

Федеральное государственное бюджетное учреждение
дополнительного профессионального образования
«Центральная государственная медицинская академия»
Управления делами Президента Российской Федерации

Утверждено и рекомендовано
в качестве учебно-методического
пособия, рекомендовано к печати
Ученым советом ФГБУ ДПО
«Центральная государственная
медицинская академия»
Управления делами Президента
Российской Федерации
04 апреля 2019 г.
протокол № 2

«УТВЕРЖДАЮ»
Ректор ФГБУ ДПО
«Центральная государственная
медицинская академия»
Управления делами Президента
Российской Федерации

 Е.В. Есин

«08» апреля 2019 год

Рекомендации

по преаналитическому этапу лабораторных исследований для диагностики аллергических заболеваний

Учебно-методическое пособие

Под ред. С.А. Чорбинской

Москва • 2019

Назначение лабораторных исследований в аллергодиагностике

Основной задачей специфической аллергодиагностики служит выявление причин и факторов, способствующих формированию и манифестации аллергического заболевания (АЗ), с целью определения дальнейшей стратегии лечения больного. Диагностическое обследование включает комплекс исследований, позволяющих установить аллергический генез заболевания и причинно-значимый аллерген различной природы (пыльцевой, пылевой, пищевой, лекарственный и пр.).

Для диагностики аллергического заболевания (аллергический ринит, бронхиальная астма, аллергодерматозы и др.) применяют специфические и неспецифические методы обследования.

Специфическое аллергообследование включает сбор аллергологического анамнеза, обследование *in vivo*, а также лабораторную диагностику *in vitro*. Объем специфического аллергологического обследования зависит от нозологии и определяется после сбора аллергологического анамнеза и осмотра пациента.

Специфические методы обследования *in vivo*:

- Специфическое кожное тестирование. При отсутствии обострения больным рекомендовано проведение кожного тестирования: prick (тесты или скарификационные тесты со стандартным набором неинфекционных (атопических) аллергенов (бытовыми, эпидермальными, пыльцевыми, пищевыми и др. аллергенами)). Не рекомендовано проведение тестирования при употреблении антигистаминных препаратов, β -блокаторов, системных глюкокортикостероидов. Дополнительные методы: внутрикожные тесты (с бактериальными и др. аллергенами), аппликационные тесты (с лекарственными средствами, красителями и др. — для выявления гиперчувствительности замедленного типа).
- Тест торможения естественной миграции лейкоцитов (ТТЕЭЛ) (тест А.Д. Адо). В литературе имеются сообщения о возможности использования ТТЕЭЛ для диагностики лекарственной аллергии к лекарственному средству (пенициллину, цефалоспорины, аминогликозидам, макролидам, тетрациклинам, сульфаниламидам, местным анестетикам). ТТЕЭЛ особенно целесообразен для дифференциальной диагностики аллергических и псевдоаллергических реакций на медикаменты. Помимо получения быстрого ответа о сенсibilизации к препарату, он позволяет выявлять лекарственную аллергию независимо от иммунопатологического механизма, лежащего в основе аллергической реакции. ТТЕЭЛ противопоказан для проведения *in vivo* при острых воспалительных заболеваниях полости рта, обострении аллергического заболевания, полном отсутствии зубов. За 1–2 нед. до исследования по возможности прекращают прием глюкокортикостероидов, антигистаминных препаратов, иммунодепрессантов. Во время проведения теста не рекомендуется принимать пищу, пить. В день исследования на время проведения ТТЕЭЛ отменяют все лечебные процедуры.
- Провокационные тесты (по показаниям): конъюнктивальный, назальный, ингаляционный, холодовый тест и др. Провокационные тесты являются одним из методов диагностики аллергического заболевания, их проводят при наличии положительных данных аллергологического анамнеза и повышенной чувстви-

тельности больного к определенным веществам. Провокационные тесты дают достоверный результат и являются наиболее значимыми при диагностике аллергии, однако их не следует проводить в период обострения заболеваний как аллергического, так и неаллергического генеза. Противопоказания к проведению провокационных тестов те же, что и к проведению кожных проб.

Решающими являются клиническая картина заболевания и результаты специфических методов обследования.

