

Федеральное медико-биологическое агентство

**Федеральное государственное бюджетное учреждение «Государственный
научный центр «Институт иммунологии»
Федерального медико-биологического агентства**

Система стандартизации в здравоохранении Российской Федерации

Группа 12. Требования к профилактике заболеваний, защите населения от
повреждающих факторов, охране репродуктивного здоровья и оказанию
медико-социальной помощи

ДИАГНОСТИКА И ТЕРАПИЯ АЛЛЕРГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Методические рекомендации

ФГБУ «ГНЦ Институт иммунологии» ФМБА России МР.12 № 8 –2024

Москва,

2024

Предисловие

1. Настоящие методические рекомендации разработаны в Федеральном государственном бюджетном учреждении «Государственный научный центр «Институт иммунологии» Федерального медико-биологического агентства (ФГБУ «ГНЦ Институт иммунологии» ФМБА России)

Директор – член-корр. РАН, д-р. мед. наук, профессор Хаитов М.Р.

2. Исполнители:

заместитель директора по клинической
работе, главный врач, д-р мед. наук, профессор
д-р мед. наук, профессор

Ильина Н.И.

Лусс Л.В.

заведующий отделением реанимации и
интенсивной терапии, д-р мед. наук, профессор

Латышева Т.В.

заведующий отделением аллергологии и
иммунопатологии кожи, д-р мед. наук, профессор

Феденко Е.С.

заведующий отделением бронхиальной астмы, д-р
мед. наук, профессор

Курбачева О.М.

заведующий отделением иммунопатологии, д-р мед.
наук

Латышева Е.А.

заведующий поликлиническим отделением,
д-р мед. наук

Шартанова Н.В.

заведующий отделением аллергологии,
д-р мед. наук, профессор

Шульженко А.Е.

заместитель главного врача по клинико-
экспертной работе, канд. мед. наук

Назарова Е.В.

ведущий научный сотрудник лаборатории
персонализированной медицины и
молекулярной иммунологии, д-р мед. наук

Царев С.В.

старший научный сотрудник научно-
консультативного отделения, канд. мед. наук

Сидорович О.И.

ведущий научный сотрудник отделения
аллергологии, д-р мед. наук

Данилычева И.В.

врач аллерголог-иммунолог отделения
аллергологии, канд. мед. наук

Зуйкова И.Н.

ведущий научный сотрудник отделения
иммунопатологии, д-р мед. наук

Сетдикова Н.Х.

старший научный сотрудник отделения
иммунопатологии, канд. мед. наук

Мясникова Т.Н.

ведущий научный сотрудник отделения
аллергологии и иммунопатологии кожи,
д-р мед. наук

Елисютина О.Г.

3. В настоящем документе реализованы требования:

- Федерального закона от 21.11.2011 № 323-ФЗ (ред. от 01.04.2020) «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации»;

- 21-й Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации «Этические принципы медицинских исследований с участием человека в качестве объекта исследования» (прин. 06.1964 18-й Генеральной ассамблеей ВМА, с попр. 2020);

- Приказа Минздрава России от 01.04.2016 № 200н «Об утверждении правил надлежащей клинической практики (рег. В Минюсте России 23.08.2016);

4. Введено в действие – с момента утверждения.

5. Введено впервые.

Содержание

Предисловие.....	2
Введение.....	5
1. Область применения.....	6
2. Нормативные ссылки.....	7
3. Термины и определения	9
4. Обозначения и сокращения	10
5. Методология	11
6. Код по МКБ-10.....	13
7. Скрининг.....	15
8. Профилактика.....	16
9. Классификация.....	17
10. Диагностика аллергических заболеваний.....	20
10.1. Методика сбора аллергологического, фармакологического, пищевого анамнеза.....	22
10.2. Порядок ведения пищевого дневника.....	23
10.3. Аллергологические методы исследования.....	24
10.3.1. Методика постановки и оценки прик-тестов с различными группами аллергенов.....	26
10.3.2. Методика постановки и оценки капельных и аппликационных тестов.....	27
10.3.3. Методика постановки и оценки скарификационных тестов.....	29
10.3.4. Методика постановки и оценки внутрикожных тестов.....	30
10.3.5. Противопоказания для проведения кожных проб с аллергенами..	31
10.4. Провокационные тесты.....	32
10.5. Методы диагностики АЗ in vitro.....	35
10.6. Дифференциальный диагноз.....	38
11. Принципы лечения аллергических заболеваний.....	39
12. Прогноз.....	41
13. Показания к консультации других специалистов.....	41
14. Дальнейшее ведение пациентов.....	41
Заключение.....	42
Библиография.....	43
Приложение А. Анкета-опросник.....	45

Введение

Аллергия, в настоящее время, представляет глобальную медико-социальную проблему для всех стран мира.

В ряде регионов России и административных округах специализированная аллергологическая помощь пациентам ограничена, и ее обеспечивают врачи первичного звена (терапевты, педиатры) или узкие специалисты (пульмонологи, оториноларингологи, дерматологи и другие).

Кроме того, аллергия оказывает существенное негативное влияние на течение и прогноз любого заболевания человека, нередко являясь причиной непрогнозируемых тяжелых, жизнеугрожающих реакций на медикаменты, пищевые продукты и другие внешние воздействия.

Эпидемиологические исследования выявляют постоянный рост и усиление тяжести аллергических заболеваний (АЗ), особенно, в развивающихся странах. По данным ВОЗ АЗ страдают от 17 до 35% населения планеты. В России АЗ страдает от 13% до 35% населения, а в экологически неблагоприятных регионах, этот показатель достигает 50–60% [1].

Прогнозируется дальнейший рост распространения аллергических болезней в мире, особенно среди развивающихся стран, который будет охватывать 30–40% населения земного шара и более. Большая доля этого роста будет приходиться на молодых людей, поэтому, когда молодежь достигнет периода зрелости, то ожидается еще больший рост бремени аллергических болезней.

Кроме того, ожидается рост дебюта аллергических заболеваний среди лиц пожилого и старческого возраста.

Уже в настоящее время отмечается преобладание сложных форм аллергии, включающие не только более тяжелое клиническое течение, но и полисенсibilизацию, полиорганность клинических проявлений аллергических заболеваний, что с учетом ежегодного роста аллергопатологии, увеличивает потребность в оказании аллергологической помощи и увеличивает нагрузку на службы здравоохранения [2].

УТВЕРЖДАЮ



Директор ФГБУ «ГНЦ Институт
иммунологии» ФМБА России
член-корр. РАН, д.м.н., профессор

М.Р. Хаитов

« 24 »

декабря 2024 г.

Диагностика и терапия аллергических заболеваний

Методические рекомендации

ФГБУ «ГНЦ Институт иммунологии» ФМБА России МР.12 №8 –2024

1. Область применения

Методические рекомендации распространяются на проблемы этиологии, патогенеза, клинических проявлений, принципы современной диагностики, терапии и профилактики аллергических заболеваний.

В документе устанавливаются новые персонифицированные подходы к диагностике и лечению больных аллергическими заболеваниями.

Методические рекомендации предназначены для учреждений ФМБА России и могут применяться в работе практикующих врачей всех специальностей, в том числе и для врачей аллергологов-иммунологов, студентов и преподавателей медицинских вузов, аспирантов и ординаторов.

2. Нормативные ссылки

Настоящий документ разработан на основании и требований следующих нормативных правовых актов и нормативных документов:

- Порядок оказания медицинской помощи по профилю «дерматовенерология», утвержденный Приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 15.11.2012 № 924н;

- Порядок оказания медицинской помощи населению по профилю «аллергология и иммунология», утвержденный Приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 7.11.2012 № 606н;

- Приказ Министерства здравоохранения РФ от 01.04.2016 № 200н «Об утверждении правил надлежащей клинической практики» (рег. в Минюсте России 23.08.2016);

- Приказ Минздрава России от 13.10.2017 N 804н «Об утверждении номенклатуры медицинских услуг»;

- Приказ Минздрава России от 28.02.2019 № 103н «Об утверждении порядка и сроков разработки клинических рекомендаций, их пересмотра, типовой формы клинических рекомендаций и требований к их структуре, составу и научной обоснованности включаемой в клинические рекомендации информации»;

- Международная классификация болезней, травм и состояний, влияющих на здоровье (МКБ – 10);

- Государственный реестр лекарственных средств
<https://minzdrav.gov.ru/opendata/7707778246-grls/visual> ;

- ГОСТ Р 52379-2005. Национальный стандарт РФ "Надлежащая клиническая практика" (утв. Приказом Ростехрегулирования от 27.09.2005 N 232-ст);

- ГОСТ Р 56606-2015. Национальный стандарт РФ "Контроль технического состояния и функционирования медицинских изделий. Основные положения" (утв. и введен в действие приказом Федерального агентства по техническому регулированию и метрологии от 5.10.2015 № 1451-ст);

- ГОСТ Р 57501-2017. Национальный стандарт РФ "Техническое обслуживание медицинских изделий. Требования для государственных закупок" (утв. и введен в действие приказом Федерального агентства по техническому регулированию и метрологии от 08.06.2017 № 513-ст);

- Федеральные клинические рекомендации по проведению аллерген-специфической иммунотерапии. Российская ассоциация аллергологов и клинических иммунологов. Утверждено Президиумом РААКИ 23 декабря 2013 г.

