

Мокроносова М.А.<sup>1</sup>, Филимонова О.И.<sup>2</sup>, Желтикова Т.М.<sup>1</sup>

## НОВЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В КОМПОНЕНТНОЙ АЛЛЕРГОДИАГНОСТИКЕ

<sup>1</sup>ФГБНУ НИИ вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова, 105064, Москва, Россия;

<sup>2</sup>ООО «МФК Инмунотех», 109147, Москва, Россия

*В статье приводятся характеристики диагностикума ALEX<sup>2</sup> (MacroArray Diagnostics, Вена, Австрия). Он предназначен для одновременного определения общего IgE и специфических IgE-аТ к 120 экстрактам и 180 молекулам аллергенов (аллергокомпонентам) методом твердофазного иммуноферментного анализа по мультиплексной технологии.*

*Экстракты и молекулы аллергенов, соединенные с наночастицами, сорбированы на твердофазной подложке, образуя макроскопическую матрицу – иммунный аллергочип. В институте клинических и лабораторных стандартов (Clinical & Laboratory Standards Institute, CLSI) были проведены исследования по верификации и валидации диагностикума ALEX<sup>2</sup> по отношению к часто используемой в аллергодиагностике макро тест-системе ImmunoCAP (ThermoFisher Scientific, Уппсала, Швеция). Полученные на двух тест-системах результаты были сопоставимы. Одна из наиболее важных особенностей тест-системы ALEX<sup>2</sup> состоит в том, что в ее состав включены уникальные молекулы аллергенов и аллергенные экстракты, и найден способ ингибирования перекрестно-реактивных углеводородных детерминант (CCD), с которыми часто происходит неспецифическое связывание IgE-аТ.*

*Использование этой тест-системы позволяет проводить компонентную аллергодиагностику с выделением доминирующего сенсibilизирующего фактора в случаях моно- и поливалентной сенсibilизации. Результаты теста влияют на определение показаний и эффективность АСИТ, позволяют оценить риск анафилактики и прогнозировать дальнейшую тактику лечения пациента.*

**Ключевые слова:** молекулярная аллергология; молекулярная аллергодиагностика; мультиплексные тест-системы; аллергенные молекулы; рекомбинантные аллергены; аллергенные экстракты.

**Для цитирования:** Мокроносова М.А., Филимонова О.И., Желтикова Т.М. Новые технологии в компонентной аллергодиагностике. *Клиническая лабораторная диагностика. Клиническая лабораторная диагностика.* 2021; 66 (8): 480-484.  
DOI: <http://dx.doi.org/10.51620/0869-2084-2021-66-8-480-484>

*Mokronosova M.A.<sup>1</sup>, Filimonova O.I.<sup>2</sup>, Zheltikova T.M.<sup>1</sup>*

### NEW TECHNOLOGIES IN MOLECULAR ALLERGODIAGNOSTICS

<sup>1</sup>Mechnikov Research Institute of Vaccines and Serum, 105064, Moscow, Russia;

<sup>2</sup>LLC "MFK Immunotech", 109147, Moscow, Russia

*The article presents the characteristics of the ALEX<sup>2</sup> (MacroArrayDX, Wien, Austria). It is designed for simultaneous detection of IgE total and specific IgE-aB to 120 extracts and 180 molecules by solid-phase enzyme immunoassay. Extracts and allergen molecules combined with nano-particles are sorbed on a solid-phase substrate, forming a macroscopic multiplex matrix – the immune allergy chip. The Institute of Clinical and Laboratory Standards (CLSI) conducted research on the verification and validation of the ALEX<sup>2</sup> in relation to the ImmunoCAP macroarray test system (ThermoFisher Scientific, Uppsala, Sweden), which is often used in allergodiagnosics. The results obtained on the two test systems were comparable. One of the most important features of the ALEX<sup>2</sup> test system is that unique allergen molecules and allergenic extracts are included in its composition, and a method has been found to inhibit cross-reactive hydrocarbon determinants (CCDs), which cause frequent non-specific binding of IgE-aT. The use of this test system makes it possible to carry out component allergy diagnostics with the determine of the dominant sensitizing factor in cases of mono- and polyvalent sensitization. The test results affect the determination of indications and the effectiveness of ASIT, allow assessing the risk of anaphylaxis and predicting further treatment tactics for the patient.*

**Key words:** molecular allergology; allergen detection assay; multiplex test systems; allergen molecules; recombinant and/or purified natural allergen components.

