

Клінічна медичина

УДК 616.248:612.017.1

МОЛЕКУЛЯРНА АЛЕРГОДІАГНОСТИКА У ДІТЕЙ З БРОНХІАЛЬНОЮ АСТМОЮ: ЕФЕКТИВНІСТЬ ТА ПЕРСПЕКТИВИ

В. Г. Майданник¹, О. В. Фофанова²

¹Національний медичний університет ім. О. О. Богомольця;
01601, м. Київ, бульвар Шевченка, 13

²Івано-Франківський національний медичний університет;
76018, м. Івано-Франківськ, вул. Галицька, 2; тел. +380 (342) 53-01-67;
e-mail: ofofanova47@gmail.com

Мета роботи. Вивчення ефективності застосування молекулярної алергодіагностики в дітей із бронхіальною астмою.

Матеріал і методи дослідження. Обстежено 120 дітей віком від 6 до 15 років із персистуючою бронхіальною астмою (БА) легкого та середнього ступеня тяжкості. Усім хворим проведено загальноклінічні, алергологічні (шкірне алерготестування за допомогою *prick*-тесту), визначення загального та специфічного імуноглобуліну Е за методом імуноферментного аналізу (ІФА). У 94 хворих на БА проведено компонентну алергодіагностику для виявлення антитіл *in vitro* до молекулярних компонентів алергенів. Дослідження проводили на апараті IMMUNOCAP 100 Є (виробник: Phadia AB, Sweden) у лабораторії клініки імунології та алергології "ФОРПОСТ" (м. Київ).

Результати роботи. Аналіз скринінгового дослідження рівнів специфічних IgE-антитіл до суміші найпоширеніших інгаляційних алергенів за методом ImmunoCAP® Phadia показав, що лише у 26,6±4,6% дітей з БА виявлені низькі та помірні класи рівнів sIgE-антитіл, у 21,3±3,5% – визначено їх високий рівень і в 42,5±5,2% – дуже високий. Із числа дітей з позитивним Phadiator-тестом до суміші пліснявих грибків, тільки в 11,4% рівень sIgE-антитіл виявився високим, у решти 88,4% дітей – низьким і помірним. На наступному етапі молекулярної алергодіагностики (МАД) при позитивному результаті скринінгового Phadiator-тесту проводили дослідження з окремими групами алергенів (домашній пил, домашні тварини, пліснява, зернові трави, дерева, бур'яни тощо).

На підставі визначення рекомбінантних алергенів при виявленні основних (мажорних) білкових молекул алергену проводили елімінаційну терапію та відбір хворих для алерген-специфічної імунотерапії.

Висновки

1. У провадження сучасних методів алергодіагностики має важливе значення для покращення контролю хвороби та попередження розвитку БА. Інформація щодо причинно-значущого компоненту алергену сприяє індивідуалізації (персоналізації) лікування, проведенню елімінаційних заходів або необхідності корекції дієти, зниженню впливу цільового алергену.

2. Молекулярна діагностика з виявленням антитіл до компонентів алергену сприяє правильному їхньому відбору для специфічної імунотерапії та перспективним шляхам для розробки методів таргетної терапії.

3. Застосування молекулярної діагностики для визначення профілю сенсibilізації пацієнтів та виявлення молекул "низького" й "високого" ризику дозволяє вчасно призначити терапію та попередити розвиток тяжких алергічних реакцій.

***Ключові слова:** діти, бронхіальна астма, молекулярна алергодіагностика.*

Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень. Серед алергічних захворювань вкрай серйозною є проблема бронхіальної астми в дитячому віці, що зумовлено значним зростанням її поширеності за останні 20 років [2, 4]. За відсутності адекватної терапії БА здатна призвести до розвитку безповоротних змін у бронхах (їхньому ремоделюванню) та інвалідизації в подальшому при прогресуванні хвороби. Це дозволяє розглядати БА як важливу медико-соціальну проблему і визначає пріоритетність пошуку нових методів діагностики та програм лікування БА [1, 8].

