

Л.В. Беш, д.м.н., професор, Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького, Львівський міський дитячий алергологічний центр

## Алергічний риніт у дітей: сучасний погляд на проблему

Продовження. Початок на стор. 48.

порожнини, а отже, полегшують «блокаду носа», є деконгестанти — препарати з вираженою судинозвужувальною дією з групи адреноміметиків. Нижче наведена таблиця 3, яка характеризує ефективність різних груп препаратів у лікуванні симптомів алергічного риніту.

Набряк слизової оболонки порожнини носа і приносівих пазух створює обструкцію на шляху виведення секрету приносівих пазух і слизової оболонки середнього вуха. Погіршується мукоциліарний кліренс, змінюються кількісні і якісні характеристики носового секрету. Все це у свою чергу створює умови для вторинного бактеріального запалення і розвитку ускладнень у вигляді отиту, синуситу [1, 9]. Виходячи з вказаного вище, абсолютно зрозумілою стає потреба у швидкому знятті «блокади носа». З цим завданням найкраще справляються деконгестанти. І, мабуть, немає хворого на алергічний риніт, який би не застосовував ці препарати. Доступність назальних деконгестантів в аптечній мережі, безрецептурний продаж сприяють неконтрольованому застосуванню цих препаратів часто без лікарських на те рекомендацій. Найчастіше застосовуються місцеві  $\alpha_2$ -адреноміметики в краплях, що належать до групи похідних імідазолу. Це нафазолін, ксилометазолін, оксиметазолін. Тривале застосування цих препаратів може призвести до розвитку так званого медикаментозного риніту, який характеризується своєрідним «синдромом рикошету», коли відміна назальних деконгестантів викликає обструкцію порожнини носа, що змушує пацієнтів постійно користуватися судинозвужувальними краплями [1]. Така складна і неоднозначна ситуація диктує потребу пошуку нових ефективних і максимально безпечних препаратів для лікування загострення алергічного риніту в дітей. У цьому контексті особливо цікавими для педіатрів можуть бути пероральні деконгестанти, оскільки нібито проста процедура закапування крапель у ніс нерідко перетворюється у серйозну проблему і для дитини, і для батьків.

Незважаючи на існування ефективних схем терапії алергічного риніту, лікарям і сьогодні часто доводиться констатувати відсутність контрольованості хвороби. Зокрема, існує група дітей, у яких спостерігається хвилеподібний перебіг захворювання з незначною клінічною симптоматикою і водночас практично відсутньою реакцією на типове лікування. У таких дітей не виявляється ефект на фоні лікування адекватними дозами ендоназальних кортикостероїдів протягом місяця. Що робити в такій ситуації? На жаль, однозначної відповіді на це питання сьогодні немає. Враховуючи досвід роботи з такими хворими у Львівському міському дитячому алергологічному центрі розробили покроковий алгоритм лікарської тактики, який передбачає:

- налагодження співпраці з пацієнтом (покращення комплаєнсу), що сприяє дотриманню лікарських рекомендацій;
- проведення повторної диференціальної діагностики (можливо, це не алергічний риніт?).

**!** Результати наших спостережень доводять, що однією з причин такої часткової терапевтичної ефективності є неповне усвідомлення хворими суті захворювання, неприйняття ними потреби тривалого лікування та, як наслідок, недотримання лікарських рекомендацій. Указана вище ситуація диктує потребу проводити навчання хворих і їх родин, яке б сприяло

формуванню навичок самоконтролю за перебігом хвороби, довіри до лікаря, впевненості у призначеній терапії.

Виходячи з цієї позиції, протягом останніх років у практичну роботу лікарів впроваджуються різнопланові освітні програми для пацієнтів і їх родин. Однак, незважаючи на багаторічний досвід їх застосування і постійне вдосконалення, багато аспектів освітньої роботи з пацієнтами залишаються дискусійними. Зокрема, і досі триває активна дискусія щодо переваг двох основних форм навчання — індивідуальної та групової. Більшість лікарів схиляються до проведення індивідуальних занять, які забезпечують тісний контакт між лікарем і пацієнтом, сприяють формуванню довіри між ними, створюють оптимальні умови для проведення корекції базисної терапії.

Львівський міський дитячий алергологічний центр один із перших в Україні впровадив у свою практичну роботу навчальні програми для пацієнтів з алергічною патологією. Це дозволяє нам сьогодні робити обґрунтовані висновки і рекомендації. Наш досвід доводить, що освітня робота має бути комплексною і поєднувати не лише два основні напрями навчання, а й включати низку додаткових елементів. Додаткові елементи освітньої програми можуть включати проведення громадських заходів (акції, наприклад «Загальмуймо atopічний марш разом» тощо) і видання спеціальної літератури. Однак, попри все, перевагу треба надавати індивідуальній роботі.

\*\*\*

**Таким чином, нинішній досвід лікування алергічного риніту диктує потребу постійного вдосконалення стратегічних лікувальних програм, які дозволять успішно контролювати перебіг цього захворювання. Я сподіваюся, що представлена вище інформація дозволить не лише діагностувати алергічний риніт, а й полегшити складну для практичних педіатрів проблему вибору оптимальної терапевтичної тактики.**