- Атопический дерматит. Клинические рекомендации. Общероссийская общественная организация "Российское общество дерматовенерологов и косметологов", Российская ассоциация аллергологов и клинических иммунологов, Союз педиатров России, Межрегиональная общественная организация "Национальный альянс дерматовенерологов и косметологов". Утверждены Минздравом РФ 26.09.2024, ID 265_3.

- Крапивница. Клинические рекомендации. Российская ассоциация аллергологов и клинических иммунологов, Союз педиатров России, Общероссийская общественная организация "Российское общество дерматовенерологов и косметологов". Утверждены Минздравом РФ 01.07.2023. ID: 264_2.

- Лекарственная аллергия. Методические рекомендации для врачей. Под редакцией академика РАН и РАМН Р.М. Хаитова. М.: Фармарус Принт Медиа. – М. – 2012. – 75 с.

- Аллергология и клиническая иммунология. Федеральные клинические рекомендации. Под редакцией академика РАН и РАМН Р.М. Хаитова, проф. Ильиной Н.И. М.: ГЭОТАР – Медиа. – 2019. – 68 с.

- Методические рекомендации по диагностике лекарственной аллергии. Утверждены президиумом РААКИ 17.04.2023г, № 23.

- Рекомендации РФМБА России 1- 2023 «Порядок разработки, изложения, представления на согласование и утверждение нормативных и методических документов, разрабатываемых научными организациями по заказу ФМБА России, в Комиссию Федерального медико-биологического агентства по рассмотрению

нормативных и методических документов, разработанных при выполнении научно-исследовательских и опытно-конструкторских работ, осуществлении научно-технической и инновационной деятельности»;

- Лицензия от 06.03.2015 № ФС-99-01-009011 на осуществление медицинской деятельности (ФГБУ «ГНЦ Институт иммунологии ФМБА России»);

- Положение о Комитете по этике ФГБУ «ГНЦ Институт иммунологии» ФМБА России, созданном в 1996 г., последняя редакция Положения о Комитете по этике ФГБУ «ГНЦ Институт иммунологии» ФМБА России, утверждена протоколом № 12 от 18.08.2022;

- Одобрение локального этического комитета ФГБУ «ГНЦ «Институт иммунологии» ФМБА России (протокол № 5 от 18.03.2021).

3. Термины и определения

В настоящем документе применены следующие термины с соответствующими им определениями:

аллергия: Реакция гиперчувствительности, вызванная иммунными механизмами.

атопия: Персональная или семейная предрасположенность к выработке IgE к малым дозам аллергена, (обычно это протеины), и приводящая к таким симптомам как астма, риноконъюнктивит, или экзема (дерматит).

гиперчувствительность: Объективно повторяющиеся симптомы и признаки, которые проявляются после воздействия определенных стимулирующих факторов в дозах, к которым здоровые люди толерантны.

идиосинкразия: Своеобразное реагирование организма на какие-либо пищевые продукты, лекарства, возможно генетически обусловленное, но не связанное с иммунологическими нарушениями.

пищевая аллергия: Реакция гиперчувствительности к пищевым продуктам, запускаемая иммунными механизмами.

пищевая непереносимость: Реакции непереносимости пищевых продуктов, обусловленные наличием сопутствующих заболеваний (ЖКТ, ГБС,

нейроэндокринной системы и др.), способствующих нарушению процессов переваривания и всасывания пищевого субстрата, не связанные с дисфункциями в ИС.

неаллергическая гиперчувствительность: Реакции непереносимости пищи, развивающиеся без участия специфических реакций образования IgE АТ и предшествующей сенсibilизации. Обычно это прямая или опосредованная через биологические системы организма активация тучных клеток, с последующим выбросом медиаторов и т.п.

4. Обозначения и сокращения

АГ	– антиген
АЗ	– аллергические заболевания
АКД	– аллергический контактный дерматит
АПК	– антиген представляющие клетки
АР	– аллергический ринит
АСИТ	– аллерген-специфическая иммунотерапия
АТ	– антитело
АШ	– анафилактический шок
БА	– бронхиальная астма
АтД	– атопический дерматит
ВДП	– верхние дыхательные пути
ЖЭЛ	– жизненная емкость легких
ИА	– инсектная аллергия
ИДС	– иммунодефицитное состояние
КПТ	– кожные прик-тесты
КР	– клинические рекомендации
КСТ	– кожные скарификационные тесты
КТ	– кожные тесты

ЛА	– лекарственная аллергия
ЛГ	– лекарственная гиперчувствительность
ЛП	– лекарственные препараты
НДП	– нижние дыхательные пути
ОФВ1	– форсированный выдох за секунду
ПА	– пищевая аллергия
ПАР	– псевдоаллергические реакции
РГЗТ	– реакции гиперчувствительности замедленного типа
РЗ	– респираторные заболевания
ФВД	– функция внешнего дыхания

5. Методология

При разработке методических рекомендаций соблюдались принципы, являющиеся залогом высококачественных и надёжных клинических рекомендаций [3, 4].

Разработчики и авторы формулировали положения, которые касаются терминологии, эпидемиологии, оценки факторов риска, клинического управления и ведения пациентов с АЗ.

МЕТОДЫ, ИСПОЛЬЗОВАННЫЕ ДЛЯ ОЦЕНКИ КАЧЕСТВА И СИЛЫ ДОКАЗАТЕЛЬСТВ:

- поиск в электронных базах данных, научных публикациях;
- консенсус экспертов;
- оценка значимости в соответствии с рейтинговой схемой (таблица 1).

Доказательной базой для рекомендаций являются публикации, вошедшие в базы данных EMBASE и PubMed/MEDLINE, данные международных согласительных документов по диагностике и лечению аллергии, методические рекомендации для врачей.

Методические рекомендации основаны на доказательствах, ранжированы по уровню достоверности. Выделяли 4 уровня достоверности данных — А, В, С и D (таблица 1).

Таблица 1 – Рейтинговая схема оценки достоверности данных

A	Высокая достоверность	Основана на заключениях систематических обзоров рандомизированных контролируемых испытаний. Систематический обзор получают путём системного поиска данных из всех опубликованных клинических испытаний, критической оценки их качества и обобщения результатов методом метаанализа
B	Умеренная достоверность	Основана на результатах, по меньшей мере, одного независимого рандомизированного контролируемого клинического испытания
C	Ограниченная достоверность	Основана на результатах, по меньшей мере, одного клинического испытания, не удовлетворяющего критериям качества, например, без рандомизации
D	Неопределённая достоверность	Утверждение основано на мнении экспертов; клинические исследования отсутствуют

Кроме того, учитывали уровень доказательств в зависимости от количества и качества исследований по данной проблеме (таблица 2).

Таблица 2 – Рейтинговая схема для оценки силы доказательств

Уровни доказательств	Описание
1++	Мета-анализы высокого качества, систематические обзоры рандомизированных контролируемых исследований (РКИ), или РКИ с очень низким риском систематических ошибок
1+	Качественно проведенные мета-анализы, систематические, или РКИ с низким риском систематических ошибок
1-	Мета-анализы, систематические или РКИ с высоким риском систематических ошибок
2++	Высококачественные систематические обзоры исследований случай-контроль или когортных исследований. Высококачественные обзоры исследований случай-контроль или когортных исследований с очень низким риском эффектов смешивания или систематических ошибок и средней вероятностью причинной взаимосвязи
2+	Хорошо проведенные исследования случай-контроль или когортные исследования со средним риском эффектов смешивания или систематических ошибок и средней вероятностью причинной взаимосвязи
2-	Исследования случай-контроль или когортные исследования с высоким риском эффектов смешивания или систематических ошибок и средней вероятностью причинной взаимосвязи
3	Не аналитические исследования (например: описания случаев, серий случаев)
4	Мнение экспертов

С настоящими рекомендациями ознакомлены врачи первичного звена и терапевты, которые указали на доходчивость изложения и их важность, как рабочего инструмента повседневной практики.