Не дивлячись на те, що сучасні високоефективні лікарські засоби, які входять у склад базисної терапії, дозволяють контролювати перебіг БА, успішно досягати ремісії, попереджувати загострення, але дотепер не можуть впливати на перебіг самого алергічного процесу, що лежить в основі патогенезу алергічних захворювань [10, 11]. Можливо з цим пов'язана невтішна динаміка статистики алергічних захворювань у дітей, зокрема БА. Залишається значною різниця між діагностикою БА та істинним поширенням хвороби [4, 11]. Саме тому для підвищення ефективності терапії алергічних захворювань дуже важливою є інформованість лікарів первинної ланки та інших спеціалістів, до яких звертаються пацієнти з алергопатологією.

Однією з причин недостатнього контролю БА і неефективності лікування є діагностичні труднощі при встановленні "винного" алергену. Є численні дані про перехресні реакції між харчовими і пилковими але-

ргенами (cross-reactivity of food allergens and pollen) за рахунок того, що в загальну структуру цільної алергенної речовини входить не один, а декілька білкових компонентів, які можуть виступати алергенами [5, 7, 14]. Це призводить до проявів симптомів БА та алергічного риніту (АР) поза сезоном цвітіння при вживанні харчових продуктів і появи так званого “фруктово-овочевого синдрому”, а також – до появи хибно-позитивних і хибно-негативних результатів при алергодіагностиці [5, 7, 13].

Із введенням у практику молекулярних біотехнологій стала можливою молекулярна ідентифікація багатьох важливих алергенів, які викликають розвиток захворювання [12, 15]. Для більшості алергенів, таких як пилок дерев або злаків, кліщі, лупа тварин, алергени плісняви та ін., розроблені панелі рекомбінантних алергенів. Застосування рекомбінантних алергенів, у доповнення до природних алергенних екстрактів, значно підвищує чутливість діагностичних методик, оскільки вони містять велику кількість епітопів (антигенних сайтів) натуральних алергенів [9, 13].

Останнім часом зростає інтерес до алергодіагностики на основі компонентів алергенів, або компонентної алергодіагностики (component-resolved diagnostics, CRD), обсяг знань у цій галузі неухильно зростає, а якість діагностики удосконалюється [1, 3, 12, 15]. Молекулярна алергодіагностика (МАД) дозволяє не лише з високою точністю визначити причинно-значущий компонент алергену, але й проводити персоналізоване лікування алергії: елімінаційну терапію та відбір пацієнтів для алергенспецифічної імунотерапії (АСІТ). Крім того, за допомогою МАД можна прогнозувати ефективності АСІТ та оцінити її безпеку.

Серед компонентів алергенів виділяють “мажорні” (основні) алергени та “мінорні” (другорядні) [5, 6, 9]. Мажорні алергокомпоненти – це такі алергенні молекули, антитіла яких зустрічаються більше, ніж у половини пацієнтів у популяції, що реагує на цей алерген. Вони стійкі до нагрівання і більше імуногенні, ніж другорядні, великі за розміром і містяться в цьому алергені у більшій кількості. Мінорні компоненти дрібніші за розміром і менш алергенні молекули, які у складі алергену, містяться в меншій кількості (менше 10%), але є присутніми у багатьох інших алергенах, іноді не споріднених, забезпечуючи при цьому перехресну алергію.

Противалергічна імунотерапія є “специфічною”, тобто вона модифікує імунні реакції тільки проти конкретного алергену, з якого виготовлена вакцина. Отже, для підбору хворих для АСІТ треба поставити точний етіологічний діагноз, а для цього необхідно ідентифікувати алерген, що провокує клінічні симптоми. У деяких випадках досить детального збору анамнезу і стандартного тесту на IgE з цільними алергенними екстрактами з натуральних джерел. Але це можливо лише у випадках алергії на рослини з чітко встановленими термінами сезону палінації (виділення пилку) трав і дерев, на яку не накладаються інші види

алергії. Якщо при проведенні традиційних діагностичних тестів з використанням цільних екстрактів алергенів виявляється полівалентна сенсибілізація, а наявні клінічні дані не пояснюють її природу, то поставити діагноз стає складніше. Така ситуація зустрічається у багатьох хворих на БА. Добре відомо, що у низці випадків множинні позитивні результати тестів, у яких використовуються цільні екстракти алергенів (шкірні прік-тести і/або *in vitro*-тести на sIgE), пояснюються перехресною реактивністю алергенів у складі діагностичних екстрактів.