### Література

1. Врублевська С.В. Деконгестанти в терапії алергічних ринітів у дітей // Запорозький медичний журнал. — 2004. — № 2. — С. 80-82.
2. Горячкина Л.А. Современные антигистаминные препараты в лечении аллергических заболеваний // Ринология. — 2002. — № 1. — С. 70-77.
3. Заболотний Д.І., Пухлик Б.М. Алергічний риніт // Ринологія. — 2002. — № 1. — С. 24-38.
4. Ласиця О.Л., Ласиця Т.С., Недельська С.М. Алергологія дитячого віку. — Київ: «Книга плюс», 2004. — С. 217-235.
5. Пухлик Б.М., Пухлик С.М., Корицька І. і соавт. Современные взгляды на проблему лечения аллергического ринита // Український пульмонологічний журнал. 2004. — № 2. — С. 18-21.
6. Пухлик С.М. Алергічний риніт (стандарти діагностики і лікування) // Журнал вушних, носових і горлових хвороб. — 2008. — № 3. — С. 108.
7. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA). Report in collaboration with the World Health Organization // J Allergy Clin Immunol. — 2001. — Vol. 108 (suppl). — P. 148-149.
8. ARIA Initiative Scientific Committee. Common characteristics of upper and lower airways in rhinitis and asthma: ARIA update, in collaboration with GA(2)LEN / Cruz A., Popov T., Pawankar R. and other. // Allergy. — 2007. — Vol. 62. — P. 1-41.
9. Buczyłko K. Błocada nosa — objaw przewlekłego procesu alergicznego — patogenеза і leczenie // Acta Pneumologica et Allergologica Pediatrica. — 2002. — № 5. — P. 73-75.
10. Canonica G.W. Efficacy of desloratadine in the treatment of allergic rhinitis: a meta-analysis of randomized, double-blind, controlled trials // Allergy. — 2007. — Vol. 62. — P. 359-366.
11. Rapięjko P., Jurkiewicz D. Leczenie alergicznych nieżytów nosa // Terapia. — 2004. — № 4. — P. 24-30.

С.В. Зайков, д.м.н., професор, Вінницький національний медичний університет ім. Н.І. Пирогова

## Методы диагностики аллергических заболеваний

**В XXI веке аллергические заболевания (АЗ) окончательно превратились в глобальную медико-социальную проблему, поражая до 30-40% населения различных стран мира. Для этой патологии также характерны продолжающиеся темпы роста заболеваемости, утяжеление клинического течения, трудности диагностики, лечения и профилактики большинства АЗ. В связи с этим в рамках данной статьи мы остановимся на общих принципах диагностики АЗ и особенностях ее проведения при отдельных нозологических формах аллергопатологии.**

Диагностика АЗ направлена на выявление различных причин и факторов, которые могут способствовать их формированию и манифестации клинических симптомов. Обычно с этой целью применяются специфические (основные) и неспецифические (дополнительные) методы диагностики. Схема обследования пациента с АЗ традиционно включает сбор аллергологического анамнеза, физикальное обследование пациента, проведение кожных, провокационных и лабораторных тестов с аллергенами (АГ), которые относятся к специфическим методам диагностики АЗ. Основным принципом специфической диагностики АЗ является выявление антител или сенсибилизированных лимфоцитов, продуктов специфического взаимодействия АГ и антител с помощью различных тестов *in vivo* и *in vitro*. Важная роль также отводится и неспецифическим методам обследования пациентов, включающим комплекс клинико-лабораторных, рентгенологических, инструментальных и функциональных методов исследования, выбор которых осуществляется индивидуально и по соответствующим показаниям.

Общеизвестно, что в аллергологии правильный диагноз во многом определяется полнотой собранного **аллергологического анамнеза**. При опросе пациента особое внимание должно быть обращено на особенности развития первых симптомов АЗ, их интенсивность, длительность, динамику развития, ответ на проведение фармакотерапии и пр. При этом данные аллергологического анамнеза могут способствовать:

- установлению аллергической природы заболевания и нозологической формы АЗ благодаря выявлению четкой связи развития АЗ и его манифестации с воздействием определенных причинных факторов, исчезновению симптомов болезни (например, чихания, заложенности носа, насморка, приступов удушья, зуда, отека кожи, кожной сыпи и пр.) после устранения контакта с ними, их возобновлению и утяжелению после повторного контакта с причинным фактором;
- выявлению причинно-значимых АГ и факторов риска развития АЗ;
- установлению наличия наследственной предрасположенности к аллергии;
- выявлению влияния на симптомы факторов окружающей среды (климата, погоды, физических, химических, в т.ч. производственных факторов и пр.);
- установлению сезонности обострения заболевания;
- выявлению влияния бытовых факторов (перенаселенность жилища, повышенная влажность и запыленность в нем, наличие в жилье ковров, мягкой мебели, домашних животных, птиц, аквариумных рыбок, тараканов, книг и пр.) на характер развития и течение заболевания;
- установлению связи начала АЗ и его обострений с приемом лекарственных средств, иммунобиологических препаратов, пищевых продуктов, укусами насекомых;
- уточнению времени, прошедшего между контактом с возможным АГ и возникновением аллергической реакции, которое может составлять от нескольких минут до нескольких часов и даже суток

при реакциях иммунокомплексного и клеточного типа;

- выявлению в личном и семейном анамнезе других АЗ;
- обнаружению сопутствующей соматической и инфекционной патологии;
- оценке эффективности противоаллергических препаратов и элиминации предполагаемых аллергенов.

**!** Правильно собранный аллергологический анамнез позволяет не только выявить АЗ, но и достаточно точно определить виновные в его развитии АГ или группу АГ.

Так, если у больного отмечаются круглогодичные симптомы, чаще проявляющиеся в ночное время суток, при уборке помещения, наличии в нем пылесборников (ковров, штор, мягкой мебели, игрушек, книг), то можно предположить наличие у больного аллергии к домашней и библиотечной пыли. При таком характере сенсибилизации состояние пациента может улучшиться при пребывании в больнице, выходе на улицу.

Если же симптомы болезни возникают в одни и те же временные периоды года (весенние, летне-осенние месяцы), то следует предположить наличие поллиноза. При подобной форме заболевания носит достаточно четкий сезонный характер с появлением симптомов в одно и то же время года, что связано с пылением растений и спорообразованием грибов. При развитии гиперчувствительности к пыльцевым АГ в период пыления растений пациентов часто беспокоят симптомы обострения аллергического ринита, бронхиальной астмы, признаки системных реакций на пыльцевые АГ (утомляемость, отсутствие аппетита, депрессия, приступы мигрени и пр.). Состояние пациентов характерно ухудшается при выходе из помещения на улицу, в сухую ветреную погоду, при выезде на природу, а улучшается при смене места проживания, влажной погоде, пребывании в закрытом помещении. Кроме того, состояние больных с сезонным характером АЗ может ухудшаться при употреблении ряда пищевых продуктов, обладающих антигенными свойствами пыльцы растений, использовании косметических и лекарственных средств на основе экстрактов растений, пчелиной пыльцы и пр.

