

УДК: 616.5-002.3-07:616.98:579.842.1-036.22

ХАРАКТЕР И СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ МЕТОДОВ АЛЛЕРГОДИАГНОСТИКИ СЕНСИБИЛИЗАЦИИ ПРИ АТОПИЧЕСКОМ ДЕРМАТИТЕ

Разикова Гулмира Рустамовна - PhD, заведующая научной лабораторией, Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр аллергологии и клинической иммунологии, Ташкент, Узбекистан, E-mail: razikova055@icloud.com

Аннотация. В статье представлен сравнительный анализ традиционных и компонентных методов аллергодиагностики у пациентов с атопическим дерматитом. Проведено исследование уровней общего и специфического IgE, частоты и спектра сенсibilизации к аллергенным экстрактам и молекулярным компонентам. Установлено, что уровень общего IgE в основной группе превышал показатели контрольной группы более чем в 8 раз (380,5 против 42,3 МЕ/мл; $p < 0,001$), а уровень специфических IgE к компонентам — в 24 раза (9,4 против 0,4 МЕ/мл). Частота выявления сенсibilизации при компонентной диагностике достигала 92 % по сравнению с 73,3 % при экстрактной. Около 18,7 % пациентов имели положительный компонентный профиль при отрицательных результатах по экстрактам. Молекулярная диагностика продемонстрировала высокую чувствительность и клиническую информативность, особенно в условиях поливалентной и перекрестной сенсibilизации. Полученные данные свидетельствуют о высокой диагностической ценности компонентного подхода при формировании персонализированной стратегии терапии у больных с АД. Сделан вывод о необходимости включения молекулярной диагностики в рутинную клиническую практику для более точной стратификации пациентов.

Ключевые слова. атопический дерматит, компонентная диагностика, IgE, сенсibilизация, аллергенные экстракты, молекулярные аллергены, ALEX, ImmunoCAP, поливалентная аллергия, персонализированная терапия

Annotatsiya. Mazkur maqolada atopik dermatit bilan kasallangan bemorlarda an'anaviy va komponentli allergodiagnostika usullarining solishtirma tahlili keltirilgan. Umumiy va maxsus IgE darajalari, allergen ekstraktlari hamda molekular komponentlarga nisbatan sezgirlik (sensibilizatsiya) chastotasi va spektri o'rganildi. Aniqlanishicha, asosiy guruhdagi umumiy IgE darajasi nazorat guruhiga nisbatan 8 marotabadan ortiq yuqori bo'lgan (380,5 va 42,3 ME/ml; $p < 0,001$), maxsus IgE darajasi esa 24 barobarga ko'p (9,4 va 0,4 ME/ml). Komponentli diagnostika orqali sensibilizatsiya aniqlanish chastotasi 92 % ni tashkil etdi, ekstraktli usulda esa 73,3 % bo'lgan. 18,7 % bemorlarda ekstrakt natijalari manfiy bo'lgan holda, faqat komponentli tahlil orqali sezgirlik aniqlangan. Molekular diagnostika yuqori sezuvchanlik va klinik ahamiyatga ega ekani tasdiqlandi, ayniqsa ko'p jihatli va o'zaro reaktiv sensibilizatsiya hollarida. Olingan natijalar komponentli yondashuvning atopik dermatitli bemorlarda shaxsiylashtirilgan terapiya strategiyasini shakllantirishda yuqori tashxis qiymatiga ega ekanini ko'rsatadi. Molekular diagnostika usullarini amaliyotga joriy qilish bemorlarni aniqroq stratifikatsiya qilish uchun zarur ekani ta'kidlangan.