Матеріал і методи дослідження. Обстежено 120 дітей віком від 6 до 15 років з персистуючою БА легкого та середнього ступеня тяжкості (згідно із загальною класифікацією – 2-3 ступеня тяжкості). Усі пацієнти спостерігалися на базі Івано-Франківської міської дитячої клінічної лікарні та міської дитячої поліклініки м. Івано-Франківська. Діагноз, ступінь тяжкості БА верифікували згідно Наказу МОЗ від 8 жовтня 2013 р. № 868 “Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги. Бронхіальна астма у дітей” [8]. Усім хворим проведено загальне клініко-лабораторне обстеження, збір алергоанамнезу, інструментальні дослідження (функція зовнішнього дихання, ЕКГ), шкірне алерготестування (prick-тест) зі стандартними наборами алергенів виробництва МП “Імунолог” (Вінниця, Україна), фірми Севафарма (Чеська республіка). Визначення загального IgE та алергодіагностику *in vitro* з визначенням специфічного IgE проводили за допомогою методу ІФА в сертифікованій лабораторії “Медекс” (м. Івано-Франківськ). Компонентну алергодіагностику для виявлення *in vitro* антитіл до молекулярних компонентів алергенів проводили імунофлюоресцентним методом на апараті IMMUNOCAP 100 Є (Phadia AB, Sweden) у лабораторії клініки імунології та алергології “ФОРПОСТ” (м. Київ).

Статистичний аналіз отриманих результатів дослідження проведено за допомогою програмного забезпечення AtteStat Microsoft Excel 2007. Застосовували методи описової статистики з оцінкою середнього значення показників (M), величини середньої стандартної похибки (m), t-критерію Стьюдента.

Результати дослідження. У 55 (45,8%) з числа обстежених дітей, хворих на БА, згідно існуючої класифікації діагностовано легкий ступінь персистуючої БА, у 65 (54,2%) – перебіг середньої тяжкості. Атопічна форма астми була діагностована у 66,7% дітей, змішана – у 33,3%. Загальний інгаляційний Phadiator включає в себе основні інгаляційні алергени. Це якісний тест розроблений для диференційної діагностики між атопічними та неатопічними захворюваннями. На першому етапі дослідження діагностична панель дозволяє з великою вірогідністю підтвердити або спростувати алергічне походження респіраторних симптомів. Якщо результат тесту Phadiator негативний (показник до 0,35

kU/L), вірогідність алергії до вказаної суміші алергенів мінімальна і практично дорівнює нулю.

У дітей з позитивним результатом Phadiator-тесту були значні розмахи коливань показників (від 0,38 до >100 kU/L), тому ми вважали, що середньостатистичні показники є недостатньо інформативними і шляхом частотного математичного аналізу визначали розподіл дітей залежно від вмісту sIgE в крові. Залежно від вмісту sIgE-антитіл до алергенів виділяють 6 класів показників (des Labors Dr. Rödger, Berlin) [134]: клас 0 – sIgE-антитіла або не виявлені, або їх рівень <0,35 kU/L; клас 1 (низький рівень) – 0,35-0,69 kU/L; клас 2 (помірний рівень) – 0,70-3,49 kU/L; клас 3 (високий рівень) – 3,50-17,4 kU/L; клас 4 (дуже високий рівень) – 17,5-49,9 kU/L; клас 5 (дуже високий рівень) – 50,0-99,9 kU/L; клас 6 (дуже високий рівень) >100 kU/L. Нами проведено скринінгове дослідження до суміші найпоширеніших інгаляційних алергенів у 94 дітей з БА за методом ImmunoCAP® Phadia (табл. 1).

Таблиця 1. Вміст специфічних антитіл IgE до суміші інгаляційних алергенів у дітей з бронхіальною астмою з позитивними результатами молекулярної алергодіагностики (ImmunoCAP® Phadia)

Суміш алергенів	Клас реакції	Результат, kU/L	Число хворих (n – 85)	
			абс.	%
Сумарні антитіла до суміші основних алергенів (пилок трав або дерев, грибкові алергени, домашній пил, кліщі, лупа та шерсть кішки, собаки, вівці та інші)	1	0,35-0,69	10	11,8
	2	0,70-3,49	15	17,6
	3	3,50-17,4	20	23,5
	4	17,5-49,9	24	28,2
	5	50,0-99,9	15	17,7
	6	>100	1	1,2

