

ТЕНДЕНЦИИ РАЗВИТИЯ И ПЕРЕСМОТР ПАРАДИГМЫ В СОВРЕМЕННОЙ КОМПОНЕНТНОЙ АЛЕРГОЛОГИИ*ГАРЕЕВ А.Л.*

Производственное предприятие «Симеста»

ВСТУПЛЕНИЕ

Достижения современной молекулярной аллергологии обеспечили прорыв в диагностике и лечении аллергических заболеваний человека. На данный момент это направление стремительно развивается, постоянно расширяется список известных компонентов экстрактов аллергенов, изучаются их характеристики и свойства. Полученная информация оперативно систематизируется, выстраивается новая групповая структура белков аллергенов. Проводится объемная и кропотливая работа, и каждый новый факт, полученный в ходе последних контролируемых клинических исследований, находит обоснованное место в уже сложившейся конструкции научных представлений о подходах к диагностике и лечению аллергических заболеваний человека. Новизна результатов, полученных в предыдущих клинических испытаниях, обяывает несколько переосмыслить классические каноны аллергологии, которые до сих пор считаются незыблемыми. Данная статья является критическим анализом современной концепции алергодиагностики и аллерген-специфической иммунотерапии в свете последних достижений молекулярной аллергологии. Доводы, приведенные в настоящей публикации, помогут лучше понять существующие достоинства и недостатки в научных подходах, касающихся принципов идентификации причинных аллергенов, подбора и разработки аллерген-содержащих препаратов для специфической десенсибилизации иммунной системы пациента. Результаты этого критического анализа, безусловно, расширят кругозор клинициста и будут способствовать улучшению качества оказания медицинской помощи пациентам с аллергическими заболеваниями.

Недостатки концепции мажорных и минорных аллергенов

Как известно, благодаря достижениям молекулярной аллергологии, утвердились представления о мажорных и минорных аллергенах. При этом мажорные аллергены высокоспецифичны и содержатся в продукте в большом количестве, тогда как минорные – представлены в малых количествах и недостаточно специ-

фичны именно для данного продукта [1,3]. Поэтому при подборе аллерген-специфической иммунотерапии рекомендуют учитывать именно мажорные, а не минорные аллергены [2,4]. Хотя такая классификация не утратила своей актуальности, последние открытия в молекулярной аллергологии выдвигают новые требования к качеству проводимой алергодиагностики. Система взглядов мажорный/минорный аллерген не предоставляет достаточного объема информации, которая давала бы возможность адекватно изучать закономерности взаимосвязей внутри белковых групп после расширения представлений о гомологичности компонентов аллергенов. Эти термины носят до определенной степени искусственный характер, поскольку конкретные аллергенные компоненты могут выступать мажорами или минорами в разных клинических ситуациях. Сенсibilизация не обязательно осуществляется именно к мажорному компоненту аллергена, причем у некоторых продуктов до 50% случаев сенсibilизации вызвано именно минорными аллергенами, которые могут игнорироваться при подборе аллерген-специфической иммунотерапии. Сегодня все большее внимание уделяют перекрестным реакциям, которые обеспечиваются рядом типовых компонентов, таких как профилины, прокальцины или «белки-хранители», присутствующих во многих разнородных продуктах, что может опосредовать феномен полисенсibilизации и создать, на первый взгляд, непреодолимые препятствия при выборе эффективного препарата для специфической десенсибилизации [5]. Парадигма «мажор – назначаем АСИТ, минор – не назначаем АСИТ» без учета перекрестно-реагирующих компонентов аллергенов и проведения специального анализа в таблицах перекрестно-реагирующих белковых аллергенных групп – слишком упрощенная схема для осуществления эффективной специфической иммунотерапии в современной аллергологии. Приверженцы такого подхода необоснованно сужают свой кругозор до секторальной оценки проблем пациента. В поле зрения такого врача не попадает оценка возможной сенсibilизации иммунной системы пациента к белкам-

гомологам, и такой подход не помогает в каждом конкретном клиническом случае выявлять «истинный сенсibilизатор», который может не принадлежать к когорте предопределенных мажорных аллергенов согласно утвержденной классификации.