Kalit so'zlar: atopik dermatit, komponentli diagnostika, IgE, sensibilizatsiya, allergen ekstraktlari, molekular allergenlar, ALEX, ImmunoCAP, ko'p jihatli allergiya, shaxsiylashtirilgan terapiya

Abstract. This article presents a comparative analysis of traditional and component-based methods of allergy diagnostics in patients with atopic dermatitis (AD). The study investigated total and specific IgE levels, as well as the frequency and spectrum of sensitization to allergen extracts and molecular components. It was found that the average level of total IgE in the main group exceeded that of the control group by more than 8 times (380.5 vs. 42.3 IU/mL; $p < 0.001$), while the level of specific IgE to components was 24 times higher (9.4 vs. 0.4 IU/mL). The sensitization detection rate using component-based diagnostics reached 92%, compared to 73.3% with extract-based methods. In 18.7% of patients, sensitization was detected exclusively through molecular diagnostics despite negative extract test results. Molecular diagnostics demonstrated high sensitivity and clinical informativeness, particularly in cases of polyvalent and cross-reactive sensitization. The obtained data highlight the high diagnostic value of the component-based approach in forming personalized therapeutic strategies for patients with AD. The study concludes that the integration of molecular diagnostics into routine clinical practice is necessary for more accurate patient stratification.

Keywords: atopic dermatitis, component-based diagnostics, IgE, sensitization, allergen extracts, molecular allergens, ALEX, ImmunoCAP, polyvalent allergy, personalized therapy

Введение. Атопический дерматит (АД) — одно из наиболее распространённых хронических воспалительных заболеваний кожи, особенно среди детей: его распространённость достигает до 15–30 % в детской популяции и 2–10 % среди взрослых, а первые симптомы возникают в 60 % случаев в течение первого года жизни, и до 85 % — к пяти годам [1,6,8,13,17]. Рост числа случаев АД обусловлен сочетанием генетических факторов (семейный анамнез, дефекты эпидермального барьера) и неблагоприятных внешних условий (экология, питание и стресс) [2,4,9].

АД тесно связан с развитием «атопического марша», включая аллергический ринит, бронхиальную астму и пищевую аллергию, что подчёркивает его роль как предвестника более тяжёлых аллергических заболеваний. Повышение заболеваемости и тяжести АД оказывает значительное влияние на качество жизни пациентов, приводит к снижению продуктивности и требует значительных расходов на лечение. Классические методы диагностики (аллергенные экстракты, кожные пробы, общий и специфический IgE) нередко дают ложно-отрицательные или ложно-положительные результаты из-за поливалентной сенсibilизации и перекрёстных реакций [3,5,7,9,12,15]. В этом контексте компонентная (молекулярная) диагностика становится особенно актуальной: она позволяет детализировать сенсibilизационный профиль на уровне молекулярных компонентов, повышая точность определения причинно-значимых аллергенов и оптимизируя терапию, включая выбор аллерген-специфической иммунотерапии (АСИТ) [10,14,16].

Таким образом, изучение и внедрение компонентной диагностики при АД важно с клинической и социально-экономической точек зрения. Оно обеспечивает:

- ✓ Повышенную точность диагностики истинной сенсibilизации;
- ✓ Индивидуализацию терапии, в том числе АСИТ;
- ✓ Прогнозирование тяжести и течения заболевания;

- ✓ Снижение затрат на неэффективное лечение и улучшение качества жизни пациентов.

Целью настоящей работы является сравнительный анализ традиционных (экстрактных) и компонентных методов аллергодиагностики сенсibilизации у пациентов с атопическим дерматитом, а также оценка их диагностической чувствительности, клинической значимости и роли в индивидуализации лечебного подхода.

Материалы и методы исследования. Проведено ретроспективно-проспективное сравнительное исследование, направленное на оценку характеристик сенсibilизации у пациентов с атопическим дерматитом (АД) с использованием различных методов аллергодиагностики. В исследовании участвовали три группы: основная, сравнительная и контрольная. **Характеристика выборки.** **Основная группа** включала пациентов с клинически подтверждённым диагнозом атопического дерматита средней и тяжёлой степени тяжести. **Сравнительная группа** — пациенты с другими формами аллергопатологии (аллергический ринит, бронхиальная астма), но без признаков АД. **Контрольная группа** — практически здоровые лица без клинических проявлений аллергии и без атопического анамнеза. Общая численность выборки: N = 198 человек, из них: основная группа — 53 пациентов; сравнительная группа 47 пациентов; контрольная группа — 98 человек.

Критерии включения. Для основной группы:

- Подтверждённый диагноз атопического дерматита на основании клинических критериев (Hanifin & Rajka);
- Возраст от 5 до 60 лет;
- Наличие клинических проявлений сенсibilизации (респираторные, кожные или пищевые симптомы);
- Подписанное информированное согласие на участие в исследовании.