У табл. 1 представлено дані розподілу дітей залежно від класу показника скринінгового Phadiator-тесту. При оцінці результатів рівнів sIgE-антитіл до суміші основних алергенів (пилок трав або дерев, грибкові алергени, домашній пил, кліщі, лупа та шерсть кішки, собаки, вівці та інші) встановлено, що у $9,6 \pm 1,3\%$ дітей вони не виявлялись (клас 0). Із числа дітей з БА з позитивним Phadiator-тестом ($90,4 \pm 3,5\%$) лише 29,4% мають низький та помірний рівні sIgE-антитіл, у 23,5% визначено високий рівень Phadiator-тесту і у 47,1% – дуже високий рівень антитіл до суміші найпоширеніших інгаляційних алергенів.

Сумарні антитіла IgE до суміші пліснявих грибків (*Penicillium notatum*, *Cladosporium herbarum*, *Aspergillus fumigatus*, *Candida albicans*, *Altemaria altermata*, *Helmintosporium halodes*) досліджені у 43 дітей з БА, у 18,6% з них Phadiator-тест виявився від'ємним (табл. 2).

Таблиця 2. Вміст специфічних антитіл IgE до суміші пліснявих грибків у дітей з бронхіальною астмою з позитивними результатами молекулярної алергодіагностики (ImmunoCAP® Phadia)

Алергени	Клас реакції	Результат kU/L	Число хворих (n – 35)	
			абс.	%
Сумарні антитіла IgE до суміші-пліснявих грибків (<i>Penicillium notatum</i> , <i>Cladosporium herbarum</i> , <i>Aspergillus fumigatus</i> , <i>Candida albicans</i> , <i>Altemaria altermata</i> , <i>elmintosporium halodes</i>)	1	0,35-0,69	16	45,7
	2	0,70-3,49	15	42,8
	3	3,50-17,4	4	11,5
	4	17,5-49,9	-	-
	5	50,0-99,9	-	-
	6	>100	-	-

Із числа дітей з позитивним Phadiator-тестом до суміші пліснявих грибків у 45,7% дітей з БА був низьким (0,35-0,69 kU/L), у 42,8% – помірним (0,70-3,49 kU/L) і тільки у 11,5% дітей рівень sIgE-антитіл виявився високим (3,50-17,4 kU/L). Дуже високі показники не визначались. Слід відмітити, що за традиційними методами алергодіагностики алергени пліснявих грибків виявляються значно рідше. Серед інгаляційних рекомбінантних алергенів пилку колоскових та лугових трав найчастіше визначались алергени rPhl p 1 (головний) та Phl p 5, серед алергенкомпонентів кліща домашнього пилу *D. pteronyssinus* визначався головний (мажорний) алерген n Der p 1).

Беручи до уваги високу вартість обстеження за методом МАД та лікування рекомбінантними алергенами, ми розробили діагностично-лікувальний алгоритм з урахуванням економічного фактору. При отриманні позитивного результату скринінгового Phadiator-тесту з тією чи іншою сумішшю алергенів (визначаємо за даними алергологічного анамнезу і клінічним перебігом хвороби) проводимо шкірне тестування (прік-тест) цільними алергенами, яке може бути позитивним, як за наявності мажорних, так і мінорних алергенів. Надалі проводимо цілеспрямовані елімінаційні заходи та сублінгвальну специфічну імунотерапію цільними екстрактами алергенів або, за згодою батьків і при їхній матеріальній спроможності, визначаємо рекомбінантні алергени за допомогою імунофлюоресцентного методу на апараті IMMUNOCAP і в подальшому призначаємо АСІТ згідно отриманих результатів. Показаннями для визначення рекомбінантних алергенів були також відсутність ефекту від АСІТ екстрактами цільних алергенів і підозра на наявність перехресної алергії.

Слід зазначити, що на всіх етапах проведення МАД у першу чергу оцінюємо дані алергологічного анамнезу й клініки, роль яких із впровадженням новітніх технологій не зменшується, а навпаки – збільшується.

При цьому слід нагадати про незаслужено забутий в алергології термін “ре анамнез”, запропонований основоположниками вітчизняної алергології в 70-х роках минулого століття (А.Д. Адо, Б.С. Брусиловський, Г.Б. Федосєєв та ін.). Під цим терміном розуміли, що в алергології дані анамнезу повинні постійно доповнюватись при кожному контакті з пацієнтом, при цьому підкреслювалось його велике діагностичне значення.