Аллергологическое исследование *in vivo* противопоказано при наличии диффузного кожного процесса или других противопоказаний к аллергологическому обследованию *in vivo* (обострение основного заболевания, тяжелое декомпенсированное течение бронхиальной астмы (объем форсированного выдоха за первую секунду маневра форсированного выдоха [ОФВ1] < 70 %), острые интеркуррентные инфекционные заболевания (острые респираторные вирусные инфекции [ОРВИ] и др.), декомпенсация заболеваний внутренних органов, обострение хронических инфекционных заболеваний (туберкулез и др.), аутоиммунные заболевания (системная красная волчанка, ревматоидный артрит и др.) в стадии обострения, первичные иммунодефициты, в анамнезе — возникновение анафилактического шока при проведении кожного тестирования, злокачественные новообразования, психические заболевания, при которых невозможен контакт с пациентом, СПИД, а также ранний детский возраст. Аллергологическое исследование *in vivo* противопоказано также для пациентов с высокой степенью сенсibilизации; при непрерывно рецидивирующем течении заболевания без периодов ремиссии; невозможности отмены антигистаминных и других препаратов; поливалентной сенсibilизации, когда отсутствует возможность проведения тестирования *in vivo* сразу со всеми предполагаемыми аллергенами в ограниченные сроки обследования; резко измененной реактивности кожи; ложноположительном или ложноотрицательном результате кожного тестирования; уртикарном дермографизме.

В данном пособии приведены основные направления лабораторного обследования пациента *in vitro*.

Неспецифические методы лабораторного обследования

Основными клинико-лабораторными обследованиями при аллергопатологии являются:

- клинический анализ крови, развернутый (с акцентом на исследование эозинофилии периферической крови);
- клинический анализ мочи;
- цитология мазка из носа (с подсчетом количества эозинофилов).

Специфические методы лабораторного обследования

- определение содержания IgA, IgM и IgG в сыворотке;
- определение уровня общего и специфических IgE. Концентрация в сыворотке общего количества IgE в большинстве случаев существенно превышает нормальные значения, но не является специфическим признаком аллергического заболевания. Примерно в 30 % случаев пациенты с аллергическими заболеваниями имеют уровень общего IgE в пределах референсных значений. Некоторые больные могут проявлять чувствительность только к одному аллергену, в результате чего концентрация общего IgE может находиться в пределах нормы, а кожные пробы и специфический IgE может отражать выраженную реакцию. Концентрация общего IgE повышается также при неатопических состояниях (глистная инвазия, малярия, бронхолегочный аспергиллез, заболевания печени и др.) с последующей нормализацией после соответствующей терапии. Референсные границы IgE, определенные для европейцев, не могут быть применены для представителей эндемичных по гельминтозам регионов и антител изотипа IgE к неинфекционным аллергенам или их компонентам с помощью различных методов.

Наглядным отражением сказанного выше является таблица 2.

Определение уровня специфических IgE/IgG способствует выявлению/оценке:

- латентной (скрытой субклинической) сенсibilизации;
- риска развития анафилактической реакции — обнаружение высоких уровней специфических IgE при отсутствии клинических

Таблица 2. Болезни и состояния, сопровождающиеся изменением содержания общего IgE сыворотки крови

Болезни и состояния	Возможные причины
I. Повышенное содержание IgE	
Аллергические болезни, обусловленные IgE: АР, АБА, АтД, аллергическая гастроэнтеропатия, системная анафилаксия	Аллергены: ● пыльцевые; ● пылевые; ● эпидермальные; ● пищевые; ● лекарственные препараты; ● химические вещества; ● металлы; ● чужеродный белок
Аллергический бронхопульмональный аспергиллез	Неизвестны
Паразитарные инвазии	Гельминты и др.
Гипер-IgE синдром (синдром Джоба)	Дефект Т-клеток
Селективный IgA дефицит	Дефект Т-клеток
Синдром Вискотта—Олдрича	Неизвестны
Аплазия тимуса (синдром Ди Джорджи)	Неизвестны
IgE-миелома	Неоплазия IgE-продуцирующих плазматических клеток
Реакция «трансплантат против хозяина»	Дефект Т-клеток
II. Сниженное содержание общего IgE	
Атаксия — телеангиэктазия	Дефекты Т-клеток

симптомов указывает на потенциальный риск возникновения аллергических реакций на конкретный аллерген;

- IgE-обусловленного воспалительного атопического процесса (дифференциальная диагностика аллергических и неаллергических (псевдоаллергических) заболеваний; уточнению причинно-значимого аллергена, особенно при сомнительных ре-

зультатах кожного тестирования; обоснование необходимости проведения аллергенспецифической иммунотерапии [АСИТ]);

- эффективности АСИТ (повышение уровня блокирующих «конкурирующих» IgG4, снижение уровня специфических IgE, недостаточный эффект АСИТ, назначенной по результатам кожных проб).

Современные лабораторные методы определения аллергенспецифических антител основаны на использовании как экстрактов аллергенов, так и их компонентов.

Совместное использование имеющихся методов лабораторного контроля концентрации специфических IgE в крови позволяет более точно определить показания к АСИТ и прогнозировать ее эффективность, а также назначить индивидуальные элиминационные диеты пациентам с перекрестной пищевой аллергией.

