

О.О. Наумова, канд. мед. наук,

І.В. Гогунська, д-р мед. наук,

Л.В. Забродська, канд. мед. наук

Центр алергічних захворювань верхніх дихальних шляхів,

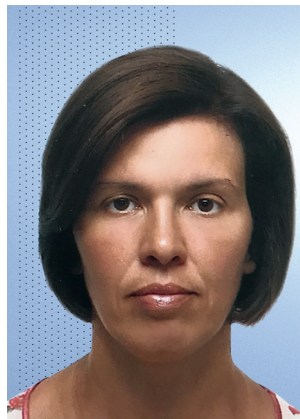
ДУ «Інститут отоларингології ім. проф. О.С. Коломійченка НАМН України», Київ



Канд. мед. наук
О.О. Наумова



Д-р мед. наук
І.В. Гогунська



Канд. мед. наук
Л.В. Забродська

Сенсибілізація до пилку дерев з точки зору молекулярної алергодіагностики

Алергічний риніт є одним з найбільш поширених алергічних захворювань (АЗ), що вражає від 5 до 24% населення різних країн та посідає провідне місце в структурі захворювань вуха, горла та носа [1, 2]. В різних країнах світу лише на сезонний алергічний риніт (САР) страждає від 0,2 до 39% населення. Так, за даними International Rhinitis Management Working Group [3, 4], середній рівень захворюваності на САР в розвинених країнах коливається від 0,9 до 18,6% (в середньому становить 15%) та не має тенденції до зниження.

Відома ціла **низка факторів ризику, що сприяють пилковій сенсибілізації**: спадкова схильність до atopічних захворювань, високий рівень сироваткового IgE, місяць народження (діти, народжені в сезон цвітіння, мають більшу ймовірність захворіти на САР), місце проживання (зона високої концентрації пилку рослин),

нерациональне харчування, забруднення атмосферного повітря (промислові та хімічні полютанти, ксенобіотики змінюють хімічний склад пилкових зерен, сприяють накопиченню токсичних компонентів).

Дерева, пилок яких є потенційним алергеном

З багатьох тисяч поширених у всьому світі рослин понад 60 продукують пилок, який має алергенні властивості, тобто здатний сенсибілізувати організм. Одним з характерних джерел алергенів є пилок дерев. Дерева входять до складу багатьох природних екосистем, є важливими елементами штучно створених ландшафтів, а також масово вирощуються на сільськогосподарських угіддях.

Їх можна зустріти майже по всьому світу, починаючи від зон помірного клімату Європи, Північної

Америци та Азії, до Середземномор'я, Північної Африки, деяких районів Південної Америки, Південної Африки, Індійського субконтиненту, а також окремих частин Австралії, причому в регіонах з помірним кліматом алергія на пилок дерев практично відсутня (www.eol.org). Загалом алергію спричинює пилок дерев, що належать до Букоцвітих (*Fagales*), Губоцвітих (*Lamiales*), Протеєцвітих (*Proteales*) і Соснових (*Pinales*) (www.allergen.org; рис. 1).

Понад 25 років тому вперше був клонований ген мажорного алергену пилку берези Bet v 1 і охарактеризована його білкова структура. Відтоді були описані 53 алергени пилку дерев, класифіковані підкомітетом з номенклатури WHO/IUIS (рис. 2) [7].

Пилок дерев *Fagales* є основною причиною раннього весняного полінозу в Європі та Україні. Букоцвіті (*Fagales*) – порядок покритонасінних рослин, до якого належать кілька добре відомих родин дерев: Березові (*Betulaceae*), Казуаринові (*Casuarinaceae*), Ліщинові (*Corylaceae*), Букові (*Fagaceae*), Мірикові (*Myricales*), Нотофагові (*Nothofagaceae*) і Тикодендрові

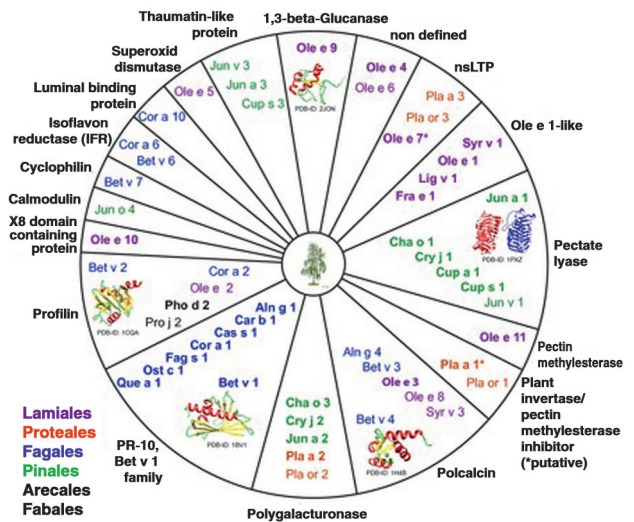


Рис. 2. Схематичне зображення класів алергенів пилку дерев відповідно до функцій білка (мажорні алергени відзначені жирним шрифтом, мінорні алергени – звичайним шрифтом)