Таким чином, компонентна діагностика – це новий метод виявлення IgE-антитіл до молекулярних компонентів, який відкриває нову еру в алергології. Використання цільних алергенних екстрактів з натуральних джерел не дає можливості точної діагностики різних клінічних станів, обумовлених одним і тим же сенсibiliзуючим мікст-фактором. Точне об’єктивне прогнозування і лікування системних алергічних реакцій, зокрема загрозливих життю, є можливим тільки при проведенні аналізу компонентної діагностики. Майбутнє алергології й клінічної імунології – у використанні методів таргетної терапії (з англ. target – мішень) [4]. Саме застосування МАД та імунобіологічних препаратів, що діють на точно визначені алергени-мішені, які є основою патогенезу алергічного захворювання, у кожного конкретного хворого, дозволять персоналізувати терапію таких хронічних імуноопосередкованих і часто поєднаних таких захворювань як бронхіальна астма, алергодерматози, алергічний риніт.

Висновки:

1. Упровадження сучасних методів алергодіагностики має важливе значення для покращення контролю хвороби та попередження розвитку БА. Інформація щодо причинно-значущого компоненту алергену сприяє індивідуалізації (персоналізації) лікування, проведенню елімінаційних заходів або необхідності корекції дієти, зниженню впливу цільового алергену.

2. Молекулярна діагностика з виявленням антитіл до компонентів алергену сприяє правильному їхньому відбору для специфічної імунотерапії та перспективним шляхам для розробки методів таргетної терапії.

3. Застосування молекулярної діагностики для визначення профілю сенсibiliзації пацієнтів та виявлення молекул “низького” і “високого” ризику дозволяє вчасно призначити терапію та попередити розвиток тяжких алергічних реакцій.

Перспективи подальших досліджень. Необхідно продовжувати впровадження молекулярної діагностики для визначення профілю сенсibiliзації дітей з алергічною патологією на регіональному рівні, що дозволить вчасно призначити елімінаційну терапію, оцінити ризик розвитку бронхіальної астми та робити індивідуалізований відбір для проведення алерген-специфічної імунотерапії.

Література

1. Алгоритм відбору пацієнтів для алергенспецифічної імунотерапії (АСІТ): методичні рекомендації (85.11/213.11) / Л.В. Кузнецова, О.П. Назаренко, В.М. Фролов [та ін.]. – К., 2011. – 31 с.
2. Гудима Г.О. Аллергия. Фундаментальные проблемы и практические вопросы / Г.О. Гудима, Н.И. Ильина // Иммунология. – 2014. – № 1. – С. 48-50.
3. Злобина Ж.М. Клинический случай пищевой анафилаксии у ребенка: выявление основных аллергенных триггеров методом молекулярной компонентной диагностики / Ж.М. Злобина, М.А. Мокроносова // Педиатрическая фармакология. – 2014. – №11 (6). – С. 73-75.
4. Ильина Н.И. Будущее аллергологии и иммунологии – за таргетной терапией / Н.И. Ильина // Эффективная фармакотерапия. Аллергология и иммунология. – 2014. – №2 (33). – С. 4-7.
5. Кузнецова О.Д. Гіперчутливість до основних алергенів у дітей з алергічними захворюваннями / О.Д. Кузнецова // Здоров'я дитини. – 2015. – № 8 (68). – С. 21-26.
6. Матвієнко Ю.О. Особливості імунограми у хворих на бронхіальну астму та їх практичне значення / Ю.О. Матвієнко // Астма та алергія. – 2012. – №1. – С. 51-56.
7. Мокроносова М.А. Многоликая аллергия на персик: сенсibilизация к молекулярным компонентам аллергенов из *Prunus persica* // М.А. Мокроносова, Е.С. Коровкина // Медицинская иммунология. – 2013. – Т. 15, №3. – С. 215-226.
8. Наказ МОЗ України від 08 жовтня 2013 р. №868 “Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги. Бронхіальна астма у дітей”.
9. Наумова О.О. Прогностичне значення визначення сенсibilізації до білків-переносників ліпідів у пацієнтів із сезонним алергічним ринітом / О.О. Наумова // Патологія. – 2015. – №2 (34). – С. 110-113.
10. Павлов А.Е. Перспективы развития молекулярной диагностики аллергии в формате микрочипа / А.Е. Павлов, Н.А. Сейлиева, В.Е. Стефанов // Клиническая лабораторная диагностика. – 2011. – №. 12. – С. 3-7.
11. Передкова Е.В. Практические аспекты сублингвальной алерген-специфической иммунотерапии в вопросах и ответах / Е.В. Передкова // Эффективная фармакотерапия. Аллергология и иммунология. – 2014. – №3 (33). – С. 44-50.
12. Correlation of anti-Prup 3 IgE levels with severity of peach allergy reactions in children / E. Novembre, F. Mori, S. Contestabile [et al.] // Ann Allergy Asthma Immunol. – 2012. – Vol. 108, №(4). – P. 271-274.
13. Lueng O. Component resolved diagnosis: when should it be used? / Olga Lueng, Victòria Cardona // Clinical and Translational Allergy. – 2014. – Vol. 4. – P. 28-37.