6. Код по МКБ - 10

В МКБ-10 отдельный раздел аллергических заболеваний отсутствует. Аллергические заболевания в МКБ-10 шифруются, преимущественно, в разделах респираторных, кожных болезней, заболеваний ЛОР-органов, глаз и др.

Аллергический контактный дерматит

L23 Аллергический контактный дерматит; L23.0 Аллергический контактный дерматит, вызванный металлами; L23.1 Аллергический контактный дерматит, вызванный клейкими веществами; L23.2 Аллергический контактный дерматит, вызванный косметическими средствами; L23.3 Аллергический контактный дерматит, вызванный лекарственными средствами при их контакте с кожей; L23.4 Аллергический контактный дерматит, вызванный красителями; L23.5 Аллергический контактный дерматит, вызванный другими химическими веществами; L23.6 Аллергический контактный дерматит, вызванный пищевыми продуктами при их контакте с кожей; L23.7 Аллергический контактный дерматит, вызванный растениями, кроме пищевых; L23.8 Аллергический контактный дерматит, вызванный другими веществами; L23.9 Аллергический контактный дерматит, причина не уточнена;

L25 Контактный дерматит неуточненный; L25.0 Неуточненный контактный дерматит, вызванный косметическими средствами; L25.1 Неуточненный контактный дерматит, вызванный лекарственными средствами при их контакте с кожей; L25.2 Неуточненный контактный дерматит, вызванный красителями; L25.3 Неуточненный контактный дерматит, вызванный другими химическими веществами. L25.4 Неуточненный контактный дерматит, вызванный пищевыми продуктами при их контакте с кожей; L25.5 Неуточненный контактный дерматит, вызванный растениями, кроме пищевых; L25.8 Неуточненный контактный дерматит, вызванный другими веществами; L25.9 Неуточненный контактный дерматит, причина не уточнена.

Аллергический конъюнктивит

H10 Конъюнктивит; H10.1 Острый атопический конъюнктивит; H10.2

Другие острые конъюнктивиты; H10.3 Острый конъюнктивит неуточненный; H10.4 Хронический конъюнктивит; H10.9 Конъюнктивит неуточненный.

Аллергический ринит

J30 вазомоторный и аллергический ринит; J30.1 аллергический ринит, вызванный пылью растений; J30.2 другие сезонные аллергические риниты; J30.3 другие аллергические риниты; J30.4 аллергический ринит неуточненный.

Анафилактический шок

T78.0 Анафилактический шок, вызванный патологической реакцией на пищу; T78.2 Анафилактический шок, неуточненный; T80.5 Анафилактический шок, связанный с введением сыворотки; T88.6 Анафилактический шок, обусловленный патологической реакцией на адекватно назначенное и правильно примененное лекарственное средство.

Ангионевротический отек

T 78.3 ангионевротический отек, D 84.1 дефект в системе комплемента.

Атопический дерматит

L20 Атопический дерматит; L20.8 Другие атопические дерматиты; L20.9 Атопический дерматит неуточненный; L28.0 Ограниченный нейродермит.

Бронхиальная астма

J45 Астма; J45.0 Астма с преобладанием аллергического компонента; J45.1 Неаллергическая астма; J45.8 Смешанная астма; J45.9 Астма неуточненная; J46 Астматический статус.

Крапивница

Крапивница: L50.0 аллергическая; L50.1 идиопатическая; L50.2 вызванная воздействием низкой или высокой температуры; L50.3 дермографическая; L50.4 вибрационная; L50.5 холинергическая, L50.6 контактная; L50.8 другая, L50.9 неуточнённая.

Лекарственная аллергия

L27.0 Генерализованное высыпание на коже, вызванное лекарственными средствами и медикаментами; L27.1 Локализованное высыпание на коже, вызванное лекарственными средствами и медикаментами; L50.0 Аллергическая крапивница; L51.0 Небуллезная эритема многоформная; L51.1 Буллезная эритема многоформная; L51.2 Токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла); L51.8 Другая эритема многоформная; L51.9 Эритема многоформная неуточненная; T88.6 Анафилактический шок, обусловленный реакцией на адекватно назначенное и правильно примененное лекарственное средство; T80.5 – Анафилактический шок, связанный с введением сыворотки; T88.7 Патологическая реакция на лекарственное средство или медикаменты неуточненная. Другие коды клинических проявлений, соответствующих нозологическим формам.

Пищевая аллергия

При кодировании ПА используют коды главных симптомов, которые развиваются у больных после употребления пищи:

T78.0 Анафилактический шок, вызванный патологической реакцией на пищу;
T78.1 Другие проявления патологической реакции на пищу;

L.23.6 Аллергический контактный дерматит, вызванный пищевыми продуктами при их контакте с кожей; L.24.6 Простой раздражительный контактный дерматит, вызванный пищевыми продуктами при их контакте с кожей; L.25.4 Неуточненный контактный дерматит, вызванный пищевыми продуктами при их контакте с кожей; L.27.2 Дерматит, вызванный съеденной пищей; E73 Непереносимость лактозы; K90.0 Целиакия.

7. Скрининг

Целью скрининга (или диспансеризации) является по возможности раннее выявление АЗ, что позволяет обеспечить раннее начало лечения в расчёте на облегчение состояния пациентов и снижение летальности.

Методы скрининга: сбор аллергологического анамнеза, прик-тесты с различными группами аллергенов, провокационные тесты с аллергенами.

Сила рекомендаций (B, C, D), уровни доказательств (2, 3, 4).

8. Профилактика

Выделяют первичную, вторичную и третичную профилактику.

Первичная профилактика направлена на предупреждение развития аллергии вообще, которая, в первую очередь, включает формирование у пациентов грамотного отношения к своему здоровью, знакомства с причинами и механизмами развития аллергии на основе широкой информации об особенностях развития АЗ, возможных этиологических и провоцирующих факторах, необходимости проведения элиминационных мероприятий и обязательного выполнения назначений врача.

Вторичная профилактика направлена на предупреждение обострения аллергии у пациентов с наличием АЗ и включает: тщательный сбор и анализ аллергологического, фармакологического и пищевого анамнеза; максимальное ограничение контакта с причинно-значимым аллергеном; исключение лекарственных средств, изготовленных или содержащих растительное сырье у пациентов с сезонными АЗ, обусловленными сенсibilизацией к пыльце растений; исключение косметических средств, содержащих растительное сырье у пациентов с АЗ, обусловленных сенсibilизацией к пыльце растений; исключение пищевых продуктов растительного происхождения, имеющих перекрестные реакции с причинно-значимыми пыльцевыми или грибковыми аллергенами.

Третичная профилактика проводится среди лиц, перенесших обострения АЗ и аллергические реакции на различные аллергены, вещества различной природы и включает разработку мероприятий по долговременному контролю над ними, ограничение самолечения, наличие у больного письменного плана лечения, обучение и тренинг пациентов, в том числе, в аллергошколах.

Пациенты с АЗ должны постоянно наблюдаться у аллерголога-иммунолога.

Всем пациентам с АЗ необходимо выдавать «Паспорт больного аллергическим заболеванием» по установленной форме.

9. Классификация

В основу классификаций АЗ заложены скорость развития реакции после контакта с аллергеном и механизмы развития АЗ.

Все аллергические реакции можно условно разделить на три типа:

- аллергические реакции немедленного типа, которые развиваются от нескольких минут (иногда – секунд) до 6 часов после контакта с аллергеном;
- поздние или отсроченные аллергические реакции развиваются через 6–8 часов, до суток после контакта с аллергеном;
- аллергические реакции замедленного типа развиваются через 48–72 часа после контакта с аллергеном.

Наиболее широкое применение получила классификация, предложенная Р.С.Н. Gell и Р.С.А. Coombs, которые выделяли 4 типа реакций гиперчувствительности (таблица 3).

Таблица 3 – Классификация аллергических реакций

Тип реакции	I тип – анафилактический	II тип – цитотоксический	III тип – иммунно-комплексный	IV тип – клеточно-опосредованный
Сроки развития реакции после воздействия аллергена	От нескольких минут (секунд) до 6 часов	От 2 до 5 часов. При ЛА до 15 дней	От 6 – 12 часов. При ЛА до трех недель	24 – 72 часа. При ЛА до 4-х недель
Ключевые структуры в механизме реакции	IgE- АТ, (реже IgG4)	IgG АТ субклассы IgG1, IgG3, IgM	АТ IgG, IgM	TCR
Эффекторный механизм	Выброс биологически активных медиаторов из тучных клеток	Комплемент зависимый цитолиз	Реакции, обусловленные иммунными комплексами	Клеточно-опосредованные реакции
Антигены	Растворимые, обычно экзогенные	Связаны с поверхностью клетки	АГ внеклеточные растворимые	АГ растворимые презентируются АПК
Клинические проявления	АШ, БА, АР, АтД, поллиноз,	Гемолитическая анемия,	Сывороточная болезнь	Аллергический контактный дерматит

	истинная ПА и ЛА и др.	агранулоцитоз, тромбоцитопения	Феномен Артюса Васкулит Крапивница Гломерулонефрит Артрит	Макулопапулезные экзантемы (МПЭ) DRESS
--	---------------------------	-----------------------------------	---	--

I тип – анафилактический (реагиновый) характеризуется синтезом антител с особой клеточной аффинностью – гомоцитотропные антитела. У человека I тип аллергических реакций опосредуется – IgE и IgG4 антителами.