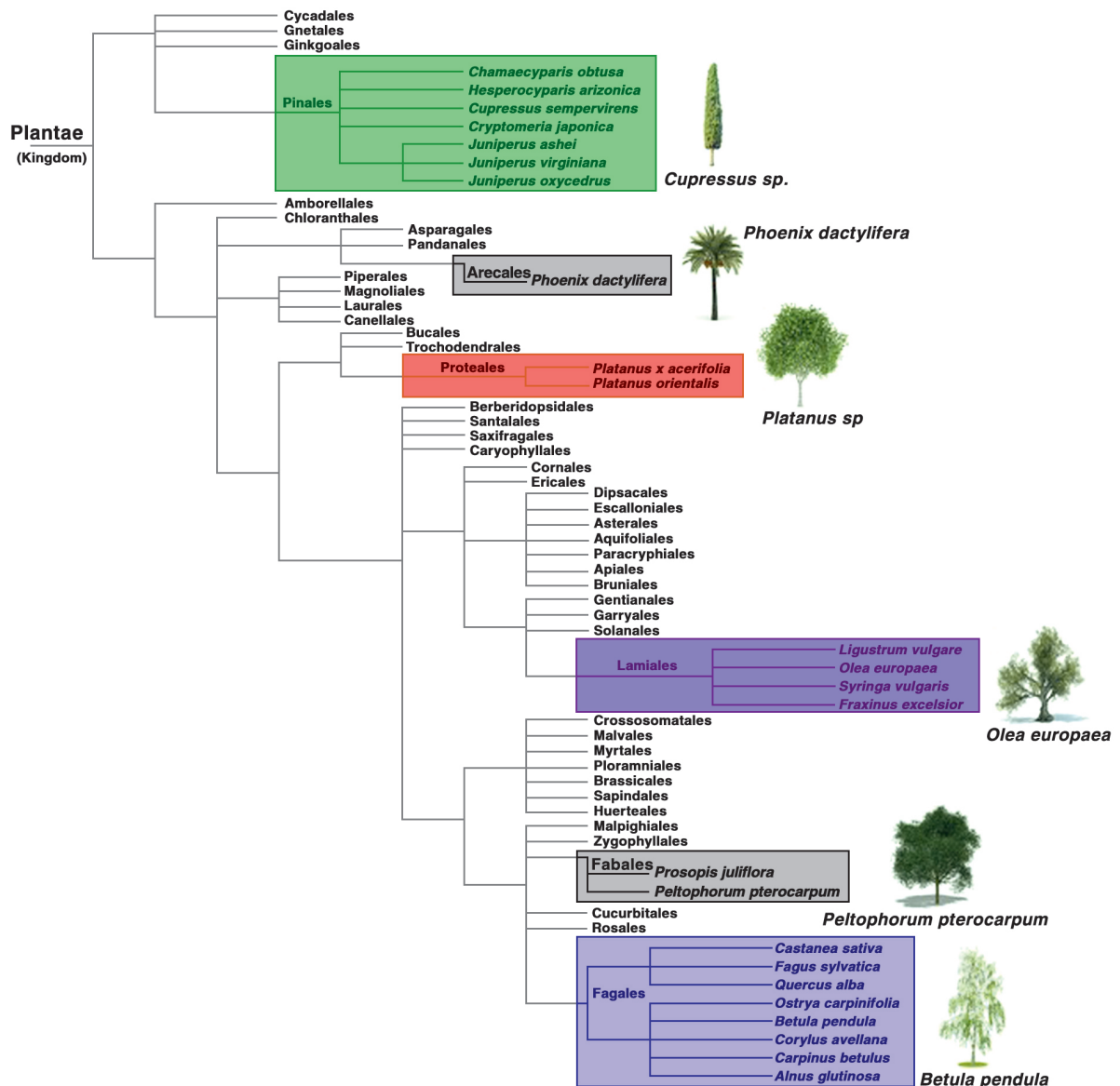


Рис. 1. Найбільш поширені дерева-алергени помірного та субтропічного клімату

(*Ticodendraceae*). Найчастіше спричиняють сенсibilізацію представники *Betulaceae* (вільха, береза, граб, ліщина) і *Fagaceae* (бук, горіх, дуб). Головними алергенами пилку Букоцвітих (*Fagales*) є група патогенез-пов'язаних білків PR-10 (Bet v 1 та його гомологи).

