворотке крови пациентов содержания IgE к аллергенам родственных еже луговой злаковых трав: овсянице луговой, тимофеевке луговой, мятлику луговому, костру полевоому, лисохвосту луговому, райграсу французскому. Для расчета концентрации IgE к аллергенам указанных трав необходимым и достаточным является определение IgE (g3). Разработанная прогностическая таблица позволяет оценивать степень сенсибилизации пациента к различным злаковым травам, а также определять концентрацию IgE, выраженную в единицах кЕ/л без проведения дополнительных серологических исследований. Таким образом, разработанный подход позволяет сократить число «in vitro»-тестов, минимизировать количество образца крови пациента, а также ускорить получение информации о профиле сенсибилизации пациента.*

**Ключевые слова:** иммуноглобулины E; аллергены злаковых трав; респираторная аллергия; регрессионный анализ.

**Для цитирования:** Сновская М.А., Намазова-Баранова Л.С., Кожевникова О.В., Батырова А.С., Малышев В.С., Вишнева Е.А., Алексеева А.А., Митюшин И.Л. Способ оценки сенсибилизации пациентов к злаковым травам при респираторной аллергии у детей. Клиническая лабораторная диагностика. 2017; 62 (5): 300-304. DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/0869-2084-2017-5-300-304>

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

### THE MODE OF EVALUATION OF SENSIBILIZATION OF CHILDREN TO GRAIN HERBS UNDER RESPIRATORY ALLERGY

<sup>1</sup>The scientific 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 sensibilization of patients to allergens of grain herbs is characterized by expressed crossed allergic reactions to pollen of various representatives of the given family. The investigation of antibody response to allergens of grain herbs and also data of epidemiological studies, results of world and national studies permitted to develop and propose a new mode of diagnostic of allergy with evaluation of level of sensibilization of patient and also qualitative detection in blood serum the level of specific immunoglobulins E (IgE) to allergens of grain herbs. The parameter «concentration of IgE to allergens of cocksfoot» - IgE(g3) - is a key one for evaluating in blood serum of patients content of IgE to allergens of grain herbs matched to cocksfoot: randall, timothy, Kentucky bluegrass, field brome, meadow foxtail, French ryegrass. To calculate concentration of IgE to allergens of the mentioned grasses detection of IgE(g3) is necessary and sufficient. The elaborated prognostic table permits evaluating degree of sensibilization of patient to various grain herbs and also detecting concentration of IgE expressed in units kE per l without application of additional serological analyses. Therefore, the elaborated technique permits reducing number of «in vitro» tests and minimizing number of blood sample of patient and also speeding up receiving of information concerning sensibilization profile of patient.*

**Key words:** immunoglobulins E; allergens of grain herbs; respiratory allergy; regression analysis

**For citation:** Snovskaya M.A., Namazova-Baranova L.S., Kozhevnikova O.V., Batyrova A.S., Malyshev V.S., Vishneva E.A., Alekseeva A.A., Mityushin I.L. The mode of evaluation of sensibilization of children to grain herbs under respiratory allergy. *Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika (Russian Clinical Laboratory Diagnostics)* 2017; 62 (5): 300-304. (in Russ.). DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/0869-2084-2017-62-5-300-304>

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

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

**Acknowledgment.** The study had sponsor support by the Minobrnauka of Russia within the framework of agreement №14.607.21.0017 about granting subvention (unique identifier of applied scientific research studies RFMEFI60714X0017)

Received 02.11.2016  
Accepted 29.11.2016

**Введение.** Одним из наиболее значимых источников аллергенов признаны злаковые травы, сенсибилизация к которым наиболее часто проявляется в виде аллергического ринита или риноконъюнктивита, а также бронхиальной астмы [1]. Признаки респираторной аллергии могут появиться уже в самом раннем возрасте, а в последующие годы прогрессировать [2]. Выявление у пациентов аллерген-специфических IgE не всегда свидетельствует о наличии болезни, однако может говорить о скрытой сенсибилизации и потенциальной возможности развития респираторной аллергии в будущем [3]. В связи с этим актуальным является ранняя диагностика и выявление сенсибилизации у пациента, особенно в клинической педиатрии, поскольку раннее начало терапии предотвращает развитие так называемого «атопического марша», т.е. прогрессирования аллергии [3].