Для контрольной группы:

- Отсутствие аллергических и аутоиммунных заболеваний в анамнезе;
- Отрицательные результаты кожных тестов и общего IgE в пределах нормы.

Критерии исключения. Приём системных кортикостероидов, иммуномодуляторов или анти-IgE-препаратов менее чем за 4 недели до исследования;

- Острые инфекционные заболевания на момент включения;
- Наличие аутоиммунных, онкологических, тяжёлых соматических заболеваний;
- Отказ от участия или неполное предоставление данных;
- Беременность и лактация.

Методы обследования. **Клиническое обследование** с оценкой анамнеза, тяжести АД, сопутствующих заболеваний и наличия атопического марша.

Иммунологические методы: Определение общего IgE методом ИФА;

○ Определение специфических IgE к аллергенам экстрактам методом ImmunoCAP (ThermoFisher Scientific);

○ Компонентная диагностика специфических IgE с использованием платформ ALEX (MacroArray Diagnostics) и/или MADx.

Статистическая обработка проводилась с использованием пакета программ (например, SPSS/Statistica), включала вычисление средних значений, стандартного отклонения, межгрупповых различий с использованием t-критерия Стьюдента и критерия χ^2 . Значимыми считались различия при $p < 0,05$.

Полученные результаты. Анализ уровня общего и специфического IgE у пациентов с АД продемонстрировал выраженные различия по сравнению как с группой контроля, так и с ретроспективной сравнительной группой. Так, средние значения общего IgE в

основной группе превышали аналогичные показатели у здоровых лиц более чем в восемь раз ($p < 0,001$), что отражает типичную для АД гиперпродукцию IgE как маркера аллергического воспаления (таблица 1).

Таблица 1.
Сравнительный количественный анализ показателей общего и специфического IgE

ПОКАЗАТЕЛЬ	РЕФЕРЕНС	ГРУППЫ БОЛЬНЫХ	
		Сравнительная	Основная
Общий IgE (МЕ/мл)	42,3±10,5	345,7±88,4	380,5±95,2 * ^Δ
sIgE к аллергенным экстрактам (МЕ/мл)	0,8±0,2	4,9±2,1	5,8±2,3 * ^Δ
sIgE к компонентам аллергенов (МЕ/мл)	0,4±0,2		9,4±3,5 *
Число выявленных аллергенов на пациента	0,6±0,2	3,1±1,3	4,6±1,7 * ^Δ
Число компонентов на пациента (ALEX/MADx)	0,7±0,2		6,3±2,0 *
Профилин-ассоц. sIgE (МЕ/мл)	0,3±0,1		2,4±0,9 *
PR-10 sIgE (МЕ/мл)	0,2±0,1		3,1±1,1 *

Примечание: * $p < 0,05$ – статически значимое значение основной группы по отношению к референсным значениям (контрольная группа); ^Δ $p < 0,05$ – статически значимое значение в основной группе по отношению к сравнительной группе.

По сравнению со сравнительной группой различие составило около 10% и также оказалось статистически значимым ($p = 0,001$). Уровень специфических IgE к аллергенным экстрактам в основной группе был выше, чем в группе контроля, более чем в семь раз, а по сравнению со сравнительной группой — примерно на 20% ($p < 0,001$). Наибольшие различия наблюдались при использовании компонентной диагностики: уровни специфических IgE к отдельным аллергенным молекулам были почти в 24 раза выше у пациентов с АД, чем у лиц в контрольной группе ($p < 0,001$), что подчеркивает ее высокую чувствительность и клиническую значимость.

Оценка частоты сенсibilизации к аллергенным экстрактам и компонентам выявила достоверные различия между основной, сравнительной и контрольной группами. Так, в основной группе сенсibilизация по данным ImmunoCAP регистрировалась у более чем двух третей пациентов, но при применении компонентной диагностики частота выявления специфических IgE возросла почти на 30% ($p < 0,001$) – таблица 2.