Необходимость перехода от стандартизированных экстрактивных к рекомбинантным персонифицированным алерговакцинам

Несостоятельность парадигмы «мажор-АСИТ» проявляется в известных проблемах выбора средства для проведения АСИТ в клинической практике. Слишком жесткие правила такой концепции не позволяют осуществлять персонифицированный подход к пациенту в сложных клинических случаях. До определенной степени парадоксальным можно считать решение алерголога назначить экстрактивную поликомпонентную вакцину пациенту, у которого выявлена сенсibilизация к единственному компоненту этого экстракта. У пациента с моносенсibilизацией к одному компоненту алергена, при назначении экстрактивной вакцины поликомпонентного состава можно добиться нежелательного формирования сенсibilизации ко всем белкам-компонентам, входящих в экстрактивную вакцину. Так называемые «балластные» для пациента белки при длительном применении экстрактивной вакцины могут вызывать в больном организме новые сенсibilизации, тем самым осложняя течение алергической болезни. При этом содержание необходимого компонента, к которому собственно добиваются развития десенсibilизации, в стандартной экстрактивной вакцине может быть недостаточным именно для этого конкретного пациента. Изменить его содержание в контексте индивидуального подхода в большинстве случаев не представляется возможным ввиду отсутствия надлежащей гибкости у производителей экстрактивных вакцин. Поэтому назрела необходимость применения нового поколения рекомбинантных алерговакцин, содержащих только те компоненты алергена, к которым имеется сенсibilизация иммунной системы данного пациента, и лишенных многих нежелательных компонентов, с которыми могут быть связаны побочные реакции при применении препарата. В рекомбинантных вакцинах можно подобрать нужные количества и соотношения компонентов алергенов, чтобы добиться максимального клинического ответа даже при нестандартных ситуациях. Именно такие препараты для АСИТ могут обеспечить желаемый персонифицированный подход к пациенту в алергологии при высокой степени безопасности.

Парадигма анализа гомологичности/специфичности алергенного компонента как инновация в молекулярной алергологии

Что на сегодняшний день известно о гомологичности белков-компонентов различных алергенных групп? На данный момент выделены и охарактеризованы несколько химических групп, опосредующих перекрестные алергические реакции между различными алергенами ввиду гомологии в строении их пептидов [2,3,4]. Применение анализа конкретного случая алергии в системе таблиц гомологичности алергенных компонентов позволяет выявить закономерности в развитии алергических реакций к различным, разнородным на первый взгляд продуктам. В терминологическую лексику для описания взаимосвязи между алергенными компонентами также введено понятие, противоположное гомологичности, – специфичность, которое применимо к консервативным алергокомпонентам, не обладающим гомологичностью в строении аминокислотных групп с другими алергенами. Закономерности, о которых идет речь, легко выявляются среди растительных алергенов. Это пыльца деревьев, трав, сорняков, а также – овощи, фрукты, ягоды, орехи, бобы, латекс. Более того, разобравшись на примере растительных алергенов, эти принципы можно перенести на алергены животного происхождения – сывороточные альбумины, липокаины, тропомиозины, парвальбумины и т.д.

Ранжированный ряд белковых групп растительных алергенов выглядит следующим образом:

CCD, Polcalcins, Profilins, PR10, nsLTP, Storage Proteins

Расположение белковых групп в этом ряду носит закономерный характер, выражающийся в прогрессирующем снижении их гомологичности и реципрокном повышении специфичности в ряду в направлении с лева на право. Ниже приведены характеристики отдельных групп ряда.

Карбогидратная детерминанта (CCD) является дополнительной конструкцией в белковой структуре самых различных растительных алергенов. Их пространственная конфигурация и молекулярный состав настолько похожи, что, находясь в составе белковых компонентов различных алергенов, они предсказуемо вызывают перекрестные алергические реакции и влияют на информативность алерготестов. Специфические IgE, выработанные у пациента к CCD конкретного алергена (например, Phl p 12), реагируют с CCD других алергенов (например Phl p 4, Phl p 6, Art v 1, Bet v 1 и др.), если маркеры этих алергенов были взяты в лабораторное тестирование одновременно. Поскольку

гомологичность CCD максимально выражена, это приводит к повсеместным перекрестным реакциям. Специфичность таких маркеров выражена минимально.

Profilins – белки со схожей пространственной структурой аминокислотных цепей настолько, что выявить различия между молекулярными цепями, например, Phl p 12 (timoфеевка) и Cus m2 (дыня), входящих в группу Profilins, очень сложно. Гомологичность таких белков остается весьма высокой, а специфичность остается на низком уровне. Эти особенности делают перекрестные реакции внутри группы Profilins широко распространенным явлением при алергодиагностике. Поэтому выявленная сенсibilизация к одному из членов группы Profilins (например, к Phl p12) не требует дополнительных лабораторных исследований для подтверждения сенсibilизации у этого же пациента к Profilins других алергенов. Такая сенсibilизация обязательно будет иметь место.