**For citation:** Mokronosova M.A., Filimonova O.I., Zheltikova T.M. New technologies in molecular allergodiagnosics. *Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika (Russian Clinical Laboratory Diagnostics).* 2021; 66 (8): (in Russ.) 480-484.  
DOI: <http://dx.doi.org/10.51620/0869-2084-2021-66-8-480-484>

**For correspondence:** Zheltikova Tatyana M., Doctor of biological Sciences, head of laboratory; e-mail: [t-zheltikova@yandex.ru](mailto:t-zheltikova@yandex.ru)

#### Information about authors:

Mokronosova M.A., <https://orcid.org/0000-0003-2123-8440>;

Zheltikova T.M., <https://orcid.org/0000-0001-5394-7132>;

Filimonova O.I., <https://orcid.org/0000-0001-9660-464X>.

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

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

Received 02.06.2021  
Accepted 17.06.2021

Сложно себе представить практику аллерголога в XXI веке без молекулярной аллергодиагностики. Быстрый прогресс в открытии и описании все новых мо-

лекул аллергенов, способных реагировать с IgE-аТ, проливает свет на таинства аллергических состояний, расцениваемых ранее как идиопатические. Разработка

**Для корреспонденции:** Желтикова Татьяна Михайловна, д-р биол. наук, зав. лаб.; e-mail: [t-zheltikova@yandex.ru](mailto:t-zheltikova@yandex.ru)

новых тест-систем, содержащих аллергокомпоненты, и их внедрение в рутинную практику аллергологов значительно повышает эффективность диагностического поиска и объективного назначения препаратов для базисной терапии и аллерген специфической иммунотерапии (АСИТ) [1-8].

В 2016 г. в Вене была основана компания MacroArray Diagnostics (MADx), поставившая цель разработать более информативные, надежные и доступные решения для диагностики аллергии. Основатель MADx Christian Harwanegg ранее принимал активное участие в разработке аллергочипа ISAC в VBC Genomics, Phadia и Thermo Fisher Scientific.

В 2017 г. сотрудники MADx разработали новый макро аллергочип Allergy Explorer (ALEX) для выявления IgE-аТ к 156 аллергенам и 126 их молекулам, а также для одновременного выявления общего IgE. Два года спустя был создан диагностикум-преемник – ALEX<sup>2</sup>, содержащий уже 120 аллергенных экстрактов и 180 их молекул. Это самый полный мультиплексный анализ IgE на сегодняшний день. С 2020 года доступна полная автоматизация исследования на платформе MAX 45k, а также специальное программное обеспечение RAVEN для глубокой интерпретации данных молекулярной аллергодиагностики и создания полноценных клинических лабораторных отчетов.

В ALEX<sup>2</sup>, основанном на принципах иммунохимического анализа, молекулы аллергенов и экстракты связываются с активированными наночастицами с учетом уникальных биохимических свойств каждого компонента, что обеспечивает стабильность связанных аллергенов и полностью сохраняет конфигурацию эпитопа. Использование наночастиц в качестве твердой фазы обеспечивает гораздо большую площадь связывающей поверхности и последующее высокочувствительное обнаружение. На следующем этапе наночастицы, несущие аллерген, наносятся на нитроцеллюлозную мембрану, образуя макроскопический чип с индивидуальными параметрами анализа [16]. В протокол анализа ALEX<sup>2</sup> интегрирован ингибитор перекрестно-реактивных углеводных детерминант (CCD), который позволяет высокоспецифично определять сенсibilизацию путем блокирования специфических CCD-антител в сыворотке крови пациентов. CCD относится к группе родственных гликанов, продуцируемых беспозвоночными и растениями. Большинство природных аллергенов, полученных из растений или насекомых, содержат CCD, но CCD не действуют как аллергены *in vivo* и не являются клинически значимыми у пациентов [17]. В изученных 22% образцов сыворотки от пациентов с подозрением на сенсibilизацию к пыльце, продуктам питания или ядам насекомых были обнаружены антитела анти-CCD IgE, причем частота выявления этого показателя достигал 35% в подростковой группе [18].