14. Pauli G. Evolution of understanding of cross-reactivities of respiratory allergens: the role of recombinant allergens / G. Pauli // Int. Arch. Allergy Immunol. – 2000. – Vol. 123. – P. 183-195.
15. Sastre J. Molecular diagnosis in allergy / J. Sastre // Clin. Exp. Allergy. – 2010. – Vol. 40. – P. 1442-1460.

*Стаття надійшла до редакційної колегії 19.12.2015 р.
Рекомендовано до друку д.м.н., професором Цимбалістою О.Л.,
д.м.н., професором Няньковським С.Л.*

MOLECULAR ALLERGIC DIAGNOSIS IN CHILDREN WITH ASTHMA: EFFICIENCY AND PERSPECTIVES

V. G. Maidannyk¹, O. V. Fofanova²

¹National Medical University named by O.O. Bohomolets;
01601, Ukraine, m. Kyiv, Shevchenko boulevard, 13

²Ivano-Frankivsk National Medical University;
76018, m. Ivano-Frankivsk, Galytska str., 2; ph. +380 (342) 53-01-67;
e-mail: ofofanova47@gmail.com

The purpose of the work. *The study of the efficacy of molecular allergic diagnosis (MAD) in children with asthma.*

Material and methods. *The study involved 120 children aged 6 to 15 years with persistent asthma (PA) of mild or moderate severity. All the patients underwent general clinical, allergological (skin allergic tests using prick-test, determining of general and specific immunoglobulin E by the method of immune enzyme test). In 94 patients with asthma conducted allergic diagnosis component for the detection of antibodies for molecular components of allergens in vitro. The study was conducted on the device IMMUNOCAP 100 E (manufacturer: Phadia AB, Sweden) in the laboratory of immunology and allergy clinic "FORPOST" (Kyiv).*

The results of the work. *Analysis of the screening levels of specific IgE-antibodies to the most common inhaled allergens mixture by the method of ImmunoCAP® Phadia shows that only in 26.6±4,6 % of children with asthma found lower and moderate levels of sIgE-antibodies, in 21.3 ± 3,5% - determined their high and in 42.5 ± 5.2% - very high level. Among the children with positive Phadiatop-test to the mixture mold fungi, only in 11.4% the level of sIgE-antibodies was high, in other 88.6% of the children - low and moderate. In the next step of molecular allergic diagnosis (MAD) with a positive screening result of the Phadiatop-test conducted studies with the components of certain groups of allergens (house dust, pets, mold, cereal grasses, trees, weeds, etc.). Based on the identifying of the main (major) protein allergen molecules carried elimination therapy and selection of patients for allergen-specific immunotherapy.*

Conclusions.

1. *Introduction of molecular allergic diagnosis is important to improve the control of disease and prevention of development and progression of asthma. Information on cause significant allergen component contributes to individualization (personalization) of treatment, carrying out elimination measures and reduce the impact of targeted allergen.*

2. *Application of molecular diagnostics for patient profiling of sensitization and identification of molecules of "low" and "high" risk allows in good time assign treatment and prevent the development of severe allergic reactions.*

3. *Molecular Diagnostics with the detection of antibodies to allergen components promotes proper patient selection for specific immunotherapy and is a promising way to develop methods of targeted therapy.*

Key words: *children, bronchial asthma, molecular allergic diagnosis.*