Polcalcins занимают среднее положение между CCD и Profilins по степени гомологичности и специфичности белковых групп. Степень гомологичности у них ниже, чем у CCD, но более выражена, чем у Profilins. А специфичность, наоборот, более выражена, чем у CCD, и ниже, нежели у Profilins.

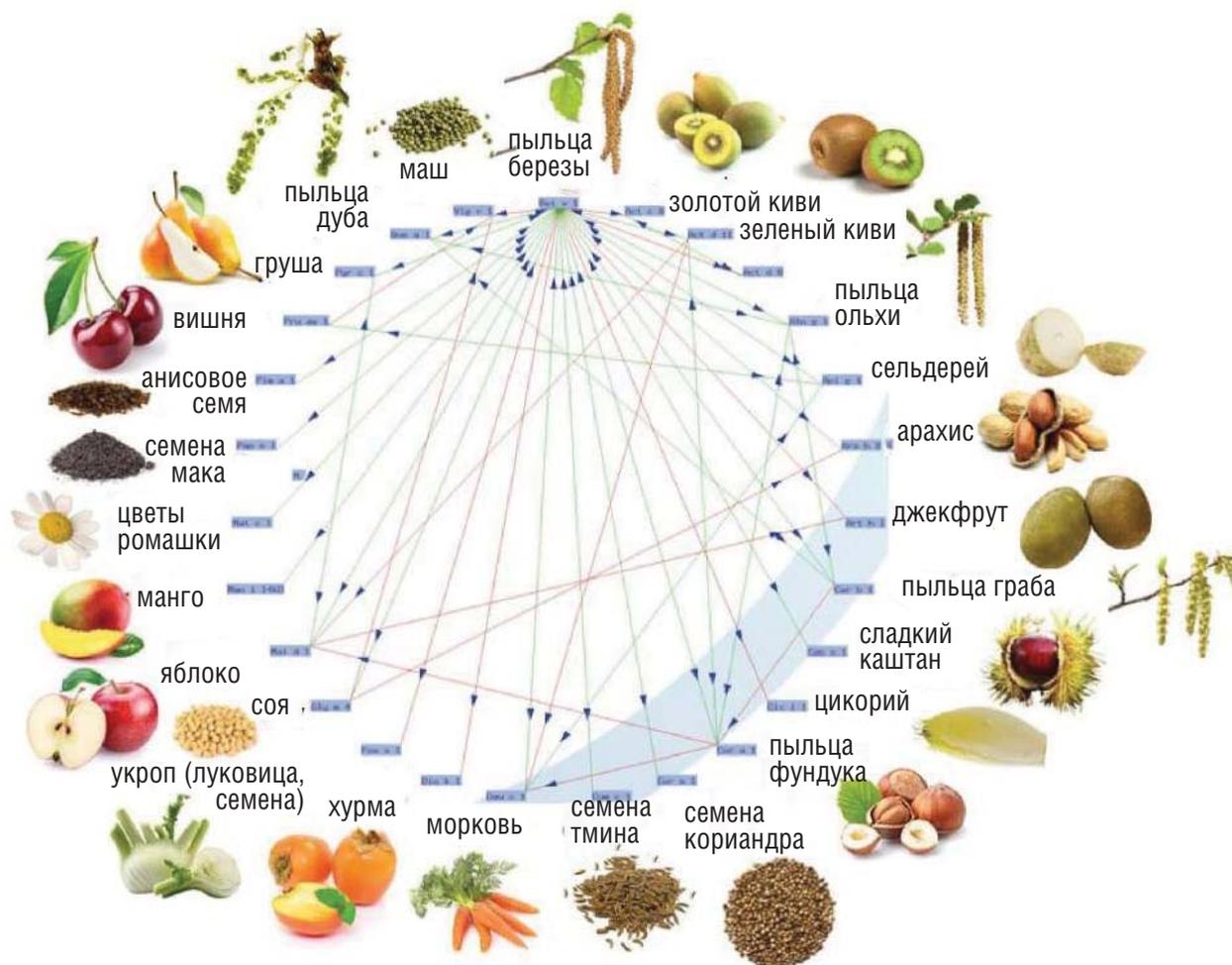
Прослеживается еще одна закономерность в системе гомологичность/специфичность алергических компонентов относительно степени выраженности клинических проявлений. У компонентов с высокой гомологичностью клинические проявления обычно минимальны. При сенсibilизации к CCD клинические симптомы отсутствуют, а при сенсibilизации к Polcalcins и Profilins они проявляются, как правило, в виде умеренного кишечного синдрома без тенденции к генерализации. Применять АСИТ в таких случаях часто нерационально. Если врач все же принимает такое решение ввиду выраженности симптомов, то в группе Profilins универсальным средством иммунотерапии может выступить Phl p 12 с выраженной гомологичностью ко всем членам группы Profilins.