Білки-гомологи як причина перехресної алергії на пилок та рослинні продукти

Крім перехресної реактивності між Букоцвітими сенсibilізація до Bet v 1 часто призводить до алергічних реакцій на різноманітні овочі та фрукти через білки-гомологи, що зустрічаються в деяких родинах рослин, зокрема Розових (*Rosaceae*), Зонтичних (*Apiacea*) і Бобових (*Fabaceae*).

Антитіла до Bet v 1 виявляють у 95% хворих на поліноз, що реагують на пилок берези. Цей алерген належить до патогенетичних (білок PR10), вміст яких підвищується у рослинах, що зазнають стресу (температурні навантаження, пошкодження шкідниками та ін.). Гомологічні Bet v 1 алерген є в Cor a 1 – алергені пилку ліщини, Aln g 1 – вільхи, Car b 1 – граба, Cas s 1 – каштана, Que a 1 – білого дуба, в плодах рослин родини Розових (*Rosaceae*) – це алерген яблука (Mal d 1), черешні (Pru av 1), абрикоса (Pru ar 1), груші (Pru c 1), персика (Pru p 1), в родині Зонтичних (*Apiacea*) – алерген селери (Api g 1.01), моркви (Dau c 1) і в родині Бобових (*Fabaceae*) – алерген сої (Gly m 4), арахісу (Ara h 8), зелених бобів (Vig r 1), також гомологічні алергени виявлені в полуниці (Fra a 1), картоплі (Sol t 1), ківі (Act d 8) (рис. 3).

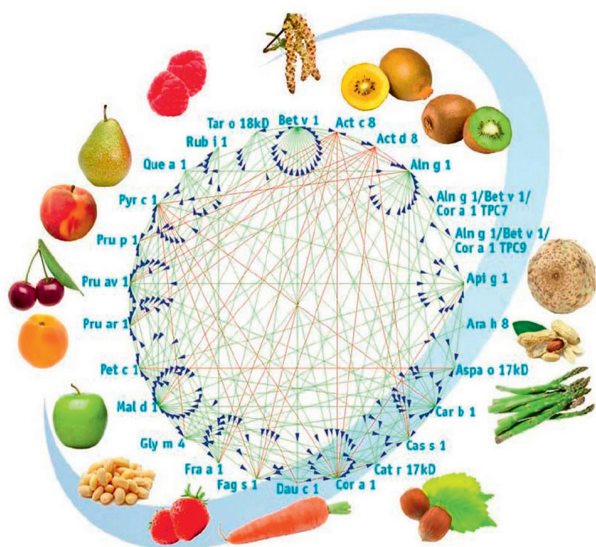


Рис. 3. Перехресна алергія на пилок Букоцвітих та харчові продукти рослинного походження

Гомологічність структури є причиною перехресної реактивності між цими алергенами [8]. Частота перехресних реакцій відрізняється в залежності від ступеня їх структурної подібності [9, 10].

Приблизно 70% всіх пацієнтів з респіраторною алергією, що зумовлена пилком берези, також страждають на харчову алергію (переважно на фрукти родини Розоцвіті, а також на фундук, селеру та моркву; табл. 1).

Таблиця 1. Гомологія Bet v 1 з протеїнами харчових і пилкових алергенів

Джерело алергену	Гомологія (%)	Джерело алергену	Гомологія (%)
Ліщина	83	Груша	54
Вільха	81	Горіх	54
Граб	79	Соя	49
Персик	69	Томат	47
Яблуко	66	Селера	40
Абрикос	60	Спаржа	39
Вишня, черешня	59	Морква	38

Різні дослідники дійшли висновку, що у зв'язку з цим початковим пусковим фактором є інгаляційна сенсibilізація до пилку берези [11].

Найчастіше перехресна сенсibilізація зумовлена чутливістю не лише до головних алергенів пилку рослин або харчового продукту, а й наявністю чутливості до мінорних алергенів або паналергенів [8].

Паналергени – це структурні компоненти клітин рослинного або тваринного походження, що виконують схожі функції у неспоріднених, таксономічно далеких видів [12]. Білки цієї групи дуже широко поширені в природі. Багато дослідників підкреслюють роль визначення сенсibilізації до мінорних алергенів для встановлення правильного діагнозу і визначення тактики лікування [13]. Пилок берези має такі мінорні алергени, як Bet v 2 (**профілін**), Bet v 4 (**полкальцин**), Bet v 6 (ізофлавонон редуктаза) і Bet v 8 (пектинова естераза) [14].