При развитии грибковой сенсибилизации симптомы АЗ могут отмечаться весь теплый период года, но чаще обострения развиваются в весенний (март-апрель) и осенний (сентябрь) сезоны наиболее активного спорообразования грибковых микроорганизмов. Как правило, ухудшение состояния отмечается в сухую погоду при повышенной концентрации грибковых АГ в воздухе, а также при контакте с прелым сеном и травой, при пребывании в сырых, плохо проветриваемых помещениях, при употреблении пищевых продуктов, подвергшихся ферментации (пиво, квас, шампанское, дрожжевое тесто, сыры).

Для пациентов с инфекционно-зависимым фенотипом бронхиальной астмы характерно обострение симптомов АЗ на фоне вирусных и бактериальных инфекций, чаще в холодное время года.





С.В. Зайков

Если же симптомы АЗ регулярно развиваются после контакта с животными или насекомыми, то следует предположить эпидермальную или инсектную аллергию. Для сенсibilизации к эпидермальным АГ характерен также медленный положительный эффект при их элиминации.

При анализе данных анамнеза следует иметь в виду, что клинические проявления гиперчувствительности к клещевым АГ также могут носить сезонный характер (весна и осень), связанный с периодами активного размножения клещей в домашней пыли. При сочетанной клещевой и пылевой сенсibilизации проявления АЗ будут носить круглогодичный характер с сезонным ухудшением состояния больного.

Таким образом, сбор аллергологического анамнеза требует особой тщательности, труда и опыта. Важными составными его частями должны быть данные фармакологического и пищевого анамнеза. Последние должны сопоставляться с пищевым дневником, который обязательно должны вести больные с подозрением на пищевую аллергию. При сборе анамнеза врач обязан не только выявить АЗ, но и диагностировать наличие других соматических и инфекционных заболеваний, способных привести к формированию аллергопатологии, повлиять на характер ее течения и прогноз. Необходимо также подчеркнуть, что данные анамнеза должны быть подтверждены результатами специфического аллергологического обследования при помощи кожных, провокационных и лабораторных тестов с предполагаемыми АГ.

При физикальном обследовании врачу следует обнаружить клинические признаки соответствующей формы АЗ, а также диагностировать у пациента сопутствующие заболевания, которые могут способствовать развитию аллергопатологии. Так, у больных бронхиальной астмой определяются различной продолжительности и длительности одышка экспираторного характера, наличие сухих высоких (свистящих) хрипов на фоне ослабленного дыхания, а при разрешении приступа удушья появляются низкочастотные хрипы.

При аллергическом рините и конъюнктивите отмечаются признаки «аллергического салюта», «аллергических очков», отечность и гиперемия конъюнктивы, слезотечение, насморк, постоянно открытый рот, шмыганье носом, гиперемия кожи вокруг глаз и крыльев носа, а при более тяжелом течении заболеваний — отек век, лица, темные круги под глазами.

Для кожных форм АЗ (крапивница, атопический дерматит, кожные проявления лекарственной и пищевой аллергии) характерно наличие зудящих волдырей с эритемой, других элементов сыпи, отечности кожи, гиперемии, мокнутия, корок, шелушения, гиперпигментации, лихенизации и эксфолиации. Соответствующие физикальные проявления имеют место и при обследовании пациентов с более редкими формами АЗ.

Специфические методы аллергодиагностики, которые обязательно должны

применяться при обследовании пациентов с АЗ, направлены на:

- выявление свободных антител в сыворотке крови и секретах;
- обнаружение антител, связанных с лейкоцитами (базофилами, нейтрофилами), тромбоцитами и др.;
- определение Т-лимфоцитов, сенсibilизированных к АГ.

Осуществить это возможно с помощью различных тестов *in vivo* и *in vitro*. К диагностическим тестам *in vivo* прежде всего относят **кожное тестирование** с различными АГ. Принцип кожного тестирования в аллергологии основан на том, что при внесении в кожу или нанесении на нее причинно-значимого АГ происходит его взаимодействие с антиген-презентирующими (клетки Лангерганса и макрофаги) клетками и Т-лимфоцитами. Если пациент сенсibilизирован к соответствующему АГ, то в результате такого взаимодействия из клеток высвобождаются медиаторы аллергии и в месте введения АГ развивается местная аллергическая реакция. Чаще кожное тестирование осуществляется на внутренней поверхности предплечья на 5 см выше от лучезапястного сустава, а при кожных заболеваниях — на непораженных участках кожи спины, реде живота и бедер. Обычно расстояние между кожными тестами составляет 3-5 см. С целью исключения ложноположительных и ложноотрицательных проб с АГ проводится постановка проб с тест-контрольной жидкостью и гистамином. Обязательным условием для проведения кожных тестов с АГ должны быть отрицательный результат пробы с тест-контрольной жидкостью и положительный с гистамином.

Известны разные методы кожного тестирования с АГ: капельные, аппликационные, скарификационные, внутривенные тесты и прик-тест. Кожные пробы с бытовыми, пылевыми, эпидермальными, грибковыми, пищевыми АГ и в меньшей степени с лекарственными препаратами и химическими веществами являются информативным и доступным методом определения спектра причинно-значимых АГ при большинстве АЗ. На практике кожное тестирование с АГ чаще применяется для диагностики IgE-зависимых АЗ, тогда как аппликационные и внутривенные тесты используются для выявления гиперчувствительности замедленного типа. Показанием для проведения кожных тестов являются данные анамнеза, которые указывают на роль тех или иных АГ в развитии АЗ. Противопоказанием для проведения кожного тестирования с АГ является обострение АЗ; анафилактический шок в анамнезе; острые инфекции или обострения хронических инфекционных и воспалительных заболеваний; туберкулез и аутоиммунные заболевания в стадии обострения; генерализованные поражения кожи; нервные и психические заболевания в периоде обострения; злокачественные новообразования, болезни сердца, печени, почек, системы крови в стадии декомпенсации; беременность и период лактации. Ограничено также проведение кожных тестов с АГ у детей раннего возраста. Важным противопоказанием для тестирования является прием антигистаминных (на 5 сут) и глюкокортикостероидных (на 10 сут) препаратов.