Анализ результатов иммунохимической реакции на аллергочипе ALEX<sup>2</sup> проводят с помощью устройства сканирования и обработки ImageXplorer. Результаты теста обрабатывают и интерпретируют с помощью аналитического программного обеспечения Raptor (MADx). Концентрацию IgE-аТ в сыворотке крови выражают в стандартных количественных единицах, диапазон измерения ALEX<sup>2</sup> для специфического IgE составляет 0,3-50 kU/L, а для общего IgE – до 12500 kU/L.

В ряде исследований были проведены верификация и валидация диагностикума ALEX<sup>2</sup> в соответствии

с европейским международным стандартом EN 13612. В настоящее время нет эталонных тестов для молекулярной аллергодиагностики. В этой связи, для сравнения был использован диагностикум ImmunoCAP ISAC (ThermoFisher Scientific, Uppsala, Sweden). Результаты, полученные на двух диагностикумах, были сопоставимы (см. рисунок) [9]. Близкие результаты были получены и другими исследователями [10, 11].

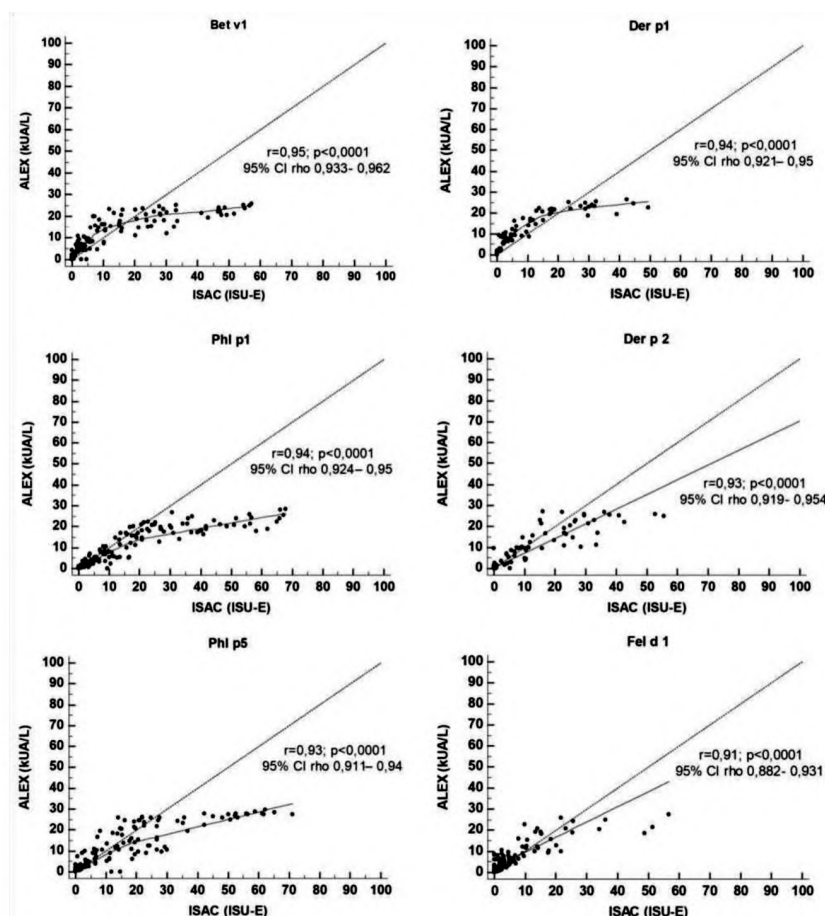
Диагностикумы ALEX<sup>2</sup> и ImmunoCAP ISAC<sub>E1121</sub> имеют как схожие свойства, так и индивидуальные, отличающиеся характеристики (табл. 1) [9, 10].