Преимущества лабораторной диагностики

- отсутствие возрастных ограничений, возможность проведения в самом раннем возрасте;
- применение у пациентов с высокой степенью сенсибилизации (системные реакции при кожном тестировании);
- малоинвазивное вмешательство, приемлемое для пациентов с отрицательным отношением к кожным пробам;
- достоверность выявления аллергена при несоответствии результатов кожных проб данным анамнеза и клинической картине;
- возможность выполнения исследования *in vitro* при приеме антигистаминных препаратов в период обострения основного заболевания;
- возможность обследования пациентов с резко измененной реактивностью кожи (ложноположительный или ложноотрицательный результат при кожном тестировании, а также у больных с положительным дермографизмом кожи);
- возможность выполнения исследования при состоянии декомпенсации сопутствующих хронических заболеваний;
- возможность выполнения исследования в период анергии после острой аллергической реакции;

- возможность срочного исследования широкого спектра аллергенов из одной пробы крови одновременно, что ограничено при постановке кожной пробы *in vivo* несколькими аллергенами;
- возможность исследования из одной пробы крови неограниченного количества аллергенов;
- отсутствие дополнительной сенсибилизации, риска анафилактических реакций, безопасность для пациента тестирования крови *in vitro*;
- возможность исследования пробы в любой территориально удаленной оснащенной лаборатории (тесты на расстоянии).

Дополнительные лабораторные исследования

- Определение эозинофильного катионного белка (ЕСР) (по показаниям). ЕСР — катионный белок с токсическими свойствами в отношении гельминтов и клеток организма. Проявляет бактерицидную активность, является продуктом активации эозинофилов. Его уровень коррелирует с уровнем эозинофилов. Информативность исследования ЕСР выше, чем абсолютное количество эозинофилов. Технические особенности: после отбора крови сыворотка должна быть получена не позднее чем через 1 ч, т. к. уровень ЕСР может быть искажен в связи с неспецифической дегрануляцией эозинофилов. Наиболее часто определение ЕСР используется для мониторинга аллергического воспаления в сочетании с постановкой провокационных проб (уровень в сыворотке практически здоровых пациентов составляет в среднем до 15 мкг/л).
- Базофильный тест (по показаниям) — метод диагностики специфической сенсибилизации организма, основанный на дегрануляции базофилов после добавления к ним специфического аллергена. Используется для изучения пыльцевой, лекарственной и пищевой аллергии. Базофильный тест получил признание как дополнительный тест для диагностики аллергических заболеваний и как метод выявления аллергических антител человека. Базофильные лейкоциты крови подобно тканевым тучным клеткам принимают участие в освобождении гистамина, гепарина, медленно реагирующих субстанций и серотонина. Считается, что реакция

дегрануляции базофилов крови свидетельствует о наличии реакции аллерген–антитело. Антитела, обуславливающие реакцию дегрануляции, имеют преимущественно реагиновую природу.

- Определение уровня лейкотриенов (C4, D4 E4 и др.) методом конкурентного иммуоферментного анализа (по показаниям). У пациентов с atopическими заболеваниями лейкотриены можно обнаружить на слизистой оболочке носа, что требует назначения блокаторов рецепторов лейкотриенов.

Лабораторные методы исследования при анафилаксии

Проведение лабораторных тестов для подтверждения анафилаксии (чаще имеет место при инсектной, лекарственной аллергии) целесообразно в определенное время после развития реакции:

- двукратное определение уровня сывороточной триптазы, для определения которой кровь собирается в интервале от 15 мин до 3 ч после возникновения первых симптомов анафилактической реакции (максимально — до 6 ч после начала развития реакции) и после прекращения реакции;
- для определения уровня сывороточного гистамина отбор крови должен осуществляться в течение 15–60 мин после возникновения первых симптомов.

Увеличение уровня концентрации гистамина и триптазы наиболее типично при развитии анафилаксии на фоне парентерального введения аллергена (лекарственных средств, инсектная аллергия).

Данные методы малоинформативны в случае пищевой анафилаксии.

Нормальные уровни гистамина и триптазы, определяемые в оптимальные сроки, не исключают диагноза анафилаксии.

Через 1,5–2 мес. после перенесенного эпизода анафилаксии показано обследование у врача аллерголога-иммунолога для определения возможной причины анафилактической реакции.

Лабораторная диагностика при крапивнице

Обследование при крапивнице показано для выявления причины заболевания, особенно в случае указания в анамнезе на провоциру-

ющий фактор. Прежде всего показаны клинический анализ крови, СОЭ, СРБ, а также определение специфических IgE для исключения atopической природы заболевания. Назначаются также тесты для исключения инфекционных заболеваний (*H. Pylori*, паразитарных инвазий), atopии, гормонов щитовидной железы и антител к структурам щитовидной железы, тесты с лекарственными средствами, пищевые оральные, тесты с аутологичной сывороткой, триптаза, кожная биопсия, D-димер, антинуклеарные антитела, C3/C4 компоненты комплемента, белковые фракции.