Существуют следующие показания для применения капельных и аппликационных тестов с АГ:

- подозрение на очень высокую степень чувствительности к АГ;
- диагностика аллергического контактного дерматита;
- диагностика латексной аллергии;
- диагностика профессиональных заболеваний у работников химической и нефтеперерабатывающей промышленности;
- диагностика фотодерматозов.

Проведение капельной пробы заключается в том, что на внутреннюю поверхность предплечья после дезинфекции

кожи спиртом или эфиром наносят по одной капле растворов АГ и тест-контрольной жидкости, а место реакции покрывают полиэтиленовой пленкой для предотвращения выпаривания растворов. Оценку результатов проводят через 20 мин (для обнаружения немедленной реакции на АГ), а также через 48-72-96 ч для регистрации замедленной реакции. Положительная местная реакция характеризуется гиперемией, отеком вокруг места контакта с АГ, а при интенсивной реакции возможно появление пузыря.

Такой вид тестирования является наиболее физиологическим и специфическим, но и наименее чувствительным. Поэтому его используют в качестве первого этапа исследования на чувствительность к химическим веществам, токсическое влияние которых на кожу неизвестно.

В литературе описаны различные модификации проведения патч-тестов, однако на практике чаще применяется классический (закрытый) патч-тест, заключающийся в аппликации тестируемого вещества на кожу предплечья или средней трети спины. В дальнейшем место нанесения тестируемого вещества следует накрыть марлевым или ватным тампоном, а также специальной (лучше компрессной) бумагой, закрепить пластырем, оставить на коже в течение 48 ч, а потом оценить результаты тестирования. Во время проведения тестов следует пометить каждый тест маркером и внести данные о нем в таблицу. Пациенту следует снять все тестируемые вещества с кожи ровно через 48 ч после постановки тестов (в крайнем случае за 1-2 ч до посещения аллерголога). Если пациент отметил дискомфорт, зуд или жжение в местах проведения тестов, ему следует немедленно удалить с кожи остатки тестируемых веществ и обратиться за консультацией к врачу. Предпочтительнее производить оценку результатов тестирования (табл. 1) через 4-24 ч после удаления тестируемых веществ с поверхности кожи, хотя иногда отсроченные результаты можно получить и через 2-3 сут (например, для формалина и неомидина). Для повышения информативности патч-тестов оценка их результатов должна проводиться в соответствии с рекомендациями Международной исследовательской группы по контактному дерматиту. Для аллергического контактного дерматита предложены следующие критерии: + — наличие стойкой эритемы и инфильтрации кожи; ++ — появление везикул; +++ — тяжелая реакция кожи с появлением пузырей.

Таблица 1. Шкала оценки результатов различных кожных проб с АГ

Варианты реакций	Капельный тест	Патч-тест	Прик-тест, мм*	Скарификационный тест, мм*
Отрицательная	Отсутствие проявлений	Отсутствие проявлений	0	0-2
Сомнительная	Минимальная гиперемия	Только эритема	1-2	3-4
Положительная	Гиперемия, инфильтрация	Появление папул, везикул	3-7	5-10
Выражено положительная	Инфильтрация, пузыри	Появление больших пузырей	8-12	11-15
Гиперергическая			13 и более	16 и более

\* Пояснения в тексте.

Аппликационный тест заслуженно считается золотым стандартом диагностики аллергического контактного дерматита, вызванного разнообразными химическими веществами бытового и производственного происхождения.

Для постановки аппликационных тестов чаще используются наборы коммерческих химических аллергенов или соответствующие химические вещества в определенной концентрации (например, 2,5% раствор никеля сульфата,

1% этилендиамин, 100% ланолин и пр.). В принципе не существует единых правил для постановки патч-тестов с какими-либо нетрадиционными веществами, которые пациент может принести врачу для проведения соответствующей диагностики. При проведении тестирования целесообразно руководствоваться некоторыми общими рекомендациями. Так, большинство веществ можно тестировать путем прямой аппликации их на кожу без предварительного разведения. Исключение составляет ряд косметических средств с раздражающими растворителями (лак для ногтей, краска для волос, аэрозоли, антистатик и др.). В таких случаях перед постановкой тестов необходимо дать растворителям испариться в течение 10-15 минут. При проведении тестирования с образцами тканей они могут быть непосредственно наложены на кожу и закреплены пластырем. Синтетические моющие средства и детергенты перед тестированием необходимо развести, но тогда следует иметь в виду, что низкая их концентрация может дать ложноотрицательный результат. Наконец, твердые химические вещества нецелесообразно использовать для проведения тестирования, поскольку они могут механически повредить кожу и вызвать ложноположительную ее реакцию.

Необходимо также подчеркнуть, что особое значение аппликационный тест имеет в диагностике латексной аллергии, распространенность которой в последние годы значительно увеличилась среди различных категорий населения. Для ее диагностики с успехом используется так называемый «перчаточный» тест. Данный метод вполне доступен и заключается в контрольном ношении латексных перчаток в течение 1 ч и более до появления симптомов раздражения на коже, местных и системных аллергических реакций. Наряду с перчаточным тестом рекомендуется также использование метода накожной аппликации (патч-тест) на предплечье площадью 1 см<sup>2</sup> лоскута резины, содержащей латекс, который изготовлен из изделия, вызвавшего аллергическую реакцию.

При проведении скарификационной пробы контакт АГ с кожей обеспечивается нарушением ее целостности. Стерильными одноразовыми скарификаторами, отдельными для каждого АГ и каждого больного, наносят по две параллельные царапины сквозь капли АГ, тест-контрольной жидкости и раствора гистамина длиной по 5 мм так, чтобы не повредить кровеносные сосуды кожи, с расстоянием между каплями в 2,5-3 см. Через 5-10 мин стерильными ватными тампонами промокают излишек жидкости в месте

каждой царапины (при этом для каждой жидкости должен быть отдельный ватный тампон). Результат реакции оценивают по размеру зоны гиперемии или волдыря через 15-20 мин (табл. 1).