Таблица 2.
Сравнительный анализ частоты сенсibilизации по группам

ПОКАЗАТЕЛЬ	ГРУППЫ ИССЛЕДОВАНИЯ		
	Контрольная	Сравнительная	Основная
Сенсibilизация по экстрактам (sIgE \geq 0.35 МЕ/мл)	6%	70%	73,3%
Сенсibilизация по компонентам (CRD)	8%		92%
Наличие мажорных	4%		82,7%

аллергенов (<i>Fel d 1, Der p 1</i> и др.)			
Только компонентная сенсibilизация (экстракты — отрицательные)	0.0		18,7%

Особо примечательно, что у каждого пятого пациента сенсibilизация была обнаружена исключительно с помощью молекулярной диагностики. Частота выявления сенсibilизации к мажорным молекулам (*Der p 1, Fel d 1, Bet v 1* и др.) превышала 80% в основной группе, что в 10–20 раз чаще, чем в контрольной.

Анализ спектра сенсibilизации показал, что наиболее часто выявлялись компоненты ингаляционных аллергенов, прежде всего *Der p 1, Fel d 1* и *Bet v 1*. Наряду с ними в ряде случаев регистрировались компоненты пищевых аллергенов - *Ara h 2* и *Can f 1*, особенно у пациентов с поливалентной сенсibilизацией. Суммарные данные о частоте выявления ключевых аллергенных молекул приведены на рисунке 3.1.

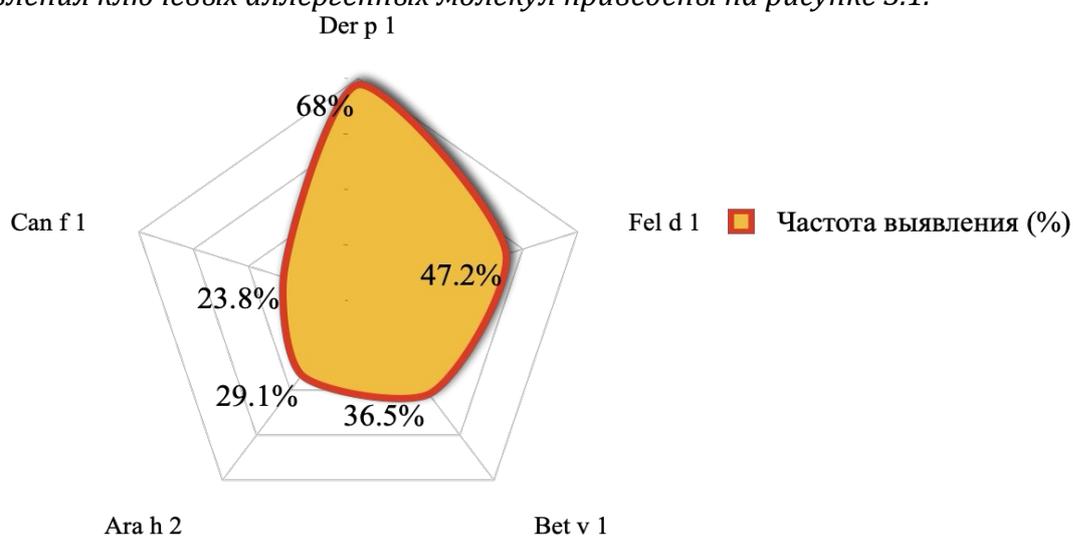


Рисунок 1. Топ-5 компонентов сенсibilизации в основной группе

Компоненты *Der p 1* и *Fel d 1*, как высокоактивные мажорные молекулы, занимают центральное место в сенсibilизации при АД. Их частота обнаружения, по нашим данным, была выше, чем у других компонентов, и они ассоциировались с выраженными клиническими проявлениями. Выявление сенсibilизации к *Bet v 1*, в свою очередь, требует дополнительной оценки риска перекрестных реакций с пищевыми аллергенами, богатыми белками PR-10. Пищевые компоненты, такие как *Ara h 2* (арахис), имели меньшую распространенность, однако при их наличии сенсibilизация, как правило, сопровождалась выраженной клинической симптоматикой и системными реакциями.

У более половины пациентов основной группы выявлена поливалентная сенсibilизация. Сенсibilизация к профилинам и PR-10-белкам встречалась достоверно чаще, чем в группе сравнения ($p < 0,001$). Эти формы перекрестной реактивности сопровождалась выраженными клиническими проявлениями.

Примерно у трети больных с тяжелым течением АД выявлялась множественная сенсibilизация к мажорным и перекрестным компонентам (таблица 3).

