

С.М. Недельська, д.м.н., професор, завідувач кафедри, Т.Г. Бессікало, к.м.н., В.І. Мазур, к.м.н., Л.І. Кляцька, к.м.н., О.П. Пахольчук, Д.О. Ярцева, кафедра факультетської педіатрії Запорізького державного медичного університету

# Нові старі можливості шкірного тестування

**Відповідно до міжнародних і вітчизняних рекомендацій етап постановки діагнозу алергічного захворювання (АЗ) має містити в собі алергологічне обстеження методом шкірних (прик- та внутрішньошкірних) проб з різноманітними алергенами з обов'язковим порівнянням їх з анамнестичними даними. Вибір методу шкірного тестування залежить від типу алергічних реакцій, які беруть участь у патогенезі АЗ.**

Згідно з міжнародним консенсусом основним механізмом розвитку більшості АЗ є імунна відповідь, переважно опосередкована IgE-антитілами до алергенів. Наявність підвищеного рівня загального IgE у крові – важливий імунологічний маркер алергічного запалення. Однак різноманітність форм і варіантів АЗ вказує на різні механізми їх розвитку, і паралельно з IgE-залежними механізмами існують IgE-незалежні. При хронічних алергічних захворюваннях дихальних шляхів має місце поєднання I, III та IV типів алергічних реакцій, які доповнюють один одного:

I тип – анафілактична (IgE-опосередкована) реакція, в основі якої лежить дегрануляція опасистих клітин з вивільненням медіаторів запалення;

III тип – імунокомплексна активація ферментів, клітинна інфільтрація, агрегація клітин;

IV тип – реакції уповільненого типу (IVb підтипу) з активацією сенсibilізованих Th2 та клітинною інфільтрацією еозинофілами з участю цитокінів IL-5, IL-4, IL-13.

Доведено, що I тип алергічних реакцій (IgE-залежні реакції) можуть виявити прик-тест, скарифікаційна проба та внутрішньошкірне введення алергену, IV тип (не IgE-залежні реакції) – аплікаційні (епікутанні) тести.

На практиці частіше всього діагностичний пошук причинного алергену зупиняється на етапі скринінгового прик-тесту (рис. 1). Причин цьому декілька. По-перше, прик-тест, або тест уколом, є найбільш уніфікованим серед усіх шкірних проб, він виключає неспецифічні реакції за рахунок подразнення шкіри, реакції її судин і є найбільш безпечним. Порівняно зі скарифікаційним тестом прик-тест є більш специфічним та краще корелює з внутрішньошкірними пробами. Важливими його перевагами є виняткова технологічність, економічність, більша естетичність, менша болючість і травматичність, що є важливим при обстеженні дітей.

Пробу-укол можна провести майже з усіма відомими алергенами включаючи хімічні речовини.

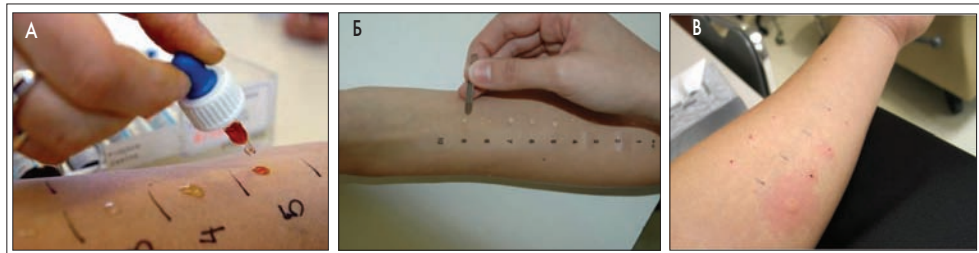


Рис. 1. Прик-тест

А) нанесення на шкіру розчинів алергенів та контрольних розчинів; Б) укол спеціальним ланцетом через краплі; В) оцінка результатів

Однак прик-тест залишається золотим стандартом діагностики тільки ранньої фази алергічних реакцій.