Необходимо подчеркнуть, что в настоящее время эксперты Европейской академии аллергологии и клинической иммунологии не рекомендуют использовать скарификационные кожные

Продолжение на стр. 52.



## Методы диагностики аллергических заболеваний

Продолжение. Начало на стр. 51.

тесты для специфической диагностики АЗ ввиду их низкой информативности. Этого же мнения придерживаются и ведущие аллергологи нашей страны, что нашло свое отражение в соответствующем приказе МЗ Украины.

Хотя скарификационные тесты отличаются довольно высокой специфичностью, часто они могут давать ложноположительные реакции. Основным недостатком скарификационных тестов является невозможность учета количества АГ, введенного в кожу, поскольку глубину и длину скарификаций тяжело унифицировать. Ошибки в оценке результатов этого теста также могут быть связаны с повреждением капилляров кожи, ее раздражением, чем обусловлено большое количество ложноположительных результатов этого теста.

**!** В связи с вышеуказанным основным методом кожного тестирования в аллергологии в последние годы стал тест уколом или прик-тест (prick – укол).

Прик-тест является наиболее технологичным, унифицированным среди всех кожных проб, он практически исключает возникновение неспецифических реакций за счет раздражения кожи, реакции ее сосудов. Среди кожных тестов тест уколом является наиболее экономичным и безопасным, поскольку при его проведении расходуется меньшее количество АГ. В сравнении со скарификационным тестом он также является более высокочувствительным (до 100%) и специфичным (до 90%). К его преимуществам относятся большая эстетичность, и меньшая болезненность, что особенно важно при обследовании детей. Все это сделало тест уколом наиболее распространенным методом кожного аллергологического тестирования в мире. Для постановки прик-тестов используют специальные прик-ланцеты. Естественно, что для каждого АГ, тест-контрольной жидкости и гистамина используют отдельный ланцет. Оценку результатов прик-тестов (табл. 1) проводят через 20 мин путем измерения размеров волдыря.

**!** Внутрикожные пробы с АГ в диагностике АЗ в последние годы используются сравнительно редко. Применяют их главным образом для выявления гиперчувствительности к АГ бактериального и грибкового происхождения.

С неинфекционными аллергенами их проводят только в том случае, когда другие тесты отрицательны или сомнительны, а данные анамнеза четко положительны. Внутрикожные пробы более чувствительны, чем скарификационные, но и менее специфичны. Кроме того, они небезопасны для проведения тестирования с растворами лекарственных препаратов, поэтому для диагностики лекарственной аллергии их использование не рекомендуется. Проведение внутрикожных проб с бактериальными и грибковыми АГ может быть показано больным с инфекционно-зависимым фенотипом бронхиальной астмы, а также при микогенной аллергии. Пробы следует проводить в фазе ремиссии заболевания, на фоне отсутствия антибактериальной и противогрибковой терапии, исключения из рациона продуктов, содержащих микроскопические грибы (плесневые сорта сыров, кефир, творог, пиво, шампанское, квас, дрожжевое тесто). При проведении данного вида тестирования в обработанную 70% спиртом кожу предплечья или спины вводят 0,02 мл инфекционного или грибкового АГ, тест-контрольной жидкости, а раствор гистамина используют скарификационным. Поскольку после введения АГ

возможны реакции немедленного и замедленного типа, то результат проб (табл. 1) оценивают через 20 мин, 24 и 48 ч. Однако следует помнить, что иногда у пациентов возможны отсроченные (через 6-8 ч) реакции, результат которых также нуждается в учете (табл. 2). Необходимо еще раз подчеркнуть, что внутрикожные пробы отличаются меньшей специфичностью и довольно часто дают ложноположительные результаты, а также могут спровоцировать развитие нежелательных реакций, в связи с чем количество АГ при данном методе тестирования не должно превышать 3-5. Шкала оценки результатов различных видов кожных проб с АГ приведена в таблицах 1 и 2.

Таблица 2. Шкала оценки результатов внутрикожных проб с АГ

Результат реакции	Местная реакция кожи через 20 мин	Реакция замедленного типа через 24-48 ч
Отрицательный	Реакция кожи такая же, как в контроле	Реакция кожи такая же, как в контроле
Слабо положительный	Волдырь 4-8 мм, окруженный гиперемией	Гиперемия, инфильтрат диаметром 5-10 мм
Положительный	Волдырь 9-15 мм, окруженный гиперемией	Гиперемия, инфильтрат диаметром 11-15 мм
Резко положительный	Волдырь 16-20 мм с псевдоподиями, окруженный гиперемией	Гиперемия, инфильтрат диаметром 16-20 мм с псевдоподиями
Очень резко положительный	Волдырь более 20 мм с псевдоподиями, окруженный гиперемией	Гиперемия, инфильтрат диаметром более 20 мм с псевдоподиями, лимфангоиом, дочерними волдырями по периферии и яркой гиперемией
Сомнительный	В месте пробы гиперемия	В месте пробы волдырь рассасывается медленнее, чем в контроле

**!** Таким образом, положительные результаты кожных проб свидетельствуют о наличии сенсибилизации организма к соответствующим АГ, но иногда это может не совпадать с клиническими проявлениями заболевания, поскольку возможна латентная сенсибилизация без клинических симптомов АЗ. Поэтому делать определенные выводы после кожного тестирования можно лишь при совпадении его результатов с данными аллергологического анамнеза.

Кроме того, информативность кожных тестов зависит от многих факторов, в связи с чем возможны как ложноположительные, так и ложноотрицательные результаты кожного тестирования. Так, ложноположительные результаты могут быть обусловлены инактивацией АГ при их неправильном хранении или истечении срока годности, снижением реактивности кожи, приемом перед тестированием антигистаминных и глюкокортикоидных препаратов, нарушением техники кожного тестирования, недавним перенесением острой аллергической реакцией (феномен истощения антител), ранним детским возрастом пациента. Ложноположительные результаты кожных проб могут возникать в результате нарушения техники кожного тестирования, загрязнения аллергена примесью при его неправильном хранении, наличия уртикарного дермографизма.