Если соотнести системы взглядов мажор/минор и гомологичность/специфичность, то можно прийти к выводу, что белки с максимальной гомологичностью и минимальной специфичностью в определенной степени соответствуют термину «миноры» и, что очень важно, они выступают таковыми для всех пациентов с сенсibilизацией к Polcalcins и Profilins.

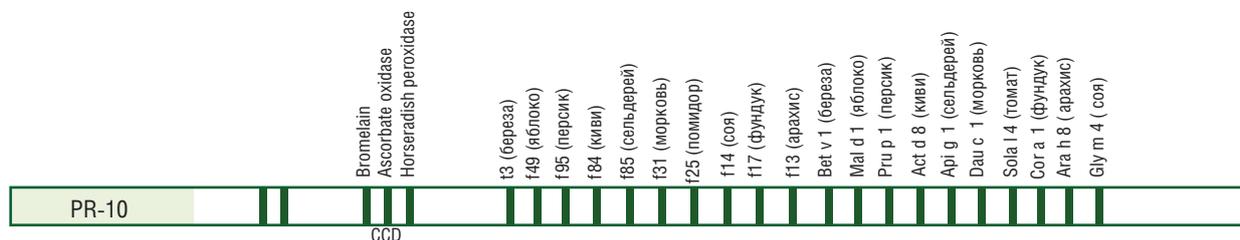
Наибольшее внимание в ходе диагностических мероприятий, и, тем более, при выборе средства АСИТ, требует к себе группы белков PR10 и nsLTP. Следуя закономерности, о которой идет речь, согласно срединному положению этой группы в ранжире растительных ал-

лергенов, степень гомологичности белков в ней снижается, а специфичность, наоборот, существенно нарастает. Пространственная структура и аминокислотный состав этих белков сохраняет достаточное количество одинаковых или схожих между собой фрагментов, но появляются и такие, которые не повторяются у других членов этой белковой группы. Баланс гомологичности и специфичности компонентов алергенов настолько вариабелен у каждого конкретного пациента, что это должно заставлять врача сосредоточить максимум своего внимания к таким клиническим ситуациям. Так, образованные специфические IgE к Art v 3 (полынь), Par j 2 (постеница) могут дать перекрестную реакцию с Pru p 3 (персик) с определенной степенью вероятности [6]. Такая вероятность достаточно высока, поскольку все перечисленные компоненты входят в nsLTP – группу белков с высокой гомологичностью в аминокислотных последовательностях. Однако такая гомологичность отнюдь не абсолютна. В случае с одним конкретным пациентом такой перекрест проявляет себя клинически в виде феномена полисенсibilизации, а в случае с другим – клинические последствия перекреста могут отсутствовать вовсе. Высокая степень гомологичности внутри групп PR10, nsLTP должна заставить врача предположить у конкретного пациента перекрестные реакции между пыльцевыми и пищевыми алергенами и назначить соответствующие лабораторные исследования, которые в полной мере продемонстрируют наличие перекрестов. Разнообразие и количество таких перекрестов у конкретного пациента влияют на оценку прогноза алергического заболевания. Чем больше перекрестов, тем тяжелее может быть клиническая картина алергии и шире перечень опасных алергических продуктов, контакт с которым может привести к обострению заболевания. Из числа компонентов, дающих перекрестные реакции внутри групп PR10, nsLTP, врач обязан выявить «истинный сенсibilизатор», т.е. белок, дающий максимальную алергическую реакцию при контакте с ним. Согласно указанной закономерности, такие исследования могут привести к, на первый взгляд, «парадоксальным» заключениям. Например, реакция на Art v 3 (полынь), Par j 2 (постеница), выявленная на первичном этапе, может быть ниже по интенсивности и потенциальной опасности для здоровья, чем реакция на Pru p 3 (персик), идентифицированная при дополнительном лабораторном обследовании согласно таблицам гомологичности алергических компонентов. Это позволит считать «истинным сенсibilизатором» именно Pru p 3 (персик) и назначить соответствующую АСИТ. В этом случае респираторные симптомы, индуцированные Art v 3, должны расцениваться