По I типу аллергических реакций протекают АШ, поллиноз, атопическая БА, АтД, анафилактические реакции на укусы насекомых и другие.

II тип – цитотоксический, характеризуется образованием АТ (IgG1, IgG2, IgG3, IgM) к первичным или вторичным компонентам клеточных мембран и взаимодействием этих АТ с фиксированными на мембранах собственных клеток АГ.

По II типу аллергических реакций могут протекать ПА, ЛА, аллергические реакции на укусы насекомых (кровососущих и др.) и другие.

III тип – иммунокомплексный, характеризуется образованием иммунных комплексов, состоящих из сывороточных иммуноглобулинов разных классов (IgG, IgM и IgA), комплексов АТ и АГ, компонентов комплемента и др. Иммунокомплексный тип АР, в отличие от первых двух, не зависит от связывания АТ на клетках, а растворимые АГ взаимодействуют с АТ в жидкостных системах. Образование иммунных комплексов происходит с участием всех классов иммуноглобулинов.

При III типе АР чаще поражаются органы, богатые капиллярами (кожа, легкие, почки), а также соединительная ткань. По III типу аллергических реакций могут протекать сывороточная болезнь, лекарственная и пищевая аллергия, гломерулонефрит, аллергические реакции на укусы насекомых, земноводных и некоторых животных.

IV тип – клеточно-опосредованный (ГЗТ) обусловлен взаимодействием sensibilized Т-лимфоцитов, несущих на своей поверхности

специфические рецепторы с АГ, представленном на макрофаге. Результатом такого взаимодействия является стимуляция Т-лимфоцита с последующим высвобождением из него лимфокинов, участвующих в межклеточных взаимосвязях иммунных реакций и ответственных за развитие клинических проявлений гиперчувствительности замедленного типа. Аллергические АТ в этих реакциях не участвуют.

IV тип аллергических реакций может развиваться после введения сульфаниламидных препаратов, алкалоидов, соединений металлов (золото, ртуть и др.), стрептомицина, местных анестетиков, антисептиков и др.

В 2023 году представлено обновление номенклатуры аллергических заболеваний с учетом новых достижений в области диагностических технологий, молекулярной диагностики и иммунологических исследований, в которой эксперты представили эволюцию таксономии АЗ, включая новые биомаркеры и иммунные реакции, включая тип 1 (Т1), тип 2 (Т2) и тип 3 (Т3) иммунного ответа. IV тип аллергических реакций делится на IVa – Т1-иммунный ответ (например, при аллергическом контактном дерматите, хроническом гиперчувствительном пневмоните); IVb – Т2-иммунный ответ, который участвует в патогенезе АЗ (бронхиальной астмы, атопического дерматита, аллергического ринита, пищевой аллергии и др.); IVc – Т3-иммунный ответ, связанный с нейтрофильной воспалительной реакцией, характерной для нейтрофильного типа бронхиальной астмы.

Также выделено три дополнительных типа гиперчувствительности:

- тип V, который связан с дефектами эпителиальных барьеров, в результате которых активируется иммунный ответ и формируется хроническое воспаление в коже и слизистых оболочках, например, при атопическом дерматите, аллергическом рините и бронхиальной астме;

- тип VI, который связан с метаболически-индуцированной иммунной дисрегуляцией. Этот тип реакции предполагает, что изменения в метаболизме, действие короткоцепочных жирных кислот и другие метаболитов, могут играть

важную роль в развитии аллергических заболеваний, например при фенотипе бронхиальной астмы с ожирением;

- тип VII связан с прямым воздействием на клетки различных химических веществ, которые вызывают воспаление или повреждение. Этот тип аллергии не зависит от IgE, например, при контактном дерматите на латекс, косметические и моющие средства, химические реагенты; реакции на ацетилсалициловую кислоту, антибактериальные препараты, металлические импланты; фармакологические реакции на пищевые добавки или красители.

Таким образом, обновленная номенклатура аллергических заболеваний основывается на последних достижениях в области иммунологии, молекулярной диагностики и современных технологий с учетом эндотипов заболеваний, которые описывают не только симптомы, но и более глубокие механизмы заболеваний, что позволяет более точно классифицировать заболевания на основе их биологических характеристик и механизмов. Новая номенклатура позволяет учитывать принципы прецизионной медицины, что дает возможность адаптировать лечение с учетом индивидуальных особенностей пациента, его иммунного профиля и ответа на терапию, что способствует более эффективному подбору биологической или аллерген-специфической иммунотерапии [5].

10. Диагностика аллергических заболеваний

Диагноз АЗ базируется на данных анализа анамнеза, клинических симптомов, результатов клиничко-лабораторного и аллергологического тестирования [2]. Выявление связей между воздействием аллергена и развитием симптомов является основой для выбора диагностических методов исследования.

Основные этапы диагностики АЗ включают:

- общеклинические методы обследования;
- аллергологические методы, в том числе тесты *in vivo* и *in vitro*.

Общеклинические методы обследования включают сбор и анализ истории жизни и болезни, физикальное обследование, клиничко-лабораторные методы, инструментальные, функциональные методы и другие по показаниям.

Общеклинические методы обследования проводят по общепринятым стандартным методикам.

При сборе анамнеза истории жизни и болезни выявляют наличие характерных для аллергии симптомов, таких как: кожные (зуд, высыпания и др.), респираторные (кашель, одышка, хрипы и др.), назальные (ринорея, зуд, заложенность, чихание), глазные (зуд глаз, слезотечение, отечность и др.), ЖКТ (тошнота, нарушение стула и др.), анафилаксия и другие.

При физикальном обследовании (осмотр, пальпация, аускультация, тонометрия, перкуссия и другие) оценивают особенности клинических проявлений и степень их тяжести.

Клинико-лабораторные методы (гемограмма, биохимический анализ крови, клинический анализ мочи, цитологическое исследование секретов носа, глаз и др., общий и бактериологический анализ мокроты, паразитологические исследования, копрограмма и другие) используются для уточнения и дифференциальной диагностики АЗ.

Инструментальные методы исследования включают переднюю риноскопию и риноманометрию, эндоскопическое исследование (бронхоскопию) и др. позволяют уточнить диагноз и оценить выраженность аллергического воспаления.

Функциональные методы исследования при АЗ включают исследование функции внешнего дыхания и бронхотесты. ФВД используют при БА и подозрении на БА. Бронхотесты проводит только врач, владеющий методикой проведения теста.

Для диагностики БА и оценки эффективности терапии применяют:

- тест с бронхолитиками (сальбутамол, фенотерол);
- тест с бронхоконстрикторами (карбахолин, гистамин).

Тест с бронхоконстрикторами выполняют только в специализированном стационаре, только в период ремиссии и с обязательным мониторингом состояния в течение суток после проведения теста.

Для диагностики АЗ необходимо тщательно собрать аллергологический, фармакологический и пищевой анамнез.

10.1. МЕТОДИКА СБОРА АЛЛЕРГОЛОГИЧЕСКОГО, ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОГО, ПИЩЕВОГО АНАМНЕЗА

Аллергологический анамнез. При сборе аллергологического анамнеза ставят следующие задачи: установление аллергической природы заболевания, предположительно – нозологической формы; предположительное выявление этиологически значимого аллергена; выявление факторов риска, способствующих развитию АЗ: наличие наследственной предрасположенности, влияния факторов окружающей среды (климата, погоды, физических факторов), выявление сезонности проявления симптомов заболевания, влияние бытовых факторов (перенаселенность, сырость в помещении, наличие в квартире мягкой мебели, ковров, домашних животных, птиц и т.д.); установление связи проявления заболевания с приемом пищи (медикамента); выявление сопутствующей патологии; выявление имеющихся у больного других АЗ; влияние профессиональных вредностей; оценка клинического эффекта от применения противоаллергических средств и/или элиминации аллергена.

Фармакологический анамнез. Основными задачами сбора фармакологического анамнеза являлось выявление медикаментов, на которые у пациента возникают реакции гиперчувствительности, чтобы получить предварительные сведения о механизмах ее развития.