Вместе с тем диагностика аллергических болезней, определение механизма развития аллергических реакций, установление IgE-опосредованного механизма во многом базируется на проведении серологического тестирования образцов крови пациентов [2]. Большинство тест-систем, которыми оснащены клинические лаборатории России, позволяют количественно определять содержание аллерген-специфических IgE [4]. При этом спектр тестов широк, а стоимость их прямо пропорциональна качеству используемых реагентов. Более точная количественная оценка содержания аллерген-специфических IgE, как правило, сопряжена с необходимостью применения более дорогостоящих тест-систем. Именно поэтому с увеличением списка аллергенов, «подозреваемых» в качестве триггеров клинических проявлений аллергии, возрастает стоимость исследования [5]. Кроме того, взятие крови из вены для проведения серологического исследования с одной стороны является для пациента стрессовой ситуацией, и не всегда может быть выполнено в достаточном объеме, что особенно актуально в педиатрической практике. Это определяет необходимость поиска эффективных методов диагностики, позволяющих минимизировать объем образца крови пациента; качественно и количественно оценивать уровень сенсибилизации при оптимальном числе алерго-тестов.

Ранее нами уже были выявлены статистически значимые связи между концентрациями антител к аллергенам ежи, овсяницы, тимофеевки [6]. В связи с этим стало актуальным продолжить исследовать антителный профиль пациентов к более широкому спектру аллергенов из семейства Злаковые, определить их качественную и количественную взаимосвязь.

Таким образом, на основании вышесказанного, целью исследования стало разработать способ оценки сенсибилизации к злаковым при респираторной аллергии у детей на основе оценочных параметров содержания IgE к перекрестно-реактивным аллергенам злаковых трав, а также классов сенсибилизации пациентов без дополнительных серологических исследований.

**Материал и методы.** В исследование были включены 260 пациентов, проживающих в средней полосе России, имеющих клинические признаки респираторной аллергии сезонного характера (аллергический ринит и/или риноконъюнктивит и/или бронхиальная астма) и развивающейся или усиливающейся преимущественно в летний период. Наличие сенсибилизации к злаковым травам подтверждалось положительными результатами кожного тестирования. Возраст пациентов составил от 4 до 16 лет включительно. Родители или законные представители пациентов давали информированное согласие на участие в проводимом исследовании.

Данным пациентам было проведено определение концентрации аллерген-специфических IgE (к еже сборной, овсянице луговой, тимофеевке луговой, мятлику луговому, костру полевому, лисохвосту луговому, райграсу французскому). Иммунологическое обследование проводилось методом непрямой иммунофлуоресценции (анализатор ImmunoCAP250, Thermo Fisher Scientific, ранее Phadia AB, США) в соответствии с инструкцией производителя тест-системы. Тест считался положительным при концентрации IgE  $\geq 0,35$  кЕ/л.

Также в интерпретации полученных результатов использовалось разделение их на классы сенсибилизации согласно данным производителя тест-системы. Так при концентрации 0,01–0,34 кЕ/л уровень антител sIgE считался диагностически незначимым (0 класс); при концентрации антител, равной 0,35–0,69 кЕ/л, уровень антител соответствовал слабой сенсибилизации (I класс); при концентрации антител 0,7–3,49 кЕ/л сенсибилизация пациента считалась умеренной (II класс); концентрация антител 3,5–17,49 кЕ/л соответствовала среднему уровню сенсибилизации (III класс), 17,5–49,9 кЕ/л – высокому уровню (IV класс), 50–99,9 кЕ/л – очень высокому уровню (V класс), более 100 кЕ/л – предельно высокому уровню сенсибилизации (VI класс).

Статистическая обработка результатов проводилась с использованием пакета Statistica Stat Soft Version 8, программного обеспечения IBM SPSS, программы Microsoft Office Excel методами непараметрического анализа, корреляционного анализа, регрессионного анализа.