ПЕРЕКРЕСТНАЯ РЕАКТИВНОСТЬ СРЕДИ БЕЛКОВ PR-10



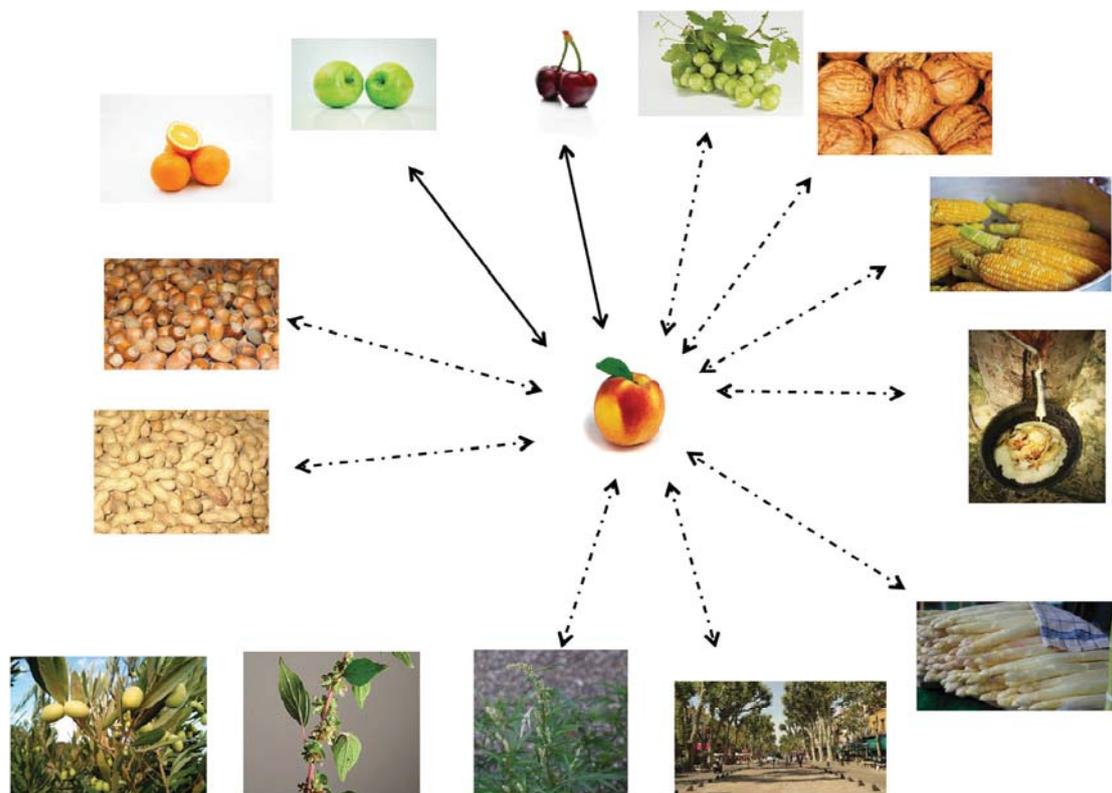
Картинка взята из книги EAACI Molecular Allergy User's Guide 2016



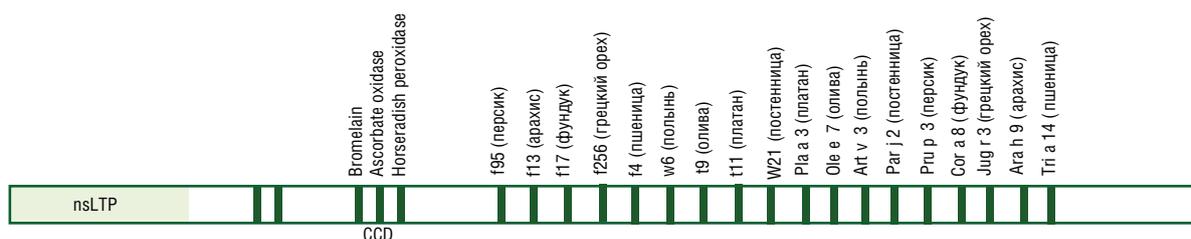
Bet v 1 мажорный аллерген березы, представляет собой прототип всех PR-10-подобных аллергенов и является основным сенсibilизатором в регионах с распространенной березовой пылью. Положительная реакция на Bet v 1 является исчерпывающей - достоверность перекрестной реакции пыльцы и пищи может быть установлена без дальнейшего тестирования Bet v 1-гомологов. Bet v 1 и его гомологи во фруктах, орехах, семенах, и овощах вызывают, как правило, ротоглоточные симптомы.