В подавляющем большинстве случаев кожные пробы с АГ являются безопасными методами специфической диагностики АЗ. Однако все же необходимо учитывать возможность развития при их проведении местных (бывают чаще) и системных (бывают значительно реже, но опаснее для пациента) аллергических реакций. Такие аллергические реакции обычно сопровождаются основными симптомами АЗ: зуд, отек, гиперемия, кожная сыпь, бронхоспазм, заложенность носа, чихание, ринорея, зуд и покраснение глаз, слезотечение, генерализованная крапивница и отек Квинке, анафилактический шок. Возникновение подобных осложнений при проведении тестирования возможно как в первые секунды

(минуты), так и часы, а в некоторых случаях – и сутки после введения АГ. Основными причинами развития подобных реакций могут быть: несоблюдение требований, предъявляемых в отношении противопоказаний к провокационному тестированию; использование нестандартных АГ или препаратов, которые хранились без соблюдения соответствующих требований; нарушения технологии проведения тестирования; высокая индивидуальная чувствительность пациента к АГ. Лечение тяжелых системных реакций необходимо проводить в условиях отделения реанимации и интенсивной терапии. В связи с этим кожное тестирование с АГ лучше проводить в аллергологическом кабинете, оснащенном аптечкой для оказания неотложной помощи, а наблюдение за состоянием пациента, которому

Интервал между закапыванием АГ должен составлять не менее 20-30 мин. Увеличение концентрации АГ производится только при отсутствии реакции на предыдущее разведение. Тест считается положительным при появлении симптомов ринита (чихание, зуд в носу, насморк). Проявления ринита также можно зафиксировать при проведении передней риноскопии.

Ингаляционный тест применяют для диагностики бронхиальной астмы и проводят только в условиях стационара. Сначала оценивают показатели функции внешнего дыхания – объем форсированного выдоха за 1 с (ОФВ<sub>1</sub>) (первоначально не менее 70% от должных величин), форсированную жизненную емкость легких, коэффициент Тиффно. Затем ингалируют тест-контрольную жидкость. Ингаляции можно проводить с помощью дозирующего струйного ингалятора. При отсутствии реакции производится ингаляция АГ в разведениях (1:1024, 1:512, 1:256 и т. д. до 1:16). Через каждые 10 мин после очередной ингаляции регистрируется ОФВ<sub>1</sub>. После последнего введения АГ ОФВ<sub>1</sub> измеряют в течение часа каждые 10 мин, затем через 90, 120 мин и далее каждый час в течение 7 ч. При снижении показателя более чем на 20% и более от исходного значения тест считается положительным. После проведения теста пациент должен оставаться под наблюдением врача 24 ч. В течение одних суток возможно проведение ингаляционного теста только с одним АГ. Для подтверждения диагноза бронхиальной астмы возможно проведение провокационного ингаляционного теста с карба-, мета- или ацетилхолином, гистамином, а для выявления неспецифической гиперреактивности бронхов – тест с холодным воздухом. С целью выявления аллергического воспаления в дыхательных путях, вызванного латексным АГ, используют метод измерения оксида азота в выдыхаемом воздухе (NO<sub>exh</sub>), что позволяет предполагать участие данного АГ в развитии бронхиальной астмы у лиц, контактирующих с латексом.

Подъязычный провокационный тест применяют для диагностики лекарственной и пищевой аллергии. При наличии в анамнезе пациента тяжелых реакций, предположительно связанных с исследуемым препаратом или пищевым продуктом, предпочтительнее использовать лабораторные методы исследования. Перед началом тестирования измеряют частоту сердечных сокращений, артериальное давление, осматривают полость рта. Затем 1/8 (1/4) таблетки (или 2-3 капли растворенного лекарственного препарата) или натуральной пищевой продукт в разведении 1:10 помещают под язык пациента на 5-15 мин. Тест считается положительным при возникновении местной воспалительной реакции на слизистой оболочке полости рта в виде гиперемии, отека, зуда или системной реакции (учащение пульса, снижение артериального давления, чихание, кашель). После тестирования больной должен находиться под наблюдением врача в течение суток. За этот период времени врач проводит мониторинг состояния сердечно-сосудистой и дыхательной систем пациента.

Для диагностики пищевой аллергии также используется оральная провокационная тест. За 2 нед до его проведения пациенту назначается элиминационная диета с исключением предполагаемых пищевых АГ. Оральный провокационный тест проводится утром, натощак, на фоне удовлетворительного состояния пациента. В качестве пищевых АГ могут использоваться сухие или лиофилизированные пищевые продукты. Предполагаемый пищевой АГ в количестве 8 мг помещают в капсулу, дают проглотить пациенту и в течение 24 ч оценивают его состояние. Если в течение суток симптомы пищевой аллергии не развиваются, то дозу пищевого аллергена увеличивают до 20 мг. Далее тест повторяют через сутки, каждый раз удваивая дозу вводимого пищевого аллергена, пока не доводят ее до 8000 мг, что

было проведено тестирование, необходимо осуществлять в течение не менее чем 30 мин.

**!** Провокационные тесты относятся к важному и достаточно достоверным, но и менее безопасным методам специфической диагностики АЗ по сравнению с кожными пробами.

**!** Используют провокационные тесты с АГ в тех ситуациях, когда имеются расхождения между данными анамнеза и результатами кожного тестирования.

Необходимость в их проведении возникает приблизительно у 10% пациентов с АЗ. Противопоказания к проведению провокационных тестов с АГ идентичны таковым для кожных проб. С учетом возможных последствий тестирования необходимо проводить в стационарных или амбулаторных условиях на базе многопрофильного стационара с отделением интенсивной терапии. В зависимости от вида АГ и способа его введения в организм различают конъюнктивальный, назальный, ингаляционный, пероральный и подъязычный тесты.

Конъюнктивальный тест используют для диагностики аллергического конъюнктивита и выявления АГ, которые вызвали его развитие. В нижний конъюнктивальный мешок глаза закапывают тест-контрольную жидкость. При отсутствии реакции в другой конъюнктивальный мешок последовательно закапывают по 1 капле аллергена в двукратных разведениях (1:2048, 1:1024, 1:512 и т. д. до 1:2). Интервал между нанесением аллергена с разными концентрациями не менее 20-30 мин. Увеличение концентрации АГ производится только при отсутствии реакции на его предыдущую концентрацию. Тест считается положительным при появлении симптомов конъюнктивита (слезотечение, гиперемия конъюнктивы, зуд век).