**Результаты.** У всех пациентов, имеющих клинические проявления респираторной аллергии, были выявлены антитела к аллергенам злаковых трав. Концентрация IgE варьировала от 0,35 до 100 кЕ/л у разных пациентов и отмечалась взаимосвязь между концентрацией антител и тяжестью клинических проявлений заболевания. Взаимосвязь была тем теснее, чем более высокая концентрация антител выявлялась при тестировании у пациентов. Так уровни IgE, соответствующие первому и второму классу сенсибилизации, сочетались с наименее выраженными симптомами аллергии у пациентов, в то время как уровни IgE, соответствующие пятому или шестому классам сенсибилизации, сочетались со среднетяжелым и тяжелым течением болезни.

В то же время не было отмечено взаимосвязи между уровнем антител и нозологической формой заболевания: аллергический ринит, или риноконъюнктивит, или бронхиальная астма. Предельно высокие или напротив слабо детектируемые уровни антител встречались как у пациентов с бронхиальной астмой, так и у пациентов с поллинозом, так и у пациентов страдающих сочетанной формой респираторной аллергии.

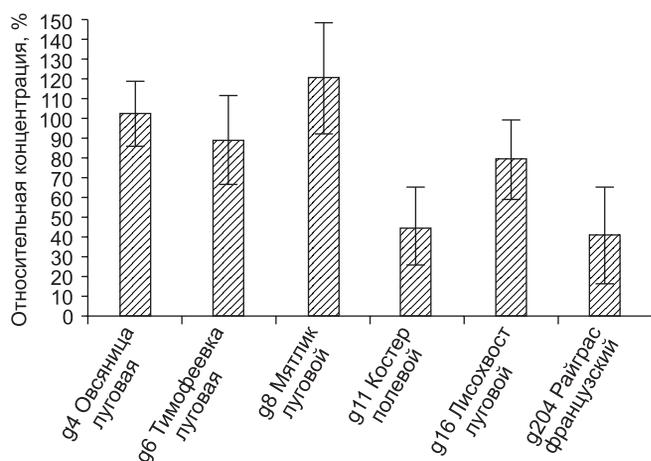
Изучив сопряженность антителных ответов пациентов на перекрестно-реактивные аллергены различных злаковых

Таблица 1

**Сводка для построенных моделей: концентрация IgE к еже сборной как предиктор концентрации IgE к изучаемым аллергенам злаковых трав, а также результат проверки значимости регрессионного уравнения (ANOVA)**

Зависимые переменные: концентрация IgE к аллергенам злаковых трав:	Множественный коэффициент корреляции, R	Коэффициент детерминации R <sup>2</sup>	Стандартная ошибка оценки	Значимость (ANOVA)
g4 Овсяница луговая	0,982	0,963	2,663	< 0,0005
g6 Тимофеевка луговая	0,967	0,936	2,650	< 0,0005
g8 Мятлик луговой	0,991	0,983	1,380	< 0,0005
g11 Костер полевой	0,954	0,909	1,129	< 0,0005
g16 Лисохвост луговой	0,95	0,902	1,106	< 0,0005
g204 Райграс французский	0,842	0,71	5,673	< 0,0005

ИММУНОЛОГИЯ



Относительные концентрации IgE к перекрестно-реактивным аллергенам злаковых трав, выраженные в процентах от уровня антител к аллергенам ежи сборной.

трав, нами была установлена статистически значимая сильная корреляция между всеми изучаемыми параметрами: коэффициенты корреляции для всех возможных пар IgE (например, концентрация антител к аллергенам ежи – концентрация антител к аллергенам овсяницы, концентрация антител к аллергенам ежи – концентрация антител к аллергенам тимopheевки, концентрация антител к аллергенам овсяницы – концентрация антител к аллергенам тимopheевки и т. д.) были крайне высокими и находились в диапазоне 0,943÷0,982 при уровне значимости 0,001.