Паналерген пилку берези Bet v 2 (профілін) – структурний білок, що належить до групи актин-зв'язуючих білків з високим ступенем гомології не лише до алергенів пилку неспоріднених рослин (дерева, трави, бур'ян), але й інших продуктів рослинного походження (фруктів, овочів, горіхів, спецій і латексу) (табл. 2) [15–17].

Таблиця 2. Перелік компонентів алергенів, що належать до профілінів і визначаються у пацієнтів з сенсibilізацією до пилку дерев

Джерело алергену	Алерген	Джерело алергену	Алерген
Полин	Art v 4	Банан	Mus xp 1
Бермудська трава	Cyn d 12	Мускусна диня	Cuc m 2
Пилок оливи	Ole e 2	Апельсин	Cit s 2
Тимофіївка	Phi p 12	Лічі	Lit c 1
Соняшник	Hel a 2	Ананас	Ana c 1
Латекс	Hev-b 8	Соя	Gly m 3
Яблуко	Mal d 4	Селера	Api g 4
Персик	Pru p 4	Томат	Lyc e 1
Груша	Pyr c 4	Морква	Dau c 4
Черешня	Pru av 4	Солодкий перець	Car a 2
Ліщина	Cor a 2		

Частота сенсibilізації до профілінів серед людей, що мають алергію, варіює від 5 до 40% в залежності від країни та регіону мешкання [18].

Сенсibilізація до профіліну також лежить в основі орального алергічного синдрому (ОАС), при якому в пацієнтів спостерігають оральні і фарингеальні симптоми при вживанні свіжих фруктів та овочів.

Bet v 4, кальцій-зв'язуючий білок, є мінорним алергеном пилку берези, який реагує з IgE-антитілами приблизно в 10–20% сенсibilізованих до пилку суб'єктів [19]. Bet v 4 є білком з молекулярною масою 8–9 кДа, який зустрічається у пилку багатьох видів рослин. Його амінокислотна послідовність на 67–90% гомологічна послідовності білків пилку *Phleum pratense*, *Cynodon dactylon*, *Brassica rapa*, *Brassica napus*, *Olea europea* і *Alnus glutinosa* [20], через значну перехресну реактивність може слугувати маркером полісенсibilізації до рослин [21]. Алергени цієї групи представлені тільки в пилку рослин і не містяться в їжі рослинного походження. Це маркери перехресних реакцій між різними видами пилку [22, 23]. Всього відомо 296 протеїнів цієї групи [23].

Щодо інших мінорних молекул пилку берези: Bet v 5, Bet v 6, Bet v 7, Bet v 8, то вони є потенційно-реактивними алергенами і відповідають за алергічні реакції до певних продуктів харчування [24]. Важливо, що білки-редуктази – гомологи Bet v 6 – наявні також у пилку ліщини (Cof a 6) і оливи (Ole e 12) [24]. Bet v 6 – новий мінорний компонент пилку берези, що відноситься до сімейства ізофлавоноредуктази, який відповідає за перехресну реакцію до їжі у сенсibilізованих до пилку берези пацієнтів. Сенсibilізація до цього компоненту пилку берези може пояснити незвичайну перехресну реакцію до таких харчових продуктів, як апельсин, полуниця, хурма або кабачок.

В межах ряду *Lamiales* тільки родина *Oleaceae* вміщує алергенні види дерев, що запилюються вітром. Вони є ендемічними в обширних частинах Європи, але також розповсюджені по Північній Америці, Африці, Азії та Австралії. В рамках *Oleaceae* підкомітет ВООЗ/IUIS визнав, що пилок ясеня звичайного (*Fraxinus excelsior*), оливи (*Olea europea*) і бузку (*Syringa vulgaris*) вміщує алергенні білки. Слід зазначити, що всі вони вміщують гомолог Ole e 1 з високою перехресною реактивністю. Алергени демонструють високу ідентичність послідовностей більш ніж 80%, але мають відмінності в характері глікозування.