Назальный тест применяют для диагностики аллергического ринита. В один носовой ход закапывают 1 каплю тест-контрольной жидкости. При отсутствии какой-либо реакции в другой носовой ход последовательно закапывают по 1 капле разведенного АГ (1:100, 1:10), затем цельный АГ.



Таблиця 3. Методи лабораторної діагностики АЗ в залежності від ведучого типу алергічної реакції

Тип реакції	Клінічні форми АЗ	Лабораторні методи ідентифікації АГ
I (IgE-залежний)	Анафілактичний шок, крапивниця, отек Квинке, бронхіальна астма, алергічний риніт, кон'юнктивіт, їдотна, інсектна, латексна алергія, атопічний дерматит	Базофільні тести, РАСТ, ИФА, імунофлуоресцентні тести, МАСТ-тест, імунотермістотрія, реакція пасивної гематглютинації
II (цитотоксичний)	Гемопатії (гемолітична анемія, лейкопенія, тромбоцитопенія, агранулоцитоз, панцитопенія)	Прямий тест дегрануляції базофілів, тест стимуляції базофілів АГ, тест угнетення АГ люмінозалежної хемілюмінесценції сенсibilізованих лейкоцитів, тест виділення гістаміна під впливом АГ, реакція викирота іонів калія з сенсibilізованих лейкоцитів під впливом АГ
III (імунокомплексний)	Сывороточна болезнь, екзема, поразення імуноними комплексами внутрішніх органів, екзогенний алергічний альвеоліт, артіосоподібні реакції, анемія, агранулоцитоз, алергічний васкуліт	Імунофлуоресцентні тести, реакції преципітації, определення імуноних комплексів, імунотермістотрія, радіоімуноний і ИФА методи определення специфічних IgG і IgM-антітел
IV (замедлена гіперчутливість)	Контактний дерматит, фото-алергічний дерматит, еритемо-везикулярні дерматити, геморагічний васкуліт, латексна алергія	Реакція бластної трансформації лімфоцитів, реакція інгібіції міграції лейкоцитів, тест розеткообразования, хемілюмінесцентний аналіз

соответствует 100 г исходного пищевого продукта. При отрицательном результате последнего этапа обследования предполагаемый пищевой продукт аллергеном уже не считается. Маленьким детям пищевой АГ может быть добавлен в питание, а испытания проводятся с его дозами от 8 до 2000 мг. Следует отметить, что при пищевой аллергии (кожная сыпь, снижение показателей функции внешнего дыхания на 15% и более, гастроинтестинальные симптомы и пр.) возникают, как правило, через 2-12 ч после приема пищевого АГ. Провокационные тесты не проводятся с пищевыми АГ, способными по данным анамнеза пациента вызвать у него развитие системных реакций.

Наиболее информативным при пищевой аллергии считается двойной слепой провокационный тест с использованием плацебо.

Он также проводится натощак после 1-2-недельной элиминационной диеты. Подозреваемый пищевой продукт или плацебо в лиофилизированной форме помещают в капсулу в стартовой дозе 125-500 мг и дают проглотить больному. Ни врач, ни больной не знают содержимого капсулы. До тестирования и на фоне проведения теста фиксируют состояние пациента. Каждые 15-60 мин дозу вводимого пищевого продукта удваивают, доводя ее до 10 г. Если после приема этой дозы состояние испытуемого не изменяется, то тест считается отрицательным.

Лабораторные методы специфической алергодіагностики или тесты *in vitro* применяются в следующих ситуациях:

- ранний детский возраст;
- пациенты с высокой степенью сенсibilізації к АГ;
- непрерывно рецидивирующее течение АЗ;
- невозможность отмены противоалергических препаратов;
- множественная сенсibilізація к АГ, когда нет возможности провести тестирование *in vivo* сразу со всеми предполагаемыми АГ в короткие сроки;
- ложноположительные или ложноотрицательные результаты кожных проб;
- уртикарный дермографизм.

К основным преимуществам лабораторных методов диагностики с АГ относятся полная безопасность для больного АЗ, достаточно высокая информативность, возможность дистанционного обследования пациента, малое количество крови для исследования, а к недостаткам: как правило, высокая стоимость исследований, необходимость наличия современной хорошо оснащенной лаборатории, оборудования, квалифицированного персонала, в связи с чем рутинное их использование в Украине в настоящее время затруднено.

В клинической практике наиболее широко используются следующие методы лабораторной специфической диагностики АЗ:

- метод иммуноферментного анализа (ИФА) для выявления специфических антител классов IgE, IgG и IgM;

- радиоаллергосорбентный тест (РАСТ) для выявления специфических антител класса IgE;

- иммунофлуоресцентные тесты;
- хемілюмінесцентний аналіз;
- тесты с использованием MAST-CLASystem, CAP-system;
- радиоімуноний аналіз для выявления специфических антител классов IgG и IgM;
- иммуноблоттинг;
- непрямой базофильный тест Шелли;
- прямой базофильный тест Шелли;
- реакции бластной трансформации лимфоцитов, ингибиции миграции лейкоцитов в присутствии АГ;
- реакция специфического высвобождения гистамина из базофилов периферической крови больного;
- реакции преципітації;
- методы выявления иммунных комплексов;
- метод імунотермістотрії.

Необходимо подчеркнуть, что в основе выбора методов лабораторной идентификации соответствующих АГ лежит ведущий тип алергічної реакції у больного.

Литературные данные и собственный опыт позволяют предложить следующие лабораторные тесты (табл. 3), выбор которых осуществляется в зависимости от преобладающего типа алергічної реакції, что особенно важно при лекарственной аллергии, которая нередко характеризуется развитием реакций смешанного типа.