Фармакологический анамнез собирают с использованием опросника, специально разработанного в клинике ФГБУ "ГНЦ Институт иммунологии" ФМБА России, в котором подробно отмечают препараты, на которые развивались аллергические реакции, сроки их развития после приема препарата и длительность реакции, особенности клинического течения аллергических реакций на медикаменты (Приложение А).

При сборе фармакологического анамнеза необходимо: выяснить какие ЛС принимал пациент до появления нежелательной реакции (учесть все препараты, в том числе, и ранее применявшиеся и не вызывавшие нежелательных реакций).

Пищевой анамнез. Анализ пищевого анамнеза позволяет получить информацию о непереносимости определенных пищевых продуктов, выявить

провоцирующие факторы и механизмы формирования реакций гиперчувствительности к продуктам питания, определить наличие фруктово-лактозного синдрома.

При сборе пищевого анамнеза используется специально разработанная анкета, содержащая вопросы о конкретных продуктах, вызывающих развитие аллергических реакций, времени и особенностях клинического течения аллергических реакций на пищевые продукты, объем фармакотерапии, используемой для снятия симптомов пищевой аллергии и другие вопросы.

10.2. ПОРЯДОК ВЕДЕНИЯ ПИЩЕВОГО ДНЕВНИКА

Ведение пищевого дневника проводится по схеме, представленной в таблице 4.

Целью ведения пищевого дневника является выявление пищевого продукта, являющегося причиной развития гиперчувствительности к определенным пищевым аллергенам. Пищевой дневник пациенты должны вести ежедневно, аккуратно заполняя все его графы.

Длительность ведения пищевого дневника в среднем составляет 4 недели, но в случае необходимости, врач определяет иные сроки его ведения.

Таблица 4 – Примерная схема ведения пищевого дневника

Дата, время приема пищи	Пищевые продукты, (состав, объем, способ приготовления)	Симптомы: жалобы, наличие симптомов, время их появления, динамика состояния в течение дня	Стул, время, характер стула	Примечание: отметить прием медикаментов, их переносимость, вопросы, возникшие в течение дня
-------------------------	---	---	-----------------------------	---

В графе «пищевые продукты», пациенты должны отмечать название продукта, его объем, съеден ли он в чистом виде или в составе других продуктов, а также способ кулинарной обработки.

В разделе «симптомы», указывается наличие любых симптомов (зуд кожи или другой локализации, характер, распространенность и интенсивность кожных высыпаний, боли разной локализации и интенсивности, заложенность носа,

ринорея, затруднение дыхания, тошнота, гастроинтестинальные проявления и другие симптомы), время их появления, интенсивность, продолжительность, проводимые мероприятия по устранению возникших симптомов.

Интенсивность клинических проявлений выражается в символах (+) или (–):

- - симптомы отсутствуют;
- + - симптомы выражены слабо;
- ++ - симптомы средней степени выраженности;
- +++ - резко выраженные симптомы.

В

графе «стул» отмечается время и характер стула: цвет, консистенция (нормальный, кашицеобразный, жидкий и т.д.), запах и наличие примесей (непереваренная пища, слизь, кровь и т.п.).

В графе «примечание» больной отмечает время и дозу медикаментов, если он их принимал, способ их введения, фиксирует все вопросы, которые у них возникали в течение дня и свои замечания по поводу имевшихся у него симптомов.

10.3. АЛЛЕРГОЛОГИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

При диагностике АЗ врач, в первую очередь, должен определить - действительно ли у пациента имеется аллергия?

У многих больных с направительным диагнозом «аллергических» болезней, после аллергологического обследования, диагноз аллергии не подтверждается, а выявляются совсем другие заболевания/нарушения.

Диагностика АЗ, как уже указывалось, всегда начинается со сбора истории жизни и болезни, анализа аллергологического, фармакологического и пищевого анамнеза, который осуществляет врач во время осмотра пациента, анализа пищевых дневников.

Клинические методы обследования, наряду с врачебным осмотром, клинико-лабораторных, рентгенологических, инструментальных, функциональных методов исследования, включают специфические аллергологические методы в тестах *in vivo* и *in vitro*. Специфические аллергологические методы диагностики АЗ направлены на выявление аллергических антител или сенсibilизированных лимфоцитов и продуктов специфического взаимодействия АГ и АТ.

Объем аллергологического обследования определяется после сбора аллергологического анамнеза и включает:

- проведение кожных тестов (КТ);
- провокационные тесты;
- проведение специфической аллергодиагностики *in vitro*.

К самым доступным и высокоспецифическим методам аллергодиагностики относятся кожные тесты с различными группами аллергенов:

- сила рекомендаций (А), уровни доказательств (1++, 1+);
- кожные тесты с аллергенами являются стандартом аллергодиагностики;
- кожные тесты с аллергенами ставят в период ремиссии АЗ.

ЧТО ВАЖНО ЗНАТЬ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ И ОЦЕНКЕ КТ?

КТ должен ставить профессиональный работник, владеющий техникой проведения тестирования (медсестра, врач аллергологического кабинета).

Принцип постановки КТ основан на том, что внесенный в (на) кожу этиологически значимый аллерген вступает во взаимодействие с антиген-презентирующими клетками и Т-лимфоцитами. В коже антиген-презентирующими клетками являются клетки Лангерганса и макрофаги. У лиц с сенсibilизацией, результатом такого взаимодействия является высвобождение медиаторов аллергии из тучных клеток, в первую очередь, гистамина и последующим развитием местной аллергической реакции.

Кожные пробы ставят на внутренней поверхности предплечий, отступив на 5 см от лучезапястного сустава. При аллергодерматозах или при поврежденной коже постановку КТ осуществляют на участках, не затронутых повреждением (спине, животе, бедре).

Отрицательным контролем служит результат прик-теста с тест-контрольной жидкостью, который должен быть отрицательным.

Положительным контролем является результат прик-теста с гистамином 0,01%, который должен быть положительным.

Для кожного тестирования применяются стандартные серийные аллергены, содержащие 10000 PNU в 1 мл, изготовленные из пыльцы растений, бытовые, эпидермальные и пищевые аллергены.

Методика постановки и оценки результатов КПТ с бытовыми, пыльцевыми, пищевыми, эпидермальными аллергенами проводится в соответствии с установленными стандартами [6, 7].

Интенсивность кожной реакции (волдыря) врач аллерголог-иммунолог фиксирует в листе специфического аллергологического обследования. При наличии отрицательного результата кожного теста с гистамином результаты кожных тестов с аллергенами не информативны. При положительном прик-тесте с тест-контрольной жидкостью оценка прик-тестов с аллергенами не проводится. При постановке КПТ с аллергенами ложноположительные реакции, в отличие от скарификационных тестов, встречаются редко.

10.3.1. Методика постановки и оценки прик-тестов с различными группами аллергенов

Проба уколом (prick – укол) или прик-тесты относятся к основным методам кожного тестирования при специфической аллергодиагностике.

КПТ имеют ряд преимуществ перед другими методами кожного тестирования (менее травматичны, по сравнению со скарификационными тестами, в организм поступает минимальное количество аллергенов, требуют меньшей поверхности кожи, что позволяет протестировать большее число аллергенов).

Для постановки КПТ используются специальные прик-ланцеты. Для каждого аллергена, тест-контрольной жидкости и гистамина используются отдельные ланцеты.

Одновременно с аллергеном проводят постановку кожных проб с тест-контрольной жидкостью и с 0,01% раствором гистамина, который готовят разведением 0,1% гистамина дигидрохлорида раствора (1 часть) натрия хлорида раствором 0,9% (9 частей), положительная реакция на который не менее "+" свидетельствует о наличии достаточной реактивности кожи. Разведенный раствор гистамина годен в течение 6 часов с момента приготовления.

Металлический колпачок флаконов (с аллергеном, тест-контрольной жидкостью) протирают спиртом. Удаляют стерильным пинцетом центральную крышку колпачка, а резиновую пробку, предварительно обработанную 70% этиловым спиртом, прокалывают стерильной иглой.

Кожу внутренней поверхности предплечья протирают 70% этиловым спиртом и дают ей высохнуть. На дезинфицированную кожу с помощью стерильного шприца наносят каплю испытуемого аллергена, каплю тест-контрольной жидкости и каплю 0,01% раствора гистамина на расстоянии (30 ± 10) мм друг от друга. Аллерген, набранный в шприц, нельзя выливать обратно во флакон.

При постановке прик-тестов через капли нанесенных растворов стерильными инъекционными иглами, укороченными или с ограничителем глубины укола или иглами для прик-теста (ланцетами) производят укол кожи на глубину 1,0–1,5 мм. При использовании инъекционных игл кожу прокалывают под углом 45° так, чтобы не выступила кровь; затем иглу вынимают, слегка приподнимая кожу.