Таблица 3.

Сравнительные данные по поливалентной и иммунологически обусловленной реактивности к сходным аллергенам

ПОКАЗАТЕЛЬ	ГРУППЫ ИССЛЕДОВАНИЯ		
	Контрольная	Сравнительная	Основная

Поливалентная сенсibilизация аллергенные группы) (≥ 3)	2%	28%	59,3%
Профилин-ассоц. сенсibilизация	0	10%	34%
PR-10 сенсibilизация	0	12%	38,7%

Сопоставительный анализ между основной, сравнительной и контрольной группами показал достоверные различия по всем ключевым показателям сенсibilизации. Компонентная диагностика обеспечила более высокую чувствительность и клиническую значимость, чем традиционные методы. Она позволяет дифференцировать истинную и перекрестную сенсibilизацию, прогнозировать тяжесть заболевания и определять показания для персонализированной терапии.

Проведенный анализ показал, что классические подходы к аллергологическому тестированию обладают ограниченной чувствительностью, в то время как анализ сенсibilизации к аллергическим компонентам позволяет детализировать сенсibilизационный профиль и выявить клинически значимые аллергены. Отчетливо прослеживается взаимосвязь между типом сенсibilизации и тяжестью АД, что обосновывает необходимость персонализированного подхода к лечению.

Обсуждение результатов

Полученные в ходе нашего исследования данные подчёркивают высокую клиническую значимость компонентной (молекулярной) диагностики при атопическом дерматите (АД). Мы установили, что сенсibilизация к ингаляционным аллергенам, в частности к *Der p 1* и *Fel d 1*, была наиболее распространённой среди пациентов основной группы. Эти компоненты выявлялись в 82,7 % случаев, а их наличие коррелировало с более тяжёлым клиническим течением заболевания.

Более того, у значительной части пациентов наблюдалась сенсibilизация к PR-10-белкам (например, *Bet v 1*) и профилинам. Эта форма перекрёстной сенсibilизации ассоциировалась с выраженной клинической симптоматикой и чаще встречалась у пациентов с поливалентной аллергией. При этом компонентный подход позволил выявить специфические IgE даже у тех пациентов, у кого экстрактные методы дали отрицательные результаты — таких случаев было не менее 18,7 %. Это указывает на высокую чувствительность молекулярной диагностики в условиях сложной или скрытой сенсibilизации.

Сравнительный анализ с литературными данными подтверждает наши выводы. В частности, исследования Каламкаряна А. А. (2021) и Васильевой Т. В. (2019) указывают на ведущую роль компонентов *Der p 1* и *Fel d 1* в структуре сенсibilизации при АД у взрослых и детей [4]. Аналогично, работы Сергеева Ю. В. и коллег (2021) подчёркивают значимость PR-10-белков и профилинов как индикаторов перекрёстных аллергических реакций, что также было подтверждено в нашем исследовании [8].

Также следует отметить, что согласно международным данным (Aalberse et al., 2021; Brüggemann et al., 2024), молекулярная диагностика (в том числе с использованием платформ ALEX и MADx) позволяет выявлять не только причиннозначимые аллергены, но и строить более точные прогнозы относительно клинического течения заболевания, что полностью согласуется с нашими результатами [10,12].

Таким образом, мы подтверждаем, что компонентный подход в диагностике сенсibilизации при АД значительно расширяет диагностические возможности,

выявляет клинически значимые аллергены и позволяет персонализировать терапевтическую стратегию.

Выводы.

Проведённое исследование показало, что компонентная (молекулярная) диагностика обладает значительно более высокой чувствительностью и клинической значимостью по сравнению с традиционными экстрактными методами аллергодиагностики у пациентов с атопическим дерматитом.

Наши данные подтверждают, что сенсibilизация у больных с АД чаще всего связана с ингаляционными мажорными аллергенами (*Der p1, Feld1*), а также с перекрёстно-реактивными компонентами — PR-10 белками и профилинами. Молекулярный анализ позволяет выявить не только истинную, но и перекрёстную сенсibilизацию, а также установить её индивидуальные особенности.