В связи с высокой частотой совместного выявления антител к аллергенам различных злаковых трав, а также с выраженным линейным характером взаимосвязи между их концентрациями, нами был применен регрессионный анализ для построения математической модели, отражающей прогностический потенциал данных параметров [7, 8].

В качестве предиктора нами поочередно были рассмо-

трены концентрации антител к аллергенам пыльцы злаковых трав, среди которых была показана высокая предиктивная сила параметра IgE (g3) – концентрация IgE к аллергенам ежи сборной – в отношении уровня IgE к остальным изучаемым аллергенам. Результаты статистического анализа представлены в табл. 1.

При проведении регрессионного анализа для всех параметров получен множественный коэффициент корреляции близкий к 1, что указывает на связь между предиктором (IgE к аллергенам ежи сборной) и зависимыми параметрами (IgE к аллергенам прочих злаковых трав) крайне близкую к линейной. Примененный дисперсионный анализ (ANOVA) подтвердил высокую статистическую значимость выявленной взаимосвязи (уровень ошибки составил всего 0,0005%). Коэффициент детерминации R<sup>2</sup> составил для всех изучаемых параметров более 90%, за исключением концентрации IgE к райграсу французскому, что позволяет связать более 90% изменчивости зависимых переменных (IgE к аллергенам изучаемых злаковых трав) с изменчивостью концентрации IgE к аллергенам ежи сборной. Таким образом, полученные данные говорят о том, что изменение концентрации антител к аллергенам ежи сборной у пациента будет сигнализировать о том, что также изменяются концентрации антител к аллергенам иных злаковых трав, описанных в данной работе.

Для возможности осуществления аллергологами или врачами смежных специальностей прогностической оценки концентрации IgE к аллергенам злаковых трав, при наличии ранее установленной концентрации IgE к ежи сборной мы рассчитали относительные концентрации антител к аллергенам изучаемых злаковых трав, выраженные в процентах от уровня антител IgE к аллергенам ежи сборной. Было показано, что концентрация IgE к аллергенам овсяницы луговой в среднем составляет 101,4±17% от уровня IgE (g3), тимopheевки луговой 88,7±22,3%, мятлика лугового 119,8±28,5%, костра полевого 44,5±18,8%, лисохвоста лугового 78,7±19,8, райграса французского 40,7±23,2% от концентрации IgE к аллергенам ежи сборной. Данные проиллюстрированы на рисунке.

Изменения концентраций изучаемых параметров имели линейный характер и для их описания были построены регрессионные уравнения, описывающие взаимосвязь концентрации антител к аллергенам ежи сборной и антител к остальным изучаемым аллергенам. Для этого были рассчитаны коэффициенты регрессии (коэффициент А и В), а также оценена их значимость. Данные представлены в табл. 2.

Полученные уровни значимости, равные 0,0005 для всех коэффициентов В, а также высокое значение коэффициента бета показывают крайне высокое статистически значимое влияние предиктора (значения IgE (g3)) на прогноз концентрации оцениваемых параметров (концентрации IgE к аллергенам прочих злаковых трав). Таким образом, уравнения регрессии для изучаемых параметров имеют вид:

$$\begin{aligned} \text{IgE (g4)} &= -0,01+1,052*\text{IgE (g3)}, \\ \text{IgE (g6)} &= 0,086+0,814*\text{IgE (g3)}, \\ \text{IgE (g8)} &= 0,048+1,238*\text{IgE (g3)}, \\ \text{IgE (g11)} &= 0,093+0,409*\text{IgE (g3)}, \\ \text{IgE (g16)} &= -0,015+0,817*\text{IgE (g3)}, \\ \text{IgE (g204)} &= -0,627+0,643*\text{IgE (g3)}, \end{aligned}$$

где IgE (g3) – концентрация IgE к ежи сборной, IgE (g4) – овсянице луговой, IgE (g6) – тимopheевке луговой, IgE (g8) – мятлику луговому, IgE (g11) – костру полевому, IgE (g16) – лисохвосту луговому, IgE (g204) – райграсу французскому.