Через 15–20 минут стерильными ватными тампонами "промокают" капли нанесенных растворов в месте царапин или прокола кожи (ватный тампон должен быть отдельным для каждой капли нанесенных растворов) и учитывают реакцию кожи.

10.3.2. Методика постановки и аппликационных (пэтч-) тестов

Аппликационные тесты используются для диагностики лекарственной, пищевой аллергии, являются стандартом диагностики АКД и РГЗТ.

Показания для применения аппликационных тестов:

- диагностика контактного дерматита;
- диагностика профессиональных заболеваний у работников химической и нефтеперерабатывающей промышленности;
- диагностика фотодерматозов;
- диагностика лекарственной аллергии замедленного типа.

Аллергены при аппликационных тестах применяют в чистом виде или в растворах, в концентрациях, не вызывающих раздражения кожи у здоровых людей.

При постановке теста на чистую кожу спины накладывают марлевую салфетку размером 1,0×1,0 см, смоченный раствором ЛП или суспензией препарата в физиологическом растворе или вазелиновом масле, определенной концентрации. Сверху помещают кальку размером 1,0×1,0 см. Фиксируют лейкопластырем. Оценивают реакцию через 48–72 часа. Расстояние между тестируемыми ЛП составляет примерно 3 см. Отрицательный контроль – 0,9% раствор NaCl или вазелиновое масло, в зависимости от того, в чем был разведен ЛП. Положительного контроля нет. Если раньше 24 часов появляются такие симптомы, как зуд, жжение, отек, местное повышение температуры, то оценку теста проводят раньше. При отсутствии реакции через 48–72 часа проба считается отрицательной. Шкала оценки представлена в таблице 5.

Таблица 5 – Критерии оценки аппликационных тестов

Символ	Клиническая картина	Оценка реакции
-	нет изменений	отрицательная реакция
?+	только легкая эритема	сомнительная реакция
+	эритема, инфильтрация, возможно папулы	слабоположительная реакция
++	эритема, инфильтрация, папулы, везикулы	резко выраженная положительная реакция
+++	Интенсивная эритема, инфильтрация, сливные везикулы	очень резко выраженная положительная реакция
PP	Различные клинические проявления: пузырь, некроз и т.п.	раздражающая реакция

Недостатки аппликационных тестов для диагностики ЛАЗТ:

- информативен для ограниченного числа ЛП;
- раздражающее действие (крайне редко);
- нет зарегистрированных диагностикумов;
- невозможность проведения в острую фазу.

Пэтч-тесты используются для диагностики клеточно-опосредованных аллергических реакций (аллергический контактный дерматит). Оценка результатов патч-тестов проводится по тем же критериям, что и аппликационные тесты.

10.3.3. Методика постановки и оценки скарификационных тестов

Скарификационные тесты с аллергенами ставятся в случаях, когда невозможно использование прик-тестов. Хотя скарификационные тесты отличаются довольно высокой специфичностью, но они чаще могут давать ложноположительные результаты.

Скарификационные кожные пробы ставят на внутренней поверхности предплечья или, при необходимости, на коже спины.

Одновременно с аллергеном проводят постановку кожных проб с тест-контрольной жидкостью и с 0,01% раствором гистамина, который готовят разведением 0,1% гистамина дигидрохлорида раствора (1 часть) натрия хлорида раствором 0,9% (9 частей), положительная реакция на который не менее "+" свидетельствует о наличии достаточной реактивности кожи. Разведенный раствор гистамина годен в течение 6 часов с момента приготовления.

Металлический колпачок флаконов (с аллергеном, тест-контрольной жидкостью) протирают спиртом. Удаляют стерильным пинцетом центральную крышку колпачка, а резиновую пробку, предварительно обработанную 70% этиловым спиртом, прокалывают стерильной иглой.

Кожу внутренней поверхности предплечья протирают 70% этиловым спиртом и дают ей высохнуть. На дезинфицированную кожу с помощью стерильного шприца наносят каплю испытуемого аллергена, каплю тест-контрольной жидкости и каплю 0,01% раствора гистамина на расстоянии (30 ± 10) мм друг от друга. Аллерген, набранный в шприц, нельзя выливать обратно во флакон.

При постановке скарификационных кожных проб через капли нанесенных растворов стерильными скарификаторами или инъекционными иглами наносят две параллельные царапины длиной 5 мм.

Через 15–20 минут стерильными ватными тампонами "промокают" капли нанесенных растворов в месте царапин (ватный тампон должен быть отдельным для каждой капли нанесенных растворов) и учитывают реакцию кожи.

При выполнении скарификации в месте ее проведения не должно быть крови. Для постановки скарификационных тестов используются специальные

скарификаторы. Для каждого аллергена, тест-контрольной жидкости и гистамина используются отдельные скарификаторы. На одном предплечье одновременно можно ставить пробы с 10–12 аллергенами (два ряда по 5–6 аллергенов).

При наличии отрицательного результата кожного теста с гистамином результаты кожных тестов с аллергенами не информативны. При положительном скарификационном тесте с тест-контрольной жидкостью оценка прик-тестов с аллергенами не проводится.

10.3.4. Методика постановки и оценки внутрикожных тестов

Внутрикожные пробы менее специфичны, чем скарификационные. Применяют их, главным образом, для выявления сенсibilизации к аллергенам бактериального, грибкового происхождения, медикаментам.

Специфическое обследование с инфекционными аллергенами представляет определенные трудности в связи с тем, что основное заболевание инфекционно-аллергической природы у пациентов часто имеет непрерывно рецидивирующее течение, и характеризуется наличием множественных очагов хронической инфекции с частыми обострениями.

В настоящее время в России в\к тесты с инфекционными аллергенами не проводятся, в связи с отсутствием стандартизированных диагностических аллергенов.

Внутрикожный тест с аутосывороткой используется при хронической крапивнице и является одним из рекомендованных методов диагностики аутореактивности при этом заболевании [8].

В/к тест

Кожу сгибательной поверхности предплечья обрабатывают 70% раствором этилового спирта. После этого инсулиновым шприцем в\к вводят 0,02 мл раствора исследуемого ЛП, разведенного в 0,9% растворе NaCl до определенной концентрации на расстоянии 3–5 см друг от друга. Отрицательный контроль – в\к 0,02 мл 0,9% раствора NaCl. Результат постановки в\к проб оценивают – через 24–72 часа. Шкала оценки в\к тестов представлена в таблице 6.

Таблица 6 – Критерии оценки в/к тестов

Результат реакции	Клиническая картина
Отрицательный	Реакция кожи такая же, как в контроле
Слабо положительный	Гиперемия, инфильтрат диаметром 5-10 мм
Положительный	Гиперемия, инфильтрат диаметром 11-15 мм
Резко положительный	Гиперемия, инфильтрат диаметром 16-20 мм с псевдоподиями, окруженный гиперемией
Очень резко положительный	Гиперемия, инфильтрат диаметром более 20 мм, с псевдоподиями, лимфангоитом, дочерними волдырями по периферии и яркой гиперемией
Сомнительный	В месте пробы волдырь рассасывается медленнее, чем в контроле

Недостатки в/к тестов:

- раздражающее действие;
- возможно проведение только с ЛП в виде стерильных растворов;
- нет зарегистрированных диагностикумов;
- невозможность проведения в острую фазу.

Суммируя вышесказанное, следует отметить, что отрицательные результаты кожных тестов (из-за временных интервалов, недостаточной концентрации ЛС, развития реакции на метаболиты и т.п.) не исключают возможности развития аллергической реакции.

10.3.5 Противопоказания для проведения кожных проб с аллергенами

Противопоказаниями для проведения кожных проб с аллергенами являются:

- обострение основного заболевания;
- в период острых интеркуррентных инфекционных заболеваний;
- туберкулез и ревматизм в период обострения процесса;
- аутоиммунные заболевания (СКВ, склеродермия, дерматомиозит, ревматоидный артрит и др.) в период обострения;
- нервные и психические заболевания в период обострения;
- болезни сердца, печени, почек и системы крови в стадии декомпенсации;
- развитие анафилактического шока при кожном тестировании в анамнезе;
- беременность и период лактации;

- злокачественные новообразования;
- синдром приобретенного иммунодефицита;
- возраст до 3-х лет (в виду низкой информативности).

При проведении КТ возможны ложные результаты исследований, обусловленные различными причинами (Таблица 7).