Диагностическая значимость тест-системы ALEX<sup>2</sup> заключается в широком, системном подходе к выявлению и прогнозированию рисков и urgentных, жизнеугрожающих состояний вплоть до анафилаксии. В спектр аллергенных компонентов входят молекулы, провоцирующие острые тяжелые аллергические реакции, такие как белки хранения, белки-переносчики липидов, казеин, парвальбумины и тропомиозины. Так, например, в диагностикуме имеются 25 различных молекулярных компонентов белков хранения, относящихся к трем основным группам: 2S альбумины (13 молекул); 7/8S глобулины (6 молекул) и 11S глобулины (6 молекул). Белки-переносчики липидов представлены 17 компонентами, выделенными из разных источников. Спектр парвальбуминов в диагностикуме ALEX<sup>2</sup> также значительно расширен и включает 10 аллергенных молекул из различных видов рыб. Впервые парвальбумины представлены двумя изоформами:  $\alpha$ - и  $\beta$ -парвальбуминами. При этом  $\alpha$ -парвальбумины – менее аллергенный тип белка, доминирующий в хрящевых рыбах, тогда как  $\beta$ -парвальбумины присутствуют в различных видах речных и костистых рыб. Широкий спектр белков, относящихся к группе липокалинов представлен 14 молекулами, утероглобины – 3 молекулами, сывороточные альбумины – 5 молекулами. Это позволяет оценить реакцию пациента на дериваты (слюна, метаболиты и эпидермис) различных домашних животных, что чрезвычайно важно для объективной оценки аллергии на домашних питомцев [1, 3, 12].

Одно из преимуществ ALEX<sup>2</sup> – внедрение в диагностику новых аллергенных молекул. Например, возможно одномоментное использование широкого спектра пищевых экстрактов и молекул, что очень важно для педиатров. Кроме того, в панель включены уникальные экстракты и молекулы, сенсibilизация к которым может провоцировать развитие тяжелых аллергических реакций, особенно в детском возрасте (табл. 2).

В ALEX<sup>2</sup> значительно расширен спектр клещевых аллергенов. Кроме, 11 аллергенных молекул пироглифидных клещей *Dermatophagoides pteronyssinus* (Der p 1, Der p 2, Der p 5, Der p 7, Der p 10, Der p 11, Der p 20, Der p 21, и Der p 23) и *Dermatophagoides farinae* (Der f 1, Der f 2), в диагностикуме есть еще и аллергенные экстракты клещей амбарно-зернового комплекса: *Acarus siro* (Aca s), *Tyrophagus putrescentiae* (Tyr p), *Blomia tropicalis* (Blo t), *Glycyphagus domesticus* (Gly d), *Lepidoglyphus destructor* (Lep d), которые особенно важны для диагностики профессиональных аллергических заболеваний, или являются доминирующими видами в некоторых тропических странах.

Как подчеркивалось выше, одна из наиболее важных особенностей диагностикума ALEX<sup>2</sup> состоит в том, что найден способ ингибирования перекрестно-реактивных углеводородных детерминант (CCD), с которыми



Корреляция между результатами, полученными с помощью тест систем ImmunoCAP ISAC и ALEX<sup>2</sup> [9].

Таблица 1

Сравнительная характеристика ALEX<sup>2</sup> и ISAC

Характеристики	MADx ALEX <sup>2</sup>	ImmunoCAP ISAC <sub>F112i</sub>
Общее число компонентов	300	112
Молекулярные компоненты	180	112
Экстракты аллергенов	120	0
Общий IgE	Включен	Не включен
Всего источников аллергенов	165	48
Всего семейств аллергенов	71	51
Число уникальных молекул аллергенов	51	6
Объем образца (сыворотки/плазмы)	100 мкл	30 мкл
CCD* ингибитор	Интегрирован	Нет
Min число тестов в постановке	1	4
Время исследования	3,5 ч	3,5 ч
Метод детекции	Колориметрия	Флюоресценция
Количественные результаты sIgE в стандартных единицах, kUA /L	Да	Нет
Поддержка интерпретации	Да	Да
Выбор результатов (с помощью ПО)	Да, возможно создание мультиплексных панелей	Нет, фиксированная панель тестов
Автоматизация	Да	Нет

Примечание. \* – CCD – перекрестно-реактивные карбогидратные детерминанты.