На основании выполненных исследований была разработана прогностическая таблица для

Таблица 2

Коэффициенты регрессии для построенных моделей: концентрация IgE (g3) как предиктор концентрации IgE к изучаемым аллергенам злаковых трав

Зависимые переменные: IgE к аллергенам злаковых трав:	Модель: IgE (g3) – предиктор	Нестандартизованные коэффициенты		Стандартизованные коэффициенты	Значимость
		В	стандарт. ошибка		
g4 Овсяница луговая	константа А	-0,01	0,206	0,982	0,961
	коэффициент В	1,052	0,015		< 0,0005
g6 Тимофеевка луговая	константа А	0,086	0,193	0,967	0,655
	коэффициент В	0,814	0,015		< 0,0005
g8 Мятлик луговой	константа А	0,048	0,121	0,991	0,691
	коэффициент В	1,238	0,014		< 0,0005
g11 Костер полевой	константа А	0,093	0,175	0,954	0,596
	коэффициент В	0,409	0,019		< 0,0005
g16 Лисохвост луговой	константа А	-0,015	0,283	0,95	0,959
	коэффициент В	0,817	0,062		< 0,0005
g204 Райграс французский	константа А	-0,627	0,606	0,842	0,304
	коэффициент В	0,643	0,043		< 0,0005

**Прогностические диапазоны значений концентраций IgE к аллергенам злаковых трав в зависимости от концентрации IgE (g3)**

Показатель	Концентрация IgE (g4), кЕ/л		Концентрация IgE (g6), кЕ/л		Концентрация IgE (g8), кЕ/л		Концентрация IgE (g11), кЕ/л		Концентрация IgE (g16), кЕ/л		Концентрация IgE (g204), кЕ/л	
	от	до	от	до	от	до	от	до	от	до	от	до
Концентрация IgE (g3), кЕ/л												
0,35÷0,69 (I класс)	0,01	1,12	0,01	1,03	0,24	1,15	0,03	0,71	0,07	1,11	0,04	1,01
0,70÷3,49 (II класс)	0,33	4,06	0,28	3,30	0,68	4,61	0,24	1,84	0,27	3,35	0,18	2,78
3,50÷17,49 (III класс)	3,3	19,0	2,6	14,9	4,2	22,2	2,2	12,9	2,3	16,3	0,47	12,2
17,5÷49,9 (IV класс)	17,9	54,0	13,8	42,2	21,2	63,2	8,7	22,3	12,2	47,0	9,0	35,6
50,0÷99,9 (V класс)	51,2	107,8	39,4	84,2	60,6	126,4	18,8	44,6	34,7	94,3	27,5	71,9
IgE (g3) > 100 (VI класс)	> 102,3		> 78,60		> 121,2		> 37,4		> 69,1		> 55,5	

упрощенной оценки степени сенсибилизации пациентов к перекрестно-реактивным пыльцевым аллергенам злаковых трав по известной концентрации антител к аллергенам ежи сборной. В соответствии с классами сенсибилизации нами были определены диапазоны концентрации антител, в которые попадает 95% всех значений изучаемых параметров. Данные представлены в табл. 3.

Таким образом, для концентраций антител к аллергенам пыльцы злаковых трав, соответствующих клинически значимым классам сенсибилизации, наблюдались близкие к IgE (g3) диапазоны значений. С ростом концентрации антител (увеличением степени сенсибилизации пациента к аллергенам ежи сборной) наблюдалось сближение границ диапазонов, т. е. чем выше была выявленная сенсибилизация пациента к ежи сборной как предиктору, тем точнее была оценка уровня сенсибилизации к прочим аллергенам.

Наиболее тесно диапазоны значений сходились для аллергенов IgE (g3) и IgE (g4). Фактически, их значения помимо того, что попадали в один и тот же класс сенсибилизации (начиная с III класса сенсибилизации и выше), оказывались крайне близки по абсолютному значению. Диапазон значений, незначительно сдвинутый в сторону меньших концентраций относительно уровня IgE (g3), отмечался для аллергенов тимфеовки луговой, а в сторону больших концентраций – для аллергенов мятлика лугового. Значительно ниже диапазон значений был сдвинут для аллергенов ковра полевого и лисохвоста лугового, однако сохранял хорошую линейную зависимость со значениями IgE (g3). Концентрация антител к райграсу французскому имела большую изменчивость и меньшую зависимость от параметра IgE (g3), однако, тем не менее, достаточную для ориентировочной оценки степени сенсибилизации пациента и к этому аллергену.