Показано, що, крім швидкої реакції, яку можна оцінити через 15-30 хв, у деяких випадках через 6-24 год на місці проведення прик-тесту з'являється пізня реакція. При проведенні шкірного алерготестування пізні реакції можуть спостерігатися після постановки прик- і внутрішньошкірних тестів. Загалом вони характеризуються наявністю еритеми, папули або затвердіння, дизестезії. Така реакція може бути наслідком як імунної, так і неімунної активації. Дослідження показали, що опасисті клітини викликають рекуртинг еозинофілів з крові й органів-депо в зону запалення, а еозинофіли можуть мати пряму активуючу дію на вже IgE-активовані й імунологічно десенситизовані опасисті клітини. Це свідчить про те, що опасисті

клітини можуть виділяти гістамін у пізню фазу алергічного запалення не IgE-залежними шляхами. При чому це відбувається за допомогою катіонних протеїнів еозинофілів, що являє собою по суті альтернативний шлях активації. Сироватковий рівень IL-5 значно зростає через 6 та 24 год ( $p < 0,01$ ) після бронхіальної провокації та корелює з алергенспецифічною проліферацією периферичних Т-лімфоцитів in vitro. В останні роки продовжується вивчення значення активованих Т-лімфоцитів у альтернативних шляхах активації тканинних антигенпрезентуючих клітин. Так, доведено, що ані IgE, ані медіатори опасистих клітин не мають такого прямого впливу на ремоделювання тканин легень, як цитокіни Т-хелперів. Дослідження назальної провокації з грибковими алергенами показало, що пізня реакція (через 6 і 24 год) розвивається у 42% пацієнтів з алергічним ринітом (M. Niedoszytko et al., 2008).

Не слід також забувати про можливі випадки зниженої реактивності шкіри. У випадку сумнівних або хибнонегативних результатів прик-проб можливим є проведення уточнюючих внутрішньошкірних алерготестів (рис. 2).



2. Внутрішньошкірне алергологічне тестування

Деякі алгоритми з проведення алерготестування пропонують цей метод як альтернативу провокаціям у дітей. Провокації на шкірі та слизовій носа є адекватними моделями запалення в легенях, у тому числі і при вивченні пізньої фази, але ймовірно те, що пізня фаза не пов'язана з прогресуванням

алергічного процесу в дихальних шляхах. Цікавим є і той факт, що рання реакція у пацієнтів з АЗ після внутрішньошкірного введення екстракту кліща домашнього пилу *Dermatophagoides pteronyssinus* у звичайній дозі та у 10 тис. разів більшої була однаковою (С.Е. Løpuaa et al., 2003).

Слід пам'ятати, що внутрішньошкірні проби є більш чутливими, ніж скарифікаційні, але й менш специфічними. Вони частіше можуть ускладнюватися місцевими чи загальними алергічними реакціями. Внутрішньошкірні проби зазвичай використовують як завершальний етап тестування.

Якщо на попередньому етапі шкірного тестування (прик-тест, скарифікаційна проба) отримано п'ять і більше позитивних результатів, то внутрішньошкірний тест у цей день бажано не проводити. Небезпечним є

проведення внутрішньошкірних проб з однотипними алергенами (різними серіями домашнього пилу, пилок рослин однієї групи тощо) в один день. Внутрішньошкірні проби з харчовими алергенами не проводять. Доза алергену, яку вводять внутрішньошкірно, має бути меншою за ту, що вводили при прик-тесті. У разі негативного результату такого тестування лікар може дозволити повторити внутрішньошкірний тест з більшою концентрацією алергену.

Дискусія навколо внутрішньошкірних проб сьогодні залишається невирішеною.

Взагалі чутливість шкірних тестів прямо пропорційна ступеню пошкодження шкіри. Так, внутрішньошкірна проба приблизно у 100 разів більш чутлива, ніж скарифікаційна, а прик-тест знаходиться між ними. Зворотна залежність існує стосовно специфічності: чим більш чутливою є проба, тим менш вона специфічна.