Представником дикорослої і культурної флори України є Ясен європейський (*Fraxinus excelsior*), що належить до родини Маслинових. Загалом, насадження ясеня на території України займають площу понад 153,8 тис. га і найбільш поширені на території Вінницької (понад 14 тис. га), Сумської (12,8 тис. га), Луганської (12,3 тис. га), Кіровоградської (11,9 тис. га) та Черкаської (11,5 тис. га) областей [24]. Період його пилкування розпочинається наприкінці лютого і через потепління часто співпадає з цвітінням берези. За літературними даними, понад 30% пацієнтів з алергією на пилок у Центральній Європі сенсibilізовані до пилку ясеня [25]. У Відні рівень сенсibilізації до пилку ясеня становить 17,6% серед осіб з алергією на пилок, тоді як пилок ясеня був причиною 4% випадків

сенсibilізації пацієнтів з алергією в Страсбурзі [26, 27]. В Україні перше дослідження поширеності сенсibilізації до ясеня було проведене у Львові. За результатами SPT отримали 2,8% осіб моносенсibilізованих до ясеня, 29,1% пацієнтів з полівалентною сенсibilізацією (яшень+береза) [25].

Мажорний алерген ясеня – глікопротеїн, що належить до родини Ole e 1 і має ідентичність амінокислотної послідовності 82%, 88% і 91% з бузком (Syr v 1), оливою (Ole e 1) і бірючиною (Lig v 1) відповідно. Від 75% до 86% людей з алергією до пилку ясеня проявляють реактивність IgE до фракції Fra e 1 [26]. Важливість пилку ясеня як причини сенсibilізації недооцінена, і в першу чергу через нашарування періодів палінації з березою, тому необхідно своєчасно діагностувати цю сенсibilізацію: в першу чергу, постановкою прик-тестів; потім, для підтвердження цієї сенсibilізації, потрібно визначити sIgE до Ole e 1. Було продемонстровано, що вплив високих концентрацій пилку маслини може призвести до підвищення ризику сенсibilізації до мінорних алергенів (білків-переносників ліпідів, 1,3-бета-глюконази) і корелює з більш тяжкими алергічними симптомами, у тому числі астмою.

Бірючина та бузок запилюються комахами, вміщують алергенні гомологи, алергія до їхнього пилку трапляється рідко.

Мажорні пилкові алергени дерев родини Кипарисових (кипарис, гірський кедр, японський кедр) належать до родини пектатліаз і полігалактураназ. Для природних очищених алергенів дерев родини Кипарисових характерна широка IgE-перехресна реактивність, яка частково обумовлена наявністю перехресно-реагуючих вуглеводних детермінант. Збіг періоду пилкування цих дерев з сезоном гострих респіраторних захворювань ускладнює встановлення діагнозу «алергія на пилок кипарисових дерев».

Мажорні алергени Букоцвітих, Маслинових і Кипарисових, що належать до різних родин білків, являють собою ідеальні інструменти для молекулярної діагностики і терапії алергії на пилок дерев.

Клінічні випадки

Пацієнт, 39 років, звернувся до Центру алергічних захворювань верхніх дихальних шляхів зі скаргами з приводу проявів ринокон'юнктивіту, які турбують його з кінця лютого по квітень місяць протягом 7 років.

З анамнезу: пацієнт 3 роки працював в Італії. Неодноразово проходить обстеження у алерголога, останні 3 роки проводилась алерген-специфічна імунотерапія (АСІТ) без позитивної динаміки. Раніше пацієнтові не призначалась молекулярна алергодіагностика (МАД).

При обстеженні методом прик-тесту: отримані позитивні реакції з алергенами пилку дерев: слабопозитивні реакції на березу (4 мм), вільху (5 мм) і позитивна реакція на ясен (10 мм).

Пацієнту була рекомендована МАД: пакет «Дерева 1» і sIgE Ole e 1 і пакет «Лугові трави 1», sIgE ясен з метою уточнення спектра сенсibilізації для прогнозування перебігу захворювання, у тому числі для вирішення питання про ефективність проведення АСІТ причинно-значущими алергенами.

Результати МАД: відсутність сенсibilізації до rPhl p 1, rPhl p 5b, IgE – 0,02 kUA/l; rPhl p 7, rPhl

p 12 IgE – 0,01 kUA/l, rBet v 2; v 4 – 0,01 kUA/l, виявлено низьку сенсibilізацію до rBet v 1 – 2,51 kUA/l та високу сенсibilізацію до мажорного алергена Ole e 1 – 21,01 kUA/l і sIgE ясен – 26 kUA/l.

Сенсibilізація до пилку маслинових (олива та яsenz) зустрічається у 4–17% пацієнтів за результатами різноманітних досліджень. Оскільки період пилкування ясеня часто співпадає з цвітінням берези, цю сенсibilізацію не завжди виявляють і саме це може бути причиною неефективної АСІТ. Як і сталося з нашим пацієнтом.