Применение компонентной диагностики особенно ценно в случаях поливалентной сенсibilизации и тяжёлого течения заболевания, поскольку позволяет более точно прогнозировать клинический курс АД и подобрать персонализированную схему терапии.

Компонентный подход открывает новые возможности в практике аллерголога, обеспечивая точную стратификацию пациентов, выявление целевых аллергенов для АСИТ и уменьшение количества неэффективных вмешательств. Внедрение молекулярной диагностики в рутинную клиническую практику представляется необходимым этапом в развитии персонализированной медицины при аллергических заболеваниях, в том числе при атопическом дерматите.

Литература.

1. **Борисова, Н. Г., & Антипова, Л. М.** Апробация ALEX-2 в клинических условиях: сенсibilизация у взрослых пациентов с АД. *Имунопатология, аллергология, инфектология*, **2018**, 24(4), 134–140.
2. **Васильева, Т. В., & Морозова, А. Л.** Характер сенсibilизации к молекулярным компонентам у детей с АД. *Аллергология и иммунология*, **2019**, 20(2), 78–85.
3. **Захарова, И. Ю., & Петров, А. М.** Сенсibilизация к дерматофиту в структуре АД: молекулярный подход. *Российское дерматологическое общество*, **2024**, стр. 89–97.
4. **Ильин, С. А., & Петрова, Е. В.** Компьютерные методы анализа аллергенных компонентов при АД: результаты применения ALEX-2 в клинике. *Российский журнал аллергологии*, **2020**, 57(3), 45–53.
4. **Каламкарян, А. А.** Молекулярная диагностика при тяжёлых формах атопического дерматита у взрослых. *Дерматология и косметология*, **2021**, 12(3), 55–63.
5. **Кубанов, Е. В., & Иванова, О. Л.** Сенсibilизация к *Der p23* и её связь с тяжестью АД: исследование в РФ. *Российский журнал иммунологии*, **2023**, 9(2), 67–75.
6. **Мурашкин, Н. Н., & Коллектив** Клиническое применение компонентного анализа при АД у детей: отечественный опыт. *Педиатрическая дерматология России*, **2020**, 5, 11–19.
7. **Прохоренков, В. И., & Олисова, О. Ю.** Молекулярная диагностика сенсibilизации у детей при атопическом дерматите. *Вестник дерматологии и венерологии*, **2022**, 14(1), 22–30.
8. **Сергеев, Ю. В., & Заславский, Д. В.** Перекрёстные реакции при атопическом дерматите: роль PR-10-белков и профилинов. *Клиническая дерматология и венерология*, **2021**, 18(4), 112–119.
9. **Сидорова, Е. А., & Смирнов, С. В.** Сенсibilизация к пищевым компонентам (*Ara h2*) у детей с АД: отечественное исследование. *Журнал иммунопатологии Российской Федерации*, **2022**, 14(3), 205–212.

10. Aalberse, R. C., et al. *The EAACI Molecular Allergology User's Guide 2.0. Pediatric Allergy and Immunology*, 2021, 32(S26), 5–50.
11. Arshad, S. H., et al. *Analysis of multicomponent ALEX array data: patterns of sensitization. Frontiers in Allergy*, . 2023, 6, 1572509.
12. Brüggemann, R., et al. *Sensitization to latex and food allergens in AD – ALEX2 insights. Clinical & Experimental Allergy Reports*, 2024, 14, 1122–1130.
13. Grace, M. R., & Warner, J. A. *The role of molecular diagnosis in food allergy management. Clinical & Experimental Allergy*, 2018, 48(5), 621–629.
14. Klemans, R. J. B., et al. *Correlation between Ara h 2 sIgE in singleplex versus multiplex analysis in Dutch children. Clinical and Molecular Allergy*, 2021, 19, 12.
15. Krogulska, A., & Wood, R. A. *Diagnostic algorithm for peanut allergy using Ara h 2. Current Allergy and Asthma Reports*, 2021, 21(9), 43.
16. Lidholm, J., et al. *Sensitization to Der p 1 and Der p 2 as diagnostic markers. Clinical Chemistry and Laboratory Medicine*, 2020, 58(4), 547–555.
17. Tang, A., et al. *Artificial intelligence-enabled precision medicine for inflammatory skin diseases. arXiv preprint arXiv:2505.09527*, 2025