часто происходит неспецифическое связывание IgE-аТ (табл. 1). Это позволяет получить максимально точные, истинные количественные результаты уровня IgE-аТ в крови пациента, избегая ложнопозитивных результа-

тов, дает возможность корректно интерпретировать результаты анализов у пациентов с сенсибилизацией к CCD, что в свою очередь, повышает специфичность метода. С использованием тест-систем ALEX<sup>2</sup> и Im-

Таблица 2

**Новые молекулы пищевых аллергенов  
(бобовые, орехи, семена), используемые в ALEX<sup>2</sup>**

Источники	Аллергенные молекулы	Семейство аллергенов
Фундук	Cor a 11	7S Globulin
Фундук	Cor a 12*	Oleosin
Грецкий орех	Jug r 4	11S Globulin
Грецкий орех	Jug r 6	7S Globulin
Арахис	Ara h 15	Oleosin
Фисташки	Pis v 1	2S Albumin
Фисташки	Pis v 2	11S Globulin
Фисташки	Pis v 3	7S Globulin
Фисташки	Pis v 4*	Mn Superoxid-Dismutase
Мак	Pap s 2S Albumin	2S Albumin
Соя	Gly m 8	2S Albumin
Кукуруза	Zea m 14	nsLTP type 1
Макадами	Mac i 2S Albumin	2S Albumin
Семена горчицы	Sin a 1	2S Albumin

Примечание. \* – компоненты RUO (research use only – для научных исследований).

ImmunoCAP были исследованы 33 сыворотки пациентов с сенсibilизацией к ингаляционным аллергенам. При использовании ImmunoCAP в 11 из 33 сывороток были выявлены IgE-аТ к CCD. При использовании ALEX<sup>2</sup> IgE-аТ к CCD были полностью ингибированы [11].

Важный аспект аллегодиагностики – выявление первичного сенсibilизатора (триггера). Как и в любой диагностической технологии, существует вероятность вариабельной реактогенности той или иной молекулы. Поэтому использование многих гомологичных компонентов из одной биохимической группы аллергенов дает возможность проследить закономерность воспроизводимости реакций с белками с идентичной аминокислотной последовательностью. Иными словами, у пациента с истинной сенсibilизацией должны быть положительные титры IgE-аТ не только к одной, а сразу нескольким/многим аллергенным молекулам из одной биохимической группы. Так, например, если у пациента наблюдается реакция на мажорный аллерген пыльцы березы Bet v 1, то подтверждением истинной сенсibilизации являются позитивные результаты по выявлению IgE-аТ ко всем белкам группы PR-10 независимо от их источника. В то же время, отсутствие этой закономерности ставит под сомнение клиническую значимость полученных результатов. Таким образом, значительный спектр аллергенных экстрактов и молекулярных компонентов позволяет выявить сенсibilизацию, определяющую триггерную роль в персонифицированной истории болезни [1, 4, 7, 8, 13].

У пациентов с положительными кожными пробами или IgE-аТ к экстракту клещей домашней пыли, различают три вида гиперчувствительности к различным аллергенным компонентам (табл.3). IgE-аТ, преимущественно, на два мажорных аллергенных компонента – Der p 1/Der f 1 и/или Der p 2/Der f 2 типичны для пациентов с поражением верхних дыхательных путей, при ранней сенсibilизации к пироглифидным клещам и диагнозом «аллергический ринит». Выявление IgE-аТ к Der p 1/ Der p 2/ Der p 23 характерно для сенсibilизирующего профиля бронхиальной астмы [7, 13]. Таким