Діагноз: інтермітуючий алергічний риніт, середньотяжкий перебіг, сенсibilізація до мажорних алергенів Ole e 1 і rBet v 1.

Пацієнту рекомендована АСІТ пилком ясеня і продовження АСІТ пилком дерев. Ефективність АСІТ буде високою, оскільки в пацієнта відсутня сенсibilізація до мінорних компонентів пилку берези.

Введення в діагностику АЗ компонентної алергодіагностики дає змогу зробити прогноз ефективності курсу АСІТ ще на етапі його призначення.

Якщо виявляється сенсibilізація до пилку берези за рахунок наявності підвищеної кількості sIgE до Bet v 1, в такому випадку АСІТ може бути ефективною. З іншого боку, якщо підвищені показники sIgE належить виключно до перехресно-реактивних алергенів, таких як Bet v 2 і/або Bet v 4 / Bet v 6, то у такому випадку АСІТ є менш ефективною або неефективною і nereкомендованою, коли немає сенсibilізації до мажорного алергену.

Сенсibilізація виключно до паналергенів полкальцину або профіліну є рідкісним випадком, незважаючи на те, що вона зустрічається в 10–25% пацієнтів з полінозом [28]. Цей факт підтверджується результатами досліджень групи вчених Schmid-Grendelmeier і співавт., які показали, що крім відмінностей в клінічних симптомах пацієнтів, сенсibilізованих до мажорного або мінорного компонентів пилку берези, існує різна відповідь на АСІТ. Вони проводили ретроспективний аналіз результатів АСІТ за моніторингом клінічних симптомів полінозу і виявлення IgE до протеїну Bet v 1 і профіліну Bet v 2 у 746 пацієнтів. Виявилось, що у пацієнтів з наявністю IgE тільки до Bet v 1 хороший і відмінний ефект спостерігали у 87,4% пролікованих, тоді як у сенсibilізованих лише до Bet v 2 хороший і відмінний результат виявляли лише в 18,3% випадків. У хворих з IgE до Bet v 1 і Bet v 2 реєстрували в 22,4% випадків хороший і в 37,2% – відмінний ефект. У інших спостерігали або відсутність ефекту, або слабкий позитивний результат [29].

Пацієнтка, 26 років, з клінічною картиною алергічного ринокон'юнктивіту в сезон цвітіння дерев і ОАС при вживанні персика та яблука. Останнім часом стала відзначати алергічну реакцію на полуницю і хурму.

При обстеженні методом прик-тесту отримані позитивні реакції з алергенами пилку дерев, негативні результати на лугові трави (тимофіївка, костриця, грястиця, пирій) та бур'яни (амброзія і полин). Гострий ОАС проявляється у вигляді набряків губ, піднебіння і задньої стінки глотки, що виникають через 2–3 хв після вживання причинних алергенів.

Хвора обстежена з використанням методу МАД з метою уточнення спектра сенсibilізації для

призначення індивідуальної дієти і прогнозування перебігу захворювання, у тому числі для вирішення питання про ефективність проведення АСІТ причинно-значущими алергенами. Був рекомендований пакет «Дерева 2», пакет «Фрукти» та «Яблуко», sIgE полуниця.

Результати МАД: виявлено високу сенсibilізацію до Bet v 1 – 98,2 kUA/l (мажорний алерген пилку дерев, що належить до білків родини PR-10), сенсibilізацію до мінорних алергенів Bet v 4 – 1,26 kUA/l, Bet v 6 – 4,2 kUA/l, відсутність сенсibilізації до rBet v 2 – 0,01 kUA/l (мінорний алерген пилку дерев). Чутливість до Bet v 6 пилку берези може пояснювати незвичайну перехресну реакцію у хворої до таких харчових продуктів, як полуниця, хурма. Також була виявлена сенсibilізація до Mal d 1 та Pru p 1, що також належать до білків родини PR10. Пацієнтці було пояснено, що за рахунок сенсibilізації тільки до Pru p 1 та Mal d 1 алергічна реакція на персик та яблуко відбувається лише в порожнині рота. При потраплянні в шлунок під впливом соляної кислоти змінюється структура білка і він втрачає властивості алергену. Тож незначна термічна обробка дасть змогу їй вживати персики та яблука без ризику розвитку алергічної реакції. Крім того, буде отриманий середній клінічний ефект при проведенні АСІТ алергенами пилку берези за рахунок сенсibilізації до мінорних алергенів пилку дерев.