Таблица 7 – Причины ложных результатов кожных тестов

Причины ложноотрицательных результатов кожных тестов	Причины ложноположительных результатов кожных тестов
Инактивация аллергена в связи с неправильным хранением	Загрязнение аллергена посторонними примесями при неправильном их хранении
Использование аллергенов с истекшим сроком годности	Нарушение техники проведения кожного тестирования
Нарушение техники проведения кожного тестирования	Уртикарный дермографизм
Снижение реактивности кожи (дети до 3-х лет, лица пожилого и старческого возраста, при заболеваниях нейро-эндокринной системы)	
Период рефрактерности (3-4 недели) после острой аллергической реакции, т.к. в этот период пробы могут оказаться отрицательными за счет истощения кожно-сенсibilизирующих антител	
Период лечения стероидными гормонами, бронхоспазмолитическими средствами и антигистаминными препаратами (эти медикаменты могут снижать кожную чувствительность)	

10.4. ПРОВОКАЦИОННЫЕ ТЕСТЫ

Провокационные тесты часто используют в случае расхождения данных анамнеза и результатов кожного тестирования. Противопоказания для проведения провокационных тестов такие же, что и для кожного тестирования.

При проведении любого провокационного метода тестирования используются только аллергены, прошедшие регистрацию в России и разрешенные к применению.

В зависимости от способа введения аллергена в организм различают следующие провокационные тесты: конъюнктивальный, назальный, ингаляционный, подъязычный, оральный (с пищевыми аллергенами).

Назальный провокационный тест

Назальный провокационный тест применяют для диагностики АР, в период ремиссии заболевания.

Техника проведения: в одну половину носа пипеткой вводят 1 каплю тест-контрольной жидкости. При отсутствии симптомов аллергического воспаления через 15–20 минут в другой носовой ход последовательно закапывают по 1 капле аллергена в разведении 1:100 (100 PNU) или при подозрении на очень высокую степень сенсibilизации – 1:1000 (10 PNU). Концентрацию аллергена каждый раз увеличивают в 10 раз (1:100, 1:10), затем вводят цельный аллерген. Увеличение концентрации аллергена проводят только при отсутствии реакции на предыдущее введение аллергена. Интервал между закапыванием аллергена более высокой концентрации должен составлять не менее 20–30 минут.

При положительной реакции появляются чихание, зуд в носу, ринорея. Для оценки реакции могут также использоваться передняя риноскопия, назальная пикфлоуметрия, риноманометрия. После выполнения теста, при положительной реакции, нос промывают физиологическим раствором и, в случае необходимости, закапывают сосудосуживающие капли или дают антигистаминные препараты.

Конъюнктивальный провокационный тест

Конъюнктивальный провокационный тест применяют для диагностики аллергического конъюнктивита.

Техника проведения: в конъюнктивальный мешок, отодвинув нижнее веко, закапывают 1–2 капли тест-контрольной жидкости. При отсутствии изменений конъюнктивы через 15–20 минут переходят к исследованию с аллергеном.

Аллерген (1–2 капли) закапывают в концентрации, которая дала слабоположительную кожную пробу, последовательно увеличивая дозу в 2 раза.

Как правило, начинают с разведения 1: 2048, 1: 1024, 1: 512, и т.д. до разведения 1: 2.

Интервал между тестами должен быть не менее 20–30 минут. Увеличение концентрации аллергена проводят только в том случае, если на предыдущее разведение реакция отсутствовала.

Реакция считается положительной в том случае, если появляются слезотечение, гиперемия конъюнктивы, зуд век.

При положительной реакции конъюнктиву промывают физиологическим раствором, а при необходимости закапывают раствор адреналина в разведении 1: 1000 или дают антигистаминные препараты, например – опатанол по 1 капле в каждый глаз.

Ингаляционный провокационный тест

Ингаляционный тест используют для диагностики БА, но в основном, с целью дифференциальной диагностики (БА, обструктивный бронхит и т.п.), только в фазе ремиссии в стационарных условиях.

Перед постановкой теста предварительно регистрируют параметры ФВД (ОФВ₁, ФЖЕЛ, коэффициент Тиффно). Исходный уровень ОФВ₁ должен быть не менее 70% от должного значения. Затем испытуемому ингалируют контрольный раствор, потом раствор аллергена, начиная с минимальной концентрации, до той, которая даст заметную реакцию.

Тест считается положительным при снижении ФЖЕЛ и индекса Тиффно более чем на 20%.

По рекомендации, предложенной экспертами Европейского Респираторного Общества, ингаляционный провокационный тест при БА проводится с помощью дозирующего струйного небулайзера по следующей методике: сначала проводятся последовательные ингаляции разводящей жидкости, затем проводятся двукратные разведения аллергена: 1:1024; 1:512 1:16. Через каждые 10 минут после очередной ингаляции аллергена, трехкратно регистрируют ОФВ₁. После

последнего введения аллергена ОФВ1 измеряют в течение часа каждые 10 минут, затем через 90 минут, 120 минут и далее каждый час, в течение 7 часов.

Тест считают положительным при снижении ОФВ1 на 20 % и более от исходного значения [9].

10.5. МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ АЗ IN VITRO

Основные показания для назначения лабораторных методов аллергодиагностики:

- ранний детский возраст;
- пациенты с высокой степенью сенсibilизации;
- непрерывно рецидивирующее течение заболевания без периодов ремиссии;
- невозможность отмены антигистаминных и других препаратов;
- поливалентная сенсibilизация, когда нет возможности провести тестирование *in vivo* сразу со всеми предполагаемыми аллергенами в ограниченные сроки обследования;
- измененная реактивность кожи (например, у пожилых);
- ложноположительный или ложноотрицательный результат при кожном тестировании;
- уртикарный дермографизм.

Преимущества диагностических методов «*in vitro*»:

- безопасность для больного;
- информативность;
- возможность проведения исследования в случае, когда больной находится от аллерголога на большом расстоянии и доставлена лишь сыворотка больного;
- малое количество крови, необходимое для исследования.

Исторически сложилось так, что сначала определяется уровень общего IgE, хотя общий IgE имеет различные нормальные колебания, зависящие от возраста, места жительства, характера питания и др. и не связан только с наличием аллергии.

Уровень общего IgE может увеличиваться, кроме АЗ, при многих других болезнях (вирусные, лекарственные, радиационные и обусловленные другими факторами гепатиты, паразитарные заболевания, иммунная недостаточность,

генетические факторы (высокий и низкий уровень IgE) и многие другие). Кроме того, низкий уровень общего IgE не исключает аллергию, как при моно-, так и полисенсibilизации пациентов.

На основании результатов общего IgE аллергия не диагностируется, но он может быть полезным для окончательного клинического заключения.

Количественное определение уровня специфических IgE является информативным методом и используется для диагностики сенсibilизации к аллергенам домашней пыли, клещам домашней пыли, эпидермальным, пыльцевым, пищевым и лекарственным аллергенам. Сила рекомендаций (А), уровни доказательств (1++, 1+) [10].

В настоящее время в практике врача аллерголога-иммунолога нашла применение компонентная или молекулярная диагностика – подход, используемый для картирования аллергенной сенсibilизации пациента на молекулярном уровне, с применением очищенных натуральных или рекомбинантных аллергенных молекул вместо экстрактов аллергенов. Изучено уже более 600 различных аллергенов. Часть их уже доступна для лабораторной диагностики, буквально «в пробирке» обеспечивая поиск специфических антител, циркулирующих в крови. В молекулярной аллергологии используют высокоочищенные, а также полученные путем генной инженерии молекулы, которые делают диагностику аллергии максимально достоверной [10, 11].

Аллергочип (метод ImmunoCAP ISAC)

Самый информативный метод диагностики аллергии с младенческого возраста. Анализ исследует 112 алергокомпонентов и 51 белок распространенных аллергенов. Результаты алергочипа показывают наличие реакции на минорные и мажорные белки (мажорный белок – это показатель истинной аллергии, а минорный белок – это показатель перекрестной реакции). Эти данные помогут определить источники аллергии: один-единственный, несколько близко родственных или множество различных. Алергочип не требует отмены никаких лекарств перед сдачей. Если вам не нужна информация по всем 112 компонентам, можно отдельно сдать анализ на мажор или минор нужного алергена методом ImmunoCAP.

IMMULITE (Англия)

IMMULITE, как и ImmunoCap – вариант молекулярной диагностики, проводимый на точном иммунохимическом анализаторе, который ищет самые низкие концентрации IgE. Отличается от ImmunoCap страной-производителем оборудования. IMMULITE не требует отмены антигистаминных препаратов до обследования.

ALEX Allergy Explorer

Австрийский молекулярный аллерготест, определяет наличие реакции на 282 аллергена. Распространен в Европе и на постсоветском пространстве. Не требует отмены лекарств.