**Обсуждение.** Задача настоящей работы состояла в создании способа диагностики аллергии, обусловленной пыльцой злаковых трав, требующего минимального количества *in vitro* тестов и образца крови пациента. Качественная оценка взаимосвязи развития аллергических реакций на гомологичные аллергены в литературе широко описана [9], доказаны перекрестные аллергические реакции как на аллергены одного семейства, так и далекие таксономически аллергены. Этим может быть объяснена обнаруженная нами у пациентов выраженная взаимосвязь антительного ответа на аллергены пыльцы злаковых трав: гомологичность белковых структур и общность эпитопов определяет развитие перекрестного иммунного ответа на гомологичные аллергены. Данные о высокой гомологичности аллергенов злаковых трав представлены в работах многих исследовательских групп [13–15].

Среди злаковых трав в мировой практике выделяются аллергены тимфеовки, как наиболее охарактеризованные, имеющие большое число перекрестно-реактивных аналогов среди других семейств растений [9]. На основе аллергенных

компонентов пыльцы тимфеовки ряд европейских исследовательских групп разрабатывают новый тип вакцины для специфической иммунотерапии (СИТ) [10, 11].

Вместе с тем было показано, что у пациентов с аллергией, обусловленной пыльцой злаковых трав, наибольший ответ вызывают аллергены других растений из семейства Злаковые, что совпадает с нашими предыдущими данными [6]. Концентрация же антител к тимфеовке почти у всех пациентов была значительно ниже, чем концентрация sIgE к ряду аллергенов из этого семейства: мятлику луговому, овсянице луговой, еже сборной [6]. Полученные данные можно объяснить большей распространенностью на территории средней полосы России именно указанных трав и меньшим произрастанием тимфеовки луговой, а также превалированием данных аллергенов в воздухе [12]. Значимость ежи сборной как сенсибилизирующего агента также была подтверждена тестами *in vivo* [6]. Сравнение результатов кожных скарификационных тестов, выполненных у пациентов с различными формами респираторной аллергии, показало сопоставимость ответов пациентов на аллергены тимфеовки луговой и ежи сборной, при этом ответ на данные аллергены превалировал над иными результатами тестирования [6]. Как тестирование *in vitro*, так и тестирование *in vivo* показали сопоставимость результатов и большое значение аллергенов ежи сборной в структуре сенсибилизации пациентов с различными формами респираторной аллергии.

Применение множественного регрессионного анализа позволило показать важность параметра «концентрация IgE к аллергенам ежи сборной» как оценочного в отношении степени сенсибилизации пациента к прочим аллергенам, рассмотренным в данной работе. Множественный регрессионный анализ широко используется для создания прогноза влияния одного или нескольких признаков на зависимую переменную, например, в популяционном анализе, в эпидемиологических, в социологических исследованиях [7, 8]. Анализ результатов регрессионного анализа позволил нам разработать новый, не только качественный, но и количественный способ определения степени сенсибилизации пациента к различным злаковым травам: достаточно определить концентрацию антител только к аллергенам ежи сборной. Для ряда аллергенов уровень антител будет совпадать с уровнем IgE (g3), а для ряда аллергенов концентрация антител будет пропорционально меньше значения IgE (g3).

Впервые данный подход в отношении диагностики аллергии был успешно применен нами при оценке степени сенсибилизации пациентов к аллергенам пыльцы деревьев, а также пищевым аллергенам семейства Розовые [16]. Нами было показано, что концентрация антител к аллергенам березы является предиктором концентрации sIgE к аллергенам ольхи, лещины и дуба, а концентрация sIgE к аллергенам яблока позволяет количественно определить уровень sIgE к аллергенам груши, персика, вишни.