Тщательно собранный анамнез, выявляющий чувствительность к пищевым продуктам с содержанием PR-10 гомологов при положительном определении sIgE Bet v 1 обеспечит правильный диагноз.

ПЕРЕКРЕСТНАЯ РЕАКТИВНОСТЬ СРЕДИ БЕЛКОВ nsLTP



Картинка взята из книги EAACI Molecular Allergology User's Guide 2016



Персик является наиболее частой причиной аллергии на nsLTP. Сенсибилизация к Pru p 3 выступает предвестником повышенной чувствительности к другим nsLTP белкам. Розоцветные – яблоко Mal d 3, слива, абрикос, вишня Pru av 3, груша входят в ближний круг аллергенов, вызывающих сенсибилизацию к nsLTP. Кроме того, есть ботанически не связанная с персиковой группой, группа ореховая – грецкий орех Jug r 3, фундук Cor a 8, бобы - арахис Ara h 9, вызывающие тяжелые системные реакции у nsLTP сенсибилизированных пациентов. Также злаки – пшеница Tri a 14, кукуруза Zea m 14, рис могут вызвать системные реакции у пациентов с nsLTP аллергией.

Наличие IgE антител, специфичных к Ole e 7, связывают с повышенным риском развития астмы. Присутствие в местах проживания пациентов пыльцевых аллергенов – Art v 3 (полынь) , Pla a 3 (платан), повышает риск развития астмы, связанной с Ole e 7. Важно, что nsLTP овощей и фруктов способны вызвать респираторные симптомы.

как сопутствующие, а основная проблема состоит в пищевой аллергии к Pru p 3. Поэтому выбор АСИТ должен быть в пользу препарата на основе Pru p 3 (персик), а не Art v 3. И чем подробней врачу удастся проследить возможные связи между известными представителями белковых групп PR10, nsLTP в таблицах гомологичности у конкретного пациента, тем более точную диагностическую информацию он получит и тем эффективнее и безопаснее АСИТ может назначить. Концепция мажор/минор не позволяет осуществить настолько глубокий анализ, как концепция гомологичности/специфичности аллергенных компонентов. Белки, входящие в группы PR10, nsLTP (например, Bet v 1 как представитель группы PR10), для одного пациента могут оказаться «мажорными», а для другого – «минорными», что требует индивидуального подхода к интерпретации диагностических данных в аллергологии, невозможного в рамках жесткой концепции предопределенных мажоров и миноров.

Клинические проявления аллергии у пациентов с сенсибилизацией к белкам PR10, nsLTP довольно разнообразны, а тяжесть симптомов – переменна, поскольку имеется огромное количество видов возможных гомологических связей между членами этих групп, одна из которых может реализоваться у конкретного пациента. Это подчеркивает необходимость в персонализированном подходе к аллергодиагностике в рамках концепции гомологичность/специфичность аллергенных компонентов.

Storage proteins – крайняя справа группа в ранжире аллергенных белков. При том низком уровне гомологии, который все-таки позволяет эти белки объединить в единое целое, степень специфичности у них выражена настолько сильно, что перекрестные реакции между ними почти невозможны. Это позволяет уверенно заявить, что «белки-хранители» могут быть только «мажорами». Но вот вопрос: насколько минимальная гомология внутри группы Storage proteins при сенсибилизации к Ara h 2 (арахис) не приведет к развитию аллергической перекрестной реакции на Cor a 14 (фундук), Jug r 1 (грецкий орех), Bet e 1 (бразильский орех), Ana o 3 (кешью), Pis v 1 (фисташки), Ses l 1 (кунжут) и Bra n 1 (семена горчицы)? Ответ на этот вопрос для врача-специалиста крайне важен, поскольку клиническая картина при сенсибилизации к белкам Storage proteins крайне тяжелая, причем нередко случаи анафилаксии с потенциально смертельным исходом. Пациент с выявленной сенсибилизацией даже к одному белку из группы Storage proteins, должен быть надлежащим образом «вооружен». При нем всегда должны находиться средства экстренной медицинской помощи от анафилаксии. Та-