Таблица 3

**Диагностика аллергических заболеваний с использованием молекулярной диагностики**

Молекулы аллергенов	IgE-аТ (kU <sub>A</sub> /L)	Диагноз
Der p 1/ Der f 1; Der p 2/ Der f 2	44,8/47,27 47,33/48,2	Аллергический ринит
Der p 1/ Der f 1; Der p 2/ Der f 2; Der p 23 и др.	44,8/47,27; 47,33/48,2 30,07	Бронхиальная астма
Der p 10	38,79	Гиперчувствительность к тропомиозинам

образом, выявление положительных IgE-аТ к мажорным аллергенам клещей подтверждает высокую вероятность атопического фенотипа астмы и необходимость длительного курса АСИТ. Третий случай характерен для лиц с гиперчувствительностью к белкам тропомиозинам. Эти белки присутствуют как у беспозвоночных, так и позвоночных животных. Однако аллергенной активностью обладают только тропомиозины беспозвоночных: гельминтов, моллюсков, ракообразных, клещей, насекомых. Исключением является рыба тилапия, у которой выявлен тропомиозин, обладающий аллергенными свойствами [14]. Для пациентов с сенсibilизацией к тропомиозину характерны острые реакции при употреблении в пищу различных морепродуктов и ракообразных. В данном случае, триггером аллергии являются либо гельминты, либо ракообразные, либо кровососущие насекомые, но не клещи домашней пыли.

Для прогноза эффективности АСИТ необходима идентификация IgE-аТ опосредованных реакций на мажорные и минорные аллергены. В зависимости от соотношения IgE-аТ к мажорным или минорным аллергенам выявляют показания к АСИТ. Так, например, при пыльцевой аллергии особое значение имеют компоненты из группы 10 (PR-10), а также профилины и полкальцины. Сенсibilизация к мажорному Bet v 1 (PR-10), свидетельствует об эффективности АСИТ, а сенсibilизация к минорным Bet v 2 (профилин) и Bet v 4 (полкальцин) – о том, что эффективность АСИТ может вызывать сомнения [7, 13].

Освоение навыков молекулярной диагностики для практических врачей может показаться сложным в применении в ежедневной клинической практике. Однако по мере накопления информации и опыта интерпретации результатов молекулярные и мультиплексные диагностикумы будут предоставлять аллергологу актуальную информацию. Это особенно важно для пациентов с угрозой риска по анафилаксии, астме, а также для обоснования целесообразности проведения АСИТ. Высокочувствительные методы молекулярной диагностики уже прочно вошли в повседневную практику аллергологов. Для клиницистов, аллергологов и иммунологов крайне необходимо усовершенствование навыков интерпретации анализов по молекулярной аллергологии, для чего необходимо проходить специальную подготовку и курсы повышения квалификации.

Таким образом, недавно разработанный новый алергочип ALEX<sup>2</sup> представляет собой новейший мультиплексный количественный *in vitro* тест – эффективный инструмент для молекулярной диагностики аллергии, измеряющий аллерген-специфические IgE, и полуко-

личественный диагностический *in vitro* тест для измерения общего IgE в сыворотке крови человека. ALEX<sup>2</sup> предназначен для одновременного выявления IgE к 120 экстрактам и 180 молекулам, то есть обладает самым широким на сегодня спектром компонентов и целым рядом уникальных возможностей, что значительно расширяет возможности идентификации первичного триггера, аллергенных компонентов, способных спровоцировать жизнеугрожаемую реакцию, молекул-биомаркеров бронхиальной астмы, а также прогноза безопасности и эффективности АСИТ. Тест ALEX<sup>2</sup> рекомендован к практическому использованию консенсусным документом WAO – ARIA – GA<sup>2</sup>LEN [15].