Однако подход к диагностике аллергии, построенный на поисках закономерностей между получаемыми результатами серологического тестирования, как оказалось при изучении источников литературы, уникален. Мы предполагаем, что данный факт обусловлен ограничением диагностической чувствительности многих тестовых систем. Необходимо отметить, что данное исследование выполнено на высокоточном автоматическом анализаторе, минимизирующем воздействие человеческого фактора. Погрешность получаемых результатов варьирует в пределах 3–5% (коэффициент вариации, заложенный в программу анализатора, не превышает 5%). В то же время применение в диагностике высокоточных автоматизированных тестовых систем, имеющих в своей основе иммунохемилюминесцентный или иммунохемилюминесцентный метод, при высокой стоимости исследования позволяет получать точные значения концентраций антител, с погрешностью 0,05–0,1 кЕ/л, определяя только один параметр «концентрация IgE к еже сборной» как прогностический для оценки уровня IgE к прочим, рассматриваемым в данной работе аллергенам.

**Выводы.** Полученные в ходе работы закономерности позволили разработать способ прогностической оценки степени сенсибилизации пациентов к аллергенам целого спектра злаковых трав.

Параметр «концентрация IgE к аллергенам еже сборной» является ключевым для оценки в сыворотке крови пациентов содержания IgE к аллергенам родственных еже луговой злаковых трав: овсянице луговой, тимофеевке луговой, мятлику луговому, костру полевому, лисохвосту луговому, райграсу французскому.

Разработанная прогностическая таблица позволяет оценивать степень сенсибилизации пациента к различным злаковым травам, а также определять концентрацию IgE, выраженную в кЕ/л без проведения дополнительных серологических исследований.

Предложенная модель диагностики была апробирована в отделе инструментальной диагностики ФГАУ НЦЗД Минздрава России.

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

**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).

#### ЛИТЕРАТУРА (пп. 9–11, 13–15 см. REFERENCES)

1. Горячкина Л.А., Терехова Е.П. Поллиноз: современный взгляд на актуальную проблему. *Фарматека*. 2013; (S1): 49–56.
2. Баранов А.А., Хаитов Р.М., ред. *Аллергология и иммунология: клинические рекомендации для педиатров*. 3-е издание. М.: Союз педиатров России; 2011.
3. Намазова-Баранова Л.С., ред. *Аллергия у детей. От теории к практике*. М.: Союз педиатров России; 2011.
4. Резников Ю.П., Масленников В.В., Полякова В.И., Игнатъева Г.А. Аллергомониторирование in vitro: к оценке чувствительности методов. *Иммунология*. 2015; 36 (2): 104–6.
5. Мокроносова М.А. Поллиноз и семейный бюджет. *Российский аллергологический журнал*. 2011; (4): 79–83.
6. Сновская М.А., Батырова А.С., Намазова-Баранова Л.С., Алексеева А.А., Вишнева Е.А., Кожевникова О.В. и др. О минимизации затрат на высокоэффективную диагностику аллергии у детей: анализ согласованности результатов аллергологического in vitro- и in vivo-обследования. *Вестник Российской академии медицинских наук*. 2015; 70 (6): 748–55.
7. Дрейпер Н., Смит Г., ред. *Прикладной регрессионный анализ. Множественная регрессия*. 3-е издание. М.: Диалектика; 2007.

8. Радченко С.Г. *Устойчивые методы оценивания статистических моделей: Монография*. Киев: ПП Санспарель; 2005.
12. Головки В.В. Экологические аспекты аэропаллинологии. *Экология. Серия аналитических обзоров мировой литературы*. 2004; (73): 1–107.
16. Сновская М.А., Намазова-Баранова Л.С., Семикина Е.Л., Кожевникова О.В. Особенности диагностического обследования пациентов с поливалентной сенсибилизацией перед проведением аллергенспецифической иммунотерапии и оценка ее результатов лабораторными методами. *Вестник российской академии медицинских наук*. 2014; 69 (7–8): 85–92.