Висновки

Досягнення в галузі молекулярної алергології проклали шлях для компонентної алергодіагностики за межами ботанічної ідентифікації алергенних дерев. Це стало важливою віхою в розумінні алергенів пилку дерев і складному взаємозв'язку алергічної сенсibilізації і перехресної реактивності.

Список літератури

1. Bousquet J., Khaltaev N., Cruz A.A., Denburg J., Fokkens W.J., Togias A. et al. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) 2008 update (in collaboration with the World Health Organization, GA(2) LEN and AllerGen). *Allergy* 2008;63(Suppl 86):8–16.
2. Halken S. Prevention of allergic disease in childhood: clinical and epidemiological aspects of primary and secondary allergy prevention. *Pediatr Allergy Immunol.* 2004 Jun;15 Suppl 16:4–5, 9–32.
3. Пухлик С.М., Дедикова І.В. Характеристика полінозов в г. Одеса. *Клініч. імунологія. Алергологія. Інфектологія.* 2013. № 2. С. 90–92.
4. Dranitsaris G., Ellis A.K. Sublingual or subcutaneous immunotherapy for seasonal allergic rhinitis: an indirect analysis of efficacy, safety and cost. *J Eval Clin Pract.* 2014;20:225–38.
5. Dhyani A., Arora N., Gaur S.N., Jain V.K., Sridhara S., Singh B.P. Analysis of IgE binding proteins of mesquite (*Prosopis juliflora*) pollen and cross-reactivity with predominant tree pollens. *Immunobiology.* 2006;211:733–740.
6. Mandal J., Roy I., Gupta-Bhattacharya S. Clinical and immunobiochemical characterization of airborne *Peltophorum pterocarpum* (yellow gumhar tree) pollen: a dominant avenue tree of India. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2011;106:412–420.
7. Asam C., Hofer H., Wolf M., Aglas L. & M. Tree pollen allergens – an update from a molecular Perspective. *Waller Allergy* 70 (2015) 1201–1211 © 2015).
8. Sancho A.I., Wangorsch A., Jensen B.M., Watson A., Alexeev Y., Johnson P.E., Mackie A.R., Neubauer A., Reese G., Ballmer-Weber B., Hoffmann-Sommergruber K., Skov P.S., Vieths S., Mills E.N. Responsiveness of the major birch allergen Bet v 1 scaffold to the gastric environment: impact on structure and allergenic activity. *Mol.Nutr. & Food Res.* 2011;55(11):1690–1699.
9. Rodriguez J. Clinical cross-reactivity among foods of the Rosaceae family. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2000. Vol. 106 (1 Pt 1). P. 183–187.
10. Scheurer S., Metzner K., Hausteiner D., Vieths S. Molecular cloning, expression and characterization of Pru a 1, the major cherry allergen. *Mol. Immunol.* 1997;34:619–629.
11. Vieths S., Scheurer S., Ballmer-Weber B. Current understanding of cross-reactivity of food allergens and pollen. *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 2002;964:47–68.
12. Ferreira F., Hawranek T., Gruber P., Wopfner N., Mari A. Allergic cross-reactivity: from gene to the clinic. *Allergy.* J. 2004;59:243–267.
13. Goikoetxea M.J., Cabrera-Freitag P., Sanz M.L., FernándezBenítez M. The importance of in vitro component-resolved diagnosis in paediatric patients. *Publ. en Allerg. Imm. (Madr).* 2010;38:37–40.
14. Mahler V., Fischer S., Heiss S., Duchene M., Kraft D., Valenta R. cDna cloning and characterization of a cross-reactive birch pollen allergen: identification as a pectin esterase. *Int. Arch. Allergy Immunol.* 2001;124:64–66.
15. Valenta R., Duchene M., Ebner C., Valent P., Sillaber C., Deviller P., Ferreira F., Tejkl M., Edelmann H., Kraft D. Profilins constitute a novel family of functional plant pan-allergens. *J. Exp. Med.* 1992;175:377–385.
16. Scheurer S., Wangorsch A., Nerkamp J., Skov P.S., Ballmer-Weber B., Wuthrich B., Hausteiner D., Vieths S. Cross-reactivity within the profilin panallergen family investigated by comparison of recombinant profilins from pear (Pyr c 4), cherry (Pru av 4) and celery (Api g 4) with birch pollen profilin Bet v 2. *J. Chromatogr. B. Biomed. Sci. Appl.* 2001;756:315–325.
17. Van Ree R. Pollen-related allergy to peach and apple: an important role for profiling. *J. Allergy Clin. Immunol.* 1995;95:726–734.
18. Radauer C., Breiteneder H. Evolutionary biology of plant food allergens. *J Allergy Clin Immunol.* 2007;120:518–25.