кой пациент совместно с врачом должен определиться с пищевым рационом, оставив в нем только те орехи и бобы (именно здесь преимущественно содержатся Storage proteins), без которых больной не мыслит свое питание, с дальнейшим лабораторным исследованием на предмет возможной сенсибилизации к оставшимся в рационе больного Storage proteins согласно таблицам гомологичности аллергенных компонентов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Данная статья является критическим анализом состояния дел в ряде важных проблем современной молекулярной аллергологии. Здесь представлены как результаты последних клинических исследований, посвященных рациональной аллергодиагностике и аллерген-специфической иммунотерапии, так и некоторые оригинальные взгляды автора, которые могут быть полезны аллергологам и клиническим иммунологам в их клинической практике. Необходимо еще раз подчеркнуть, что известные недостатки концепции мажорных и минорных аллергенов можно в значительной степени исправить, применив новую концепцию гомологичности/специфичности компонентов аллергенов. Такой концептуальный переход позволяет лучше охарактеризовать круг опасных продуктов, контакт с которыми является нежелательным для данного пациента, и качественнее осуществить рациональное прогнозирование дальнейшего течения аллергической болезни в каждом конкретном случае с высокой степенью достоверности. Применение концепции гомологичность/специфичность аллергенных компонентов помогает более точно установить причинный аллергенный агент и тем самым улучшить качество подбора аллерген-специфической иммунотерапии, избежав ряда типичных диагностических и связанных с ними лечебных ошибок. Также назрела необходимость перехода от экстрактных поликомпонентных вакцин, не позволяющих осуществлять рациональную персонализированную иммунотерапию в каждом конкретном случае из-за избыточной стандартизации, к индивидуально разработанным алерговакцинам рекомбинантного происхождения, что позволит повысить эффективность проводимой десенсибилизации и уменьшить количество побочных реакций во время иммунотерапии.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Митин Ю.А. Лабораторная диагностика аллергических заболеваний. Методические рекомендации. Санкт-Петербург. – 2017. – 109 с.

2. Новик Г.А. Механизмы аллергических реакций и методы аллергообследования в клинической практике (диагностика и дифференциальный диагноз). Учебно-методическое пособие под редакцией з.д.н. РФ, профессора И.М. Воронцова СПб.: Издание ГПМА. – 2004. – 76 с.
3. *Canonica Walter et al.* Консенсус WAO-Aria-GA LEN по молекулярной диагностике аллергий <https://elibrary.ru/item.asp?id=21987599>
4. EAACI Global Atlas Allergy. <https://www.eaaci.org/globalatlas/GlobalAtlasAllergy.pdf>
5. EAACI Molecular Allergology User's Guide. https://www.eaaci.org/documents/Molecular_Allergology-web.pdf
6. *Kleine-Tebbe J., Thillo J.* Molecular allergy diagnostics using IgE singleplex determinations: methodological and practical considerations for use in clinical routine // *Allergo J. Int.* – 2015. – Vol. 24. – P. 185–197.

РЕЗЮМЕ

ТЕНДЕНЦИИ РАЗВИТИЯ И ПЕРЕСМОТР ПАРАДИГМЫ В СОВРЕМЕННОЙ КОМПОНЕНТНОЙ АЛЕРГОЛОГИИ

Гареев А.Л.

Производственное предприятие «Симеста»

Данная статья является критическим анализом состояния дел в ряде важных проблем современной молекулярной аллергологии. Здесь представлены как результаты последних клинических исследований, посвященных рациональной аллергодиагностике и аллерген-специфической иммунотерапии, так и некоторые оригинальные взгляды автора, которые могут быть полезны аллергологам и клиническим иммунологам в их клинической практике. Подчеркнуто, что известные недостатки концепции мажорных и минорных аллергенов можно в значительной степени исправить, применив новую концепцию гомологичности/специфичности компонентов аллергенов. Такой концептуальный переход позволяет лучше охарактеризовать круг опасных продуктов, контакт с которыми является нежелательным для данного пациента, и качественнее осуществить рациональное прогнозирование дальнейшего течения аллергической болезни в каждом конкретном случае с высокой степенью достоверности. Применение концепции гомологичности/специфичности аллергенных компонентов помогает более точно установить причинный аллергенный агент и тем самым улучшить качество подбора аллерген-специфической иммунотерапии, избежав ряда типичных диагностических и связанных с ними лечебных ошибок. Также назрела необходимость перехода от экстрактных поликомпонентных вакцин, не позволяющих осуществлять рациональную персонализированную иммунотерапию в каждом кон-

кретном случае из-за избыточной стандартизации, к индивидуально разработанным аллерговакцинам рекомбинантного происхождения, что позволит повысить эффективность проводимой десенсибилизации и уменьшить количество побочных реакций во время иммунотерапии.