#### REFERENCES

1. Goryachkina L.A., Terekhova E.P. Pollinosis: a contemporary view on the actual problem. *Farmateka*. 2013; (S1): 49–56. (in Russian)
2. Baranov A.A., Khaïtov R.M., eds. *Allergology and Immunology: the Clinical Recommendation for Pediatricians [Allergologiya i immunologiya: klinicheskie rekomendatsii dlya pediatrov]*. 3<sup>rd</sup> Ed. Moscow: Soyuz pediatrov Rossii; 2011. (in Russian)
3. Namazova-Baranova L.S., ed. *Allergy in Children. From Theory to Practice [Allergiya u detey. Ot teorii k praktike]*. Moscow: Soyuz pediatrov Rossii; 2011. (in Russian)
4. Reznikov Yu.P., Maslennikov V.V., Polyakova V.I., Ignat'eva G.A. Allergy Monitoring in vitro: to assessment of methods sensitivity. *Immunologiya*. 2015; 36 (2): 104–6. (in Russian)
5. Mokronosova M.A. Polinosis and the family budget. *Rossiyskiy allergologicheskij zhurnal*. 2011; (4): 79–83. (in Russian)
6. Snovskaya M.A., Batyrova A.S., Namazova-Baranova L.S., Alekseeva A.A., Vishneva E.A., Kozhevnikova O.V. et al. About minimization of expenses on allergy diagnosis in children: analysis of consistency of in vitro- and in vivo-allergic examinations. *Vestnik Rossiyskoy akademii meditsinskikh nauk*. 2015; 70 (6): 748–55. (in Russian)
7. Draper N.R., Smith H. *Applied Regression Analysis*. 3rd Ed. New York: John Wiley & sons; 1998.
8. Radchenko S.G. *Robust Methods of Estimating Statistical Models: Monograph [Ustoychivye metody otsenivaniya statisticheskikh modeley: Monografiya]*. Kiev: PP Sansparel'; 2005. (in Russian)
9. Andersson K., Lidholm J. Characteristics and immunobiology of grass pollen allergens. *Int. Arch. Allergy Immunol*. 2003; 130 (2): 87–107.
10. Zieglermayer P., Focke-Tejkl M., Schmutz R., Lemell P., Zieglermayer R., Weber M. et al. Mechanisms, safety and efficacy of a B cell epitope-based vaccine for immunotherapy of grass pollen allergy. *EBioMedicine*. 2016; 11: 43–57.
11. Linhart B., Focke-Tejkl M., Weber M., Narayanan M., Neubauer A., Mayrhofer H. et al. Molecular evolution of hypoallergenic hybrid proteins for vaccination against grass pollen allergy. *J. Immunol*. 2015; 194 (8): 4008–18.
12. Golovko V.V. Environmental aspects of aeropalynology. *Ekologiya. Seriya analiticheskikh obzоров mirovoy literatury*. 2004; (73): 1–107. (in Russian)
13. Ipsen H., Löwenstein H. Basic features of crossreactivity in tree and grass pollen allergy. *Clin. Rev. Allergy Immunol*. 1997; 15 (4): 389–96.
14. Mohapatra S.S., Lockey R.F., Shirley S. Immunobiology of grass pollen allergens. *Curr. Allergy Asthma Rep*. 2005; 5 (5): 381–7.
15. Casquete-Román E., Rosado-Gil T., Postigo I., Pérez-Vicente R., Fernández M., Torres H.E. et al. Contribution of molecular diagnosis of allergy to the management of pediatric patients with allergy to pollen. *J. Investig. Allergol. Clin. Immunol*. 2009; 19 (6): 439–45.
16. Snovskaya M.A., Namazova-Baranova L.S., Semikina E.L., Kozhevnikova O.V. Features of patients with the multiple sensitization diagnostics before allergen-specific immunotherapy will be set and the assessment of the therapy results with the laboratory methods. *Vestnik rossiyskoy akademii meditsinskikh nauk*. 2014; 69 (7–8): 85–92. (in Russian)