Рідше на практиці використовують аплікаційні шкірні проби або патч-тести (рис. 3), які, за даними літератури, можуть бути корисними для діагностики АЗ шкіри з харчовою та медикаментозною сенситизацією, які мають Т-залежний механізм (пізня фаза). Механізм полягає в тому, що нанесений на непошкоджену шкіру алерген взаємодіє з Т-лімфоцитами й антигенпрезентуючими клітинами. У разі наявності сенситизації це призводить до розвитку запалення. Такий вид тестування є найбільш фізіологічним і специфічним, але найменш чутливим.



3. Патч-тест

А) аплікація алергенів; Б) оцінка результатів

Відповідно до рекомендацій 2009 року Американського товариства алергологів (AAAAI) патч-тест є третім етапом діагностичного алгоритму (рекомендації рівня В, для порівняння: рівень рекомендації I етапу або прик-тесту – В, II етапу або внутрішньошкірної алергодіагностики – В, IV етапу або провокаційних проб – В).



4. Гіперергічна реакція при проведенні патч-тесту

А) через 24 год; Б) через 48 год; В) через 72 год

Більше того, редукція розміру еритеми при аплікаційній пробі визнана клінічною ознакою ефективності специфічної імунотерапії.

На жаль, великого досвіду використання патч-тесту в Україні ми ще не маємо. Однак зарубіжні дослідження показали його користь при виявленні гіперчутливості як до харчових, так і до аероалергенів. Результат патч-тесту з харчовими продуктами не залежить від вікових особливостей, є валідним специфічним і чутливим методом, проте має бути підтверджений оральною харчовою провокацією. Патч-тест має високу діагностичну



С.М. Недельська

значимість у випадку уповільнених реакцій гіперчутливості, є неінвазивним доповненням визначення специфічних IgE до аероалергенів.

Дослідження з використанням патч-тестів з аероалергенами виявили, що позитивні результати спостерігалися приблизно у 30% пацієнтів, при цьому чіткої кореляції аплікаційної проби з прик-тестом і результатами ІФА не спостерігалося. У дослідженні з використанням аероалергенів була виділена група пацієнтів з негативними прик-тестами, які мали позитивні аплікаційні проби та низький рівень специфічних IgE.

Цей факт дозволив їм зробити висновок про те, що специфічні IgE не є медіаторами позитивних патч-тестів, отже, їх проведення надасть додаткову інформацію в ході діагностики АЗ поряд із прик-тестами й ІФА.

Відомо, що пенетрація антигенів можлива без пошкодження шкіри, алергени кліщів взаємодіють з клітинами Лангерганса. Ці клітини несуть IgE-рецептори до різноманітних класів, що, можливо, є поясненням IgE-асоційованого шляху активації алергенспецифічних Т-клітин, які безпосередньо беруть участь у пізній реакції. Це дозволяє припустити наявність перехресних позитивних патч-проб і пізніх реакцій прик-тестів.

У багатоцентровому дослідженні з вивчення гіперчутливості до аероалергенів у пацієнтів з atopічним дерматитом позитивний тільки патч-тест з алергенами *Dermatophagoides pteronyssinus* виявили у 17% хворих, позитивний патч- і прик-тест з тим самим алергеном – у 7%. На підставі цього автори зробили висновок, що патч-тест з аероалергенами при atopічному дерматиті більш специфічний (64-91% залежно від алергену), ніж шкірний прик-тест (50-85%) чи визначення специфічного IgE (52-85%) (U. Darsow et al., 2004).

Патч-тест запропонований як єдиний безпечний провокаційний тест для діагностики як IgE-, так і не IgE-залежних реакцій для пацієнтів з atopічним дерматитом і як єдиний можливий безпечний провокаційний тест у дітей віком від 3 років.