Ключевые слова: молекулярная аллергология, гомологичные аллергенные компоненты, иммунотерапия.

РЕЗЮМЕ

ТЕНДЕНЦІЇ РОЗВИТКУ ТА ПЕРЕГЛЯД ПАРАДИГМИ В СУЧАСНІЙ КОМПОНЕНТНІЙ АЛЕРГОЛОГІЇ

Гареев А.Л.

Виробниче підприємство «Симеста»

Дана стаття є критичним аналізом стану справ в ряді важливих проблем сучасної молекулярної алергології. Тут представлені як результати останніх клінічних досліджень, присвячених раціональній алергодіагностиці та алерген-специфічній імунотерапії, так і деякі оригінальні погляди автора, які можуть бути корисні алергологам і клінічним імунологам в їхній клінічній практиці. Підкреслено, що відомі недоліки концепції мажорних і мінорних алергенів можна в значній мірі виправити, застосувавши нову концепцію гомологічності/специфічності компонентів алергенів. Такий концептуальний перехід дозволяє краще охарактеризувати коло небезпечних продуктів, контакт з якими є небажаним для даного пацієнта, і якісніше здійснити раціональне прогнозування подальшого перебігу алергічної хвороби в кожному конкретному випадку з високим ступенем достовірності. Застосування концепції гомологічності/специфічності алергенних компонентів допомагає точніше встановити причинний алергенний агент і тим самим поліпшити якість підбору препарату для алерген-специфічної імунотерапії, уникнувши ряду типових діагностичних і пов'язаних з ними лікувальних помилок. Також назріла необхідність переходу від екстрактних полікомпонентних вакцин, які не дозволяють здійснювати раціональну персоналізовану імунотерапію в кожному конкретному випадку через надмірну стандартизацію, до індивідуально розроблених алерговакцин рекомбінантного походження, що забезпечить підвищення ефективності проведеної десенсибілізації і зменшення кількості побічних реакцій під час імунотерапії.

Ключові слова: молекулярна алергологія, гомологічні алергенні компоненти, імунотерапія.

SUMMARY

DEVELOPMENT TRENDS AND PARADIGM REVISION IN MODERN COMPONENT ALLERGOLOGY

Gareev A.L.

Production enterprise "Simesta"

The achievements of modern molecular allergology have provided a breakthrough in the diagnosis and treatment of human allergic diseases. At the moment, this trend is developing rapidly, the list of known components

of allergen extracts is constantly expanding, their characteristics and properties are being studied. The novelty of the results obtained in previous clinical trials requires several rethink the classic canons of allergology, which are still considered unshakable. This article is a critical analysis of the state of affairs in a number of important problems of modern molecular allergology.

Here are presented both the results of recent clinical studies on rational allergy diagnosis and allergen-specific immunotherapy, as well as some of the author's original views that may be useful for allergists and clinical immunologists in their clinical practice. The arguments presented in this publication will help to better understand the existing strengths and weaknesses in scientific approaches concerning the principles of causative allergen identification, selection and development of allergen-containing drugs for specific desensitization of the patient's immune system.

It was emphasized that the known disadvantages of the concept of major and minor allergens can be largely corrected by applying the new concept of homology/

specificity of the components of allergens. Such a conceptual transition makes it possible to better characterize the circle of dangerous products, contact with which is undesirable for a given patient, and to more accurately carry out a rational prognosis of the further course of an allergic disease in each specific case with a high degree of certainty. The application of the concept of homology/specificity of allergenic components helps to more accurately determine the causative allergenic agent and thereby improve the quality of selection of allergen-specific immunotherapy, avoiding a number of typical diagnostic and therapeutic errors associated with them. Also, there is a need to move from polycomponent extract vaccines that do not allow rational personalized immunotherapy in each case due to excessive standardization to individually developed allergic vaccines of recombinant origin, which will increase the effectiveness of desensitization and reduce the number of adverse reactions during immunotherapy.

Key words: molecular allergology, homologous allergenic components, immunotherapy.