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

**Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки.

#### ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Canonica G.W., Ansotegui I.J., Pawankar R., Schmid-Grendelmeier P., van Hage M., Baena-Cagnani C.E. et al. A WAO—ARIA—GA (2) LEN consensus document on molecular-based allergy diagnostics. *World Allergy Organ J.* 2013;6: 1–16.
2. Luengo O., Cardona V. Component resolved diagnosis: when should it be used? *Clin. Transl. Allergy.* 2014;4: 28.
3. Tallar M.T., Grayson M.H. Component-resolved allergen testing: the new frontier. *World J. Transl. Med.* 2015;4: 44–50.
4. Matricardi P.M., Kleine-Tebbe J., Hoffmann H.J., Valenta R., Hilger C., Hofmaier S. et al. EAACI Molecular Allergology User's Guide. *Pediatr Allergy Immunol.* 2016; 27 (Suppl 23): 1-250.
5. 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 Organization Journal.* 2018;11: 1–7.
6. Huss-Marp J., Gutermuth J., Schdffner I., Darsow U., Pfab F., Brockow K., Ring J., Behrendt H. Jakob T., Ahlgrim C. Comparison of molecular and extract based allergy diagnostics with multiplex and singleplex analysis. *Allergo J. Int.* 2015;24: 46–53.
7. Kleine-Tebbe J., Matricardi P.M., Hamilton R.G. Allergy work-up including component-resolved diagnosis: how to make allergen-specific immunotherapy more specific. *Immunol. Allergy Clin. N Am.* 2016;36: 191–203.
8. Hamilton R.G. Kleine-Tebbe J. Molecular Allergy Diagnostics: Analytical Features That Support Clinical Decisions. *Curr. Allergy Asthma Rep.* 2015 Sep;15(9): 57. doi: 10.1007/s11882-015-0556-7. PMID: 26233428.
9. Bojcukova J., Vlas T., Peter Forstenlechner P., Panzner P. Comparison of two multiplex arrays in the diagnostics of allergy. *Clin. Transl. Allergy.* 2019; 9: 31. <https://doi.org/10.1186/s13601-019-0270-y>.
10. Buzzulini F., Da Re M., Scala E., Martelli P., Conte M., Brusca I., Villalta D. Evaluation of a new multiplex assay for allergy diagnosis. *Clin Chim Acta.* 2019;493:73–8.
11. 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): 372-81.
12. Werfel T., Asero R., Ballmer-Weber K. et al. Position paper of the EAACI: food allergy due to immunological cross-reactions with common inhalant allergens. *Allergy.* 2015;70:1079–90.
13. Goodman R.E., Chapman M.D., Slater J.E. The Allergen: Sources, Extracts, and Molecules for Diagnosis of Allergic Disease. *J. Allergy Clin. Immunol. Pract.* 2020 Sep;8(8):2506-14. doi: 10.1016/j.jaip.2020.06.043. PMID: 32888526.
14. Liu R., Holck A.L., Yang E., Liu C., Xue W. Tropomyosin from tilapia (*Oreochromis mossambicus*) as an allergen. *Clin. Exp. Allergy.* 2013;43: 365-77.
15. Ansotegui I.J., Melioli G., Canonica G.W., Gómez RM, Jensen-Jarolim E., Ebisawa M. et al. WAO – ARIA – GA<sup>2</sup>LEN consensus document on molecular-based allergy diagnosis (PAMD@): Update 2020. *World Allergy Organ J.* 2020; 13(2): 100091. doi: 10.1016/j.waojou.2019.100091.
16. Florin-Dan Popescu, Mariana Vieru. Precision medicine allergy immunoassay methods for assessing immunoglobulin E sensitization to aeroallergen molecules. *World J. Medhodol.* 2018, 29;8(3):17-36. doi: 10.5662/wjm.v8.i3.17.
17. H Malandain, F Giroux, Y Cano. The influence of carbohydrate structures present in common allergen sources on specific IgE Results. *Eur. Ann. Allergy Clin. Immunol.* 2007, 39(7):216-20.
18. F Holzweber, E Svehla, W Fellner, T Dalik, S Stubler, W Hemmer, F Altmann Inhibition of IgE binding to cross-reactive carbohydrate determinants enhances diagnostic selectivity. *Allergy.* 2013. Oct;68(10):1269-77. doi: 10.1111/all.12229.

Поступила 02.06.21

Принята к печати 17.06.21