19. Twardosz A., Hayek B., Seiberler S., Vangelista L., Elfman L., Gronlund H., Kraft D., Valenta R. Molecular characterization, expression in *Escherichia coli*, and epitope analysis of a two EF-hand calcium-binding birch pollen allergen, Bet v 4. *Biochem Biophys Res Commun.* 1997;239(1):197–204.

20. Smith P.M., Xu H., Swoboda I., Singh M.B. Identification of a Ca²⁺ binding protein as a new Bermuda grass pollen allergen Cyn d 7: IgE cross-reactivity with oilseed rape pollen allergen Brar 1. *Int Arch Allergy Immunol.* 1997;114(3):265–71.

21. Valenta R., Hayek B., Seiberler S., Bugajska-Schretter A., Niederberger V., Twardosz A., Natter S., Vangelista L., Pastore A., Spitzauer S., Kraft D. Calcium-binding allergens: from plants to man. *Int Arch Allergy Immunol.* 1998;117(3):160–6.

22. Ebner C., Hirschwehr R., Bauer L. et al. Identification of allergens in fruits and vegetables: IgE cross-reactivities with the important birch pollen allergens Bet v 1 and Bet v 2 (birch profilin). *J. Allergy Clin. Immunol.* 1995;95:962–969.

23. Valenta R., Duchene M., Ebner C. et al. Profilins constitute a novel family of functional plant pan-allergens. *J. Exp. Med.* 1992;175:377–385.

24. Зубченко С.О., Чоляк В.В., Юр'єв С.Д., Губська О.Ю., Маруняк С.Р. Аналіз ефективності алергоімунотерапії у пацієнтів з алергією до пилюквесняних дерев. *Scientific Journal «ScienceRise: Medical Science».* 2017. № 8(16).

25. Canonica G.W., Compalati E. Minimal persistent inflammation in allergic rhinitis: implications for current treatment strategies. *Clinical & Experimental Immunology.* 2009. Vol. 158, Issue 3. P. 260–271.

26. Barderas R., Purohit A., Papanikolaou I., Rodriguez R., Pauli G., Villalba M. Cloning, expression, and clinical significance of the major allergen from ash pollen, Fra e1. *J Allergy Clin Immunol.* 2005;115:351–357.

27. Hemmer W., Focke M., Wantke F., Gotz M., Jarisch R., Jager S. et al. Ash (*Fraxinus excelsior*) pollen allergy in central Europe: specific role of pollen panallergens and the major allergen of ash pollen, Fra e 1. *Allergy.* 2000;55:923–930.

28. Heiss S., Mahler V., Steiner R. et al. Component-resolved diagnosis (CRD) of type I allergy with recombinant grass and tree pollen allergens by skin testing. *J Invest Dermatol.* 1999;113(5):830–837.

29. Cuningham C.H. Immune deficiency Allergy. *Asthma Hroc.* 2003. Vol. 24, N6. P. 409–415.

30. Schmid-Grendelmeier P. Recombinant allergens. Routine diagnostic sors till only science? *Hautarzt.* 2010. Vol. 61, N11. P. 946–953.

СЕНСИБИЛІЗАЦІЯ К ПИЛЬЦЕ ДЕРЕВЬЄВ С ТОЧКИ ЗРЕННЯ МОЛЕКУЛЯРНОЇ АЛЕРГОДІАГНОСТИКИ

О.А. Наумова, И.В. Гогунская, Л.В. Забродская

ГУ «Институт отоларингологии им. проф. О.С. Коломийченко НАМН Украины», г. Киев

Резюме

В статье рассмотрены достижения в молекулярной аллергологии как путь к пониманию перекрестной реактивности на пыльцу деревьев и назначению успешной аллерген-специфической иммунотерапии. Представлены два клинических случая применения метода молекулярной аллергодиагностики.

Ключевые слова: молекулярная аллергодиагностика, перекрестная реактивность, пыльца деревьев.

SENSITIZATION TO TREE POLLEN FROM PERSPECTIVE OF COMPONENT-RESOLVED DIAGNOSTICS

O. O. Naumova, I. V. Gogunskaya, L. V. Zabrodskaya

A. I. Kolomyichenko Institute of Otolaryngology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine

Abstract

The article reviewed the achievements in the field of molecular allergology – a way to understand the cross-reactivity to tree pollen and successful allergen-specific immunotherapy. Two clinical cases of component-resolved diagnostics are presented.

Key words: component-resolved diagnostics, cross-reactivity, tree pollen.