Необходимо подчеркнуть, что диагностика лекарственной аллергии с помощью как лабораторных методов, так и тестов *in vivo* представляет значительные трудности. Существующие лабораторные методы диагностики лекарственной аллергии, к сожалению, не всегда имеют решающее значение для выявления лекарственных АГ, поскольку в качестве аллергена может выступать не сам лекарственный препарат, а его многочисленные и часто неизвестные метаболиты. Отсутствие исчерпывающих сведений о продуктах расщепления лекарства и/или его метаболитах и особенностях их взаимодействия с белками организма затрудняют разработку методов диагностики *in vitro* для большинства реакций, вызываемых низкомолекулярными лекарственными химическими веществами. При оценке результатов обследования всегда следует помнить, что при положительном лабораторном и/или провокационном тесте у больного возможна реакция на испытуемый препарат, следовательно, необходима его замена. В случае отрицательных тестов (особенно если ставится один) возможность реакции не исключается. Поэтому при оценке результатов обследования необходимо учитывать, что ни положительный, ни отрицательный его результат не являются окончательно достоверными.

При проведении лабораторной диагностики АЗ следует избегать научно необоснованных тестов (например, метод Фоля) или тестов, диагностическая ценность которых невысока (например, реакции лейкергии, лейколизиса, альтерации лейкоцитов, иммунного прилипания и пр.).

Лабораторные методы специфической диагностики АЗ выявляют только состояние сенсibilізації к АГ. Так, наличие антител при немедленном типе гиперчувствительности свидетельствует о том, что у обследуемого пациента имел место контакт с данным АГ. В связи с этим указанные тесты не могут выступать в качестве бесспорного доказательства того, что на данный АГ обязательно разовьется алергічная реакція, так как для ее развития недостаточно лишь наличия сенсibilізації и АГ, а требуется еще ряд условий. Поэтому методы лабораторной диагностики АЗ должны рассматриваться в качестве дополнительных мер, позволяющих уточнить сомнительные результаты кожного и провокационного тестирования с АГ.

Таблиця 4. Діагностическі тести при фізическій крапивниці

Форма крапивниці	Діагностическі тести
Дермографіческій	Штриховое раздражение предплечья шпательом
Холинергіческій	Фізическіє упражненія (інтенсивна ходьба до 30 мин или бег на месте 5-15 мин) Погруженіє в гарячу ванну (40-45°C) на 10-20 мин Локальний фармакологіческій тест с метакхоліном
Ограниченна теплова	Контакт шкіри с циліндром с гарячою водою (50-55°C) 5 мин
Холодова	Апликація кубика льда на предплечье на 10-15 мин Фізическіє упражненія в теченіє 15 мин на холоде (4°C) – для холодовой холинергіческій крапивниці Пребываніє в холодній кімнаті (4°C) без одягу в теченіє 10-20 мин – для системной холодовой крапивниці
От давления	Ходьба в теченіє 20 мин с грузом 6-7 кг, подвешенным к плечу
Вібраційна	Приложити працюючий лабораторний вібратор к предплечью на 4 мин
Аквагенна	Водний компрес (35°C) на 30 мин
Солнечна	Облученіє шкіри светом різної довжини волни

Таким образом, постановка етіологіческій діагнозу АЗ должна базироваться в основном на данных алергологіческій анамнезу, фізикального обследования пациента, результатах тестов *in vivo* с АГ, а также данных общеклініческій обследования больного.

Общелабораторные методы обследования пациентов с АЗ включают: клинический анализ периферической крови (количество эритроцитов и лейкоцитов, гемоглобин, цветной показатель, СОЭ, гемограмму с подсчетом количества ретикулоцитов, тромбоцитов, базофилов, эозинофилов, нейтрофилов, лимфоцитов, моноцитов), биохимический анализ крови по показателям (общий белок, белковые фракции, фибриноген, остаточный азот,

мочевина, мочевая кислота, креатинин, билирубин общий (а также прямой и непрямой), АСТ, АЛТ, холестерин, триглицериды, тимоловую, сулемовую пробы, С-реактивный протеин, серомукоиды, альфа-амилазу, фосфолипиды и пр.), анализ мочи, мокроты, бактериологические исследования (посев на флору и грибы из очагов инфекции на коже, со слизистых оболочек носа, глаз, бронхов с определением ее чувствительности к антибактериальным препаратам, определение состава микрофлоры кишечника и пр.), осмотр ряда специалистов (оториноларинголог, офтальмолог, гастроэнтеролог, пульмонолог, дерматолог и пр.). Следует отметить, что наличие эозинофилии в периферической крови, назальном секрете или мокроте относится к возможным, но необязательным признакам АЗ. Ее отсутствие нельзя расценивать как отсутствие алергічної реакції, а наличие эозинофилии может указывать на паразитарные заболевания, микозы, заболевания крови и пр. Такое же невысокое диагностическое значение имеет и повышение уровня общего IgE в сыворотке крови.

Инструментальные методы исследования больных АЗ могут включать проведение рентгенологического обследования органов дыхания, придаточных пазух носа, риноскопии и риноманометрии, биомикроскопии роговицы и конъюнктивы, офтальмоскопии, изучение функции внешнего дыхания, проведение ультразвуковой диагностики органов брюшной полости и малого таза, фиброэзофагогастродуоденоскопии, электрокардиографии, фонокардиографии, электроэнцефалографии, реоэнцефалографии, теста с дозированной физической нагрузкой, ряда диагностических тестов (табл. 4) при физической крапивнице и пр. Выбор тех или иных методов определяется наличием соответствующих нозологических форм АЗ. Однако необходимо подчеркнуть, что ни один метод исследования сам по себе, без сопоставления с клинической картиной не может быть основанием для постановки окончательного диагноза АЗ.

\*\*\*

В заключение следует еще раз отметить, что для успешной диагностики алергіческій заболеваний важное значение имеет правильный анализ и адекватная оценка данных алергологіческій, фармакологіческій и пищевого анамнезу, клініческій картины заболевания, результатов кожных и других провокационных тестов с алергенами, специфических лабораторных, а также общелабораторных и инструментальных методов исследования. В наиболее сложных случаях только такое комплексное обследование пациента способно помочь врачу в постановке диагноза алергіческій заболевания и определении причастных к его развитию алергенов.