Преимущества молекулярной диагностики:

- позволяет произвести исследование на широкий спектр аллергенов, без риска для здоровья в отличие от скарификационных и провокационных тестов;
- огромный плюс молекулярной диагностики в том, что в большинстве случаев не требуется отмена лекарств;
- требуется малый объем пробы крови для анализа;
- тест не имеет возрастных ограничений и назначается даже грудничкам;
- молекулярная аллергодиагностика позволяет отличить истинную аллергию от перекрестной реакции;
- молекулярная диагностика необходима в подборе правильного аллергена для проведения АСИТ (аллерген-специфической иммунотерапии) у людей с множественной (поливалентной) аллергией;
- доказано, что использование методов молекулярной диагностики заставляет сменить АСИТ, подобранную по результатам кожных прик-тестов.

Показания к молекулярной диагностике:

- оценка целесообразности и эффективности АСИТ;
- правильность выявления главного виновника (триггера) реакции у пациентов с множественной (поливалентной) аллергией;
- недостаточная информативность других методов аллергологических исследований;

- желание ранней диагностики аллергии и ее дальнейшее предотвращение;
- определение оценки риска возникновения аллергических реакций, без проведения провокационных проб.

Выбор метода выявления аллерген-специфических IgE определяет врач, в зависимости от возраста, диагноза, предполагаемого механизма развития АЗ, степени тяжести, сопутствующих заболеваний (таблица 8).

Таблица 8 – Тесты на наличие аллергенной сенсибилизации и идентификации подозрительных аллергенов

Цель выявления	Принцип тестирования	Базовая технология	Главная тест-система
Наличие сенсибилизации к специфическому аллергену	Реакции IgE/IgA/IgG антител с аллергенами из одного аллергенного источника или с единственным аллергенным компонентом	Различные способы с использованием плотной фазы для связывания аллерген-специфических антител и выявление с помощью анти-IgE/IgA/IgG реагентов	UniCAP ELISA Иммуноблотт Аллерген-microarray
Наличие медиаторов воспаления из различных эффекторных клеток	Гистамин из базофилов/тучных клеток Триптаза тучных клеток Лейкотриены и простагландины Медиаторы эозинофилов (ЭКП) Медиаторы лимфоцитов (цитокины)	Плотная фаза с прикреплением антитела и меченых антимадиаторных агентов	UniCAP UniCAP ELISA UniCAP ELISA
Клеточный иммунный ответ	Пролиферация Т-клеток	Культивация клеток со специфической аллерген/антигенной стимуляцией; анализ пролиферации клеток Активация базофилов	Культура тканей CAST, проточная цитометрия

10.6. ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНЫЙ ДИАГНОЗ

Дифференциальная диагностика проводится с заболеваниями по классам болезней, имеющих одинаковые клинические симптомы, представленные в МКБ – 10.

11. Принципы лечения аллергических заболеваний

Главной целью лечения АЗ является не только устранение симптомов, но и улучшение качества жизни пациентов, повышение их толерантности к аллергенам и долгосрочный контроль заболеваний. Лечение АЗ включает комплексный подход, сочетающий стратегии устранения (элиминации) аллергенов и контроля над окружающей средой, медикаментозную симптоматическую терапию, АСИТ и биологическую терапию:

- *Устранение (элиминация) аллергена и контроль над окружающей средой* может достигаться различными способами, но, это не всегда возможно. Элиминация или уменьшение контакта с аллергенами домашней пыли может быть достигнута с помощью регулярной влажной уборки, использования пылесосов с HEPA фильтрами, сменой постельного белья, использование защитных чехлов и др. При наличии аллергии к домашним животным необходимо прекращение контакта с ними. При аллергии на пыльцу растений следует избегать контакта с пыльцой растений в соответствии с региональными особенностями палинации аллергенных растений. Основным методом лечения пищевой аллергии является строгое соблюдение специфической элиминационной диеты при доказанной сенсibilизации [12]. Очень важно, чтобы пациенты и их окружающие научились определять источники аллергенов и быть осторожными в выборе продуктов.

- *Медикаментозная терапия АЗ* включает в себя различные группы препаратов, в зависимости от нозологии и степени тяжести заболевания, в соответствии с утвержденными клиническими рекомендациями. Для лечения обострений и контроля симптомов АЗ наиболее часто применяют антигистаминные препараты, преимущественно 2-го поколения, неседативные, которые имеют минимальные побочные эффекты. В качестве противовоспалительной терапии широко применяются кортикостероиды, включая топические лекарственные формы в виде ингаляторов, назальных спреев и наружных препаратов.

- *Аллерген-специфическая иммунотерапия (АСИТ)* является основным эффективным, патогенетически обоснованным методом лечения АЗ,

обусловленных IgE-зависимым механизмом [13–15]. АСИТ может быть проведена с применением подкожных инъекций аллергенов и пероральных аллергенов.

Доказана эффективность АСИТ для лечения аллергического ринита, бронхиальной астмы с сенсibilизацией к пыльцевым аллергенам, аллергенам клещей домашней пыли.

- Биологическая терапия

Биологическая таргетная терапия — это новая и эффективная терапия для пациентов с тяжелыми формами аллергических заболеваний (бронхиальной астмы, атопического дерматита). Таргетная терапия направлена на ключевые молекулы и клетки патогенеза аллергических заболеваний, что снижает риск побочных эффектов по сравнению с традиционными препаратами (например, кортикостероидами). При этом при применении таргетной биологической терапии развивается более устойчивый эффект и долгосрочная ремиссия. В РФ одобрен ряд таргетных препаратов: дупилумаб с возраста 6 месяцев, для лечения АТД среднетяжелого и тяжелого течения, с 6 лет – для лечения бронхиальной астмы; омализумаб, меполизумаб, тезепелумаб, бенрализумаб, реслизумаб для лечения бронхиальной астмы, омализумаб для лечения бронхиальной астмы и хронической спонтанной крапивницы [16].

- Обучение пациентов и их родственников. АЗ могут оказывать значительное влияние на качество жизни. Обучение пациента предполагает просвещение больного о причинах развития аллергии, методах лечения и прогнозе заболевания, о мероприятиях, которые необходимо проводить с целью предупреждения прогрессирования АЗ и развития осложнений. Больного необходимо обучить правильному использованию ЛС, например, использованию ингаляционных форм ЛС у пациентов БА.

Психологическое сопровождение помогает пациентам справляться с тревожностью, стрессом и депрессией, связанными с аллергией, особенно у детей и подростков.

12. Прогноз

Прогноз АЗ зависит от своевременной диагностики, нозологической формы АЗ, возраста, степени тяжести, наличия сопутствующих заболеваний, наличия осложнений, адекватности проводимых лечебно-профилактических мероприятий.

13. Показания к консультации других специалистов

Консультации других специалистов показаны:

- при тяжелом (жизнеугрожающем) клиническом течении заболевания;
- при необходимости коррекции терапии АЗ;
- при наличии сопутствующих заболеваний различных органов и систем необходима консультация соответствующих специалистов (*терапевт, пульмонолог, педиатр, отоларинголог, дерматолог, ревматолог, кардиолог, эндокринолог, психоневролог, гастроэнтеролог и др.*) для решения вопросов о коррекции терапии и отсутствии противопоказаний для проведения АСИТ.

14. Дальнейшее ведение пациентов

Пациенты с аллергическими заболеваниями подлежат диспансерному наблюдению аллерголога-иммунолога в аллергологическом кабинете, проведению АСИТ пациентам, обусловленными IgE-зависимым механизмом, мониторингу состояния больного и контролю за эффективностью проводимой терапии.

Заключение

С целью повышения эффективности диагностики и лечения больных аллергическими заболеваниями в клинической практике врача аллерголога-иммунолога необходимо использовать стандарты (протоколы) диагностики и терапии, направленные на распознавание и идентификацию аллергических болезней, а также установление самого факта наличия, либо отсутствия АЗ.

Унифицированные подходы и систематизация методов, осуществляемых посредством сбора и анализа жалоб пациента, данных его анамнеза и осмотра, проведения лабораторных, инструментальных и иных исследований, позволяют подобрать оптимальные режимы лечебно-диагностического процесса и/или контроля за осуществлением этих мероприятий.

Библиография

- [1] Global Atlas of Allergy. EAACI. – 2014. – 388 p.
- [2] Тактика диагностики и лечения аллергических заболеваний. Под редакцией академика РАН Р.М. Хаитова. М.: ГЭОТАР-Медиа. – 2019. – 150с.
- [3] Реброва О.И. Шкала достоверности доказательств эффективности и безопасности лечебных и профилактических вмешательств на основе дизайна и методологического качества исследований. Российский аллергологический журнал.– 2018. – № 3 – с. 25-29.
- [4] Полубенцева Е.И., Улумбекова Г.Э., Сайткулов К.И. Клинические рекомендации и индикаторы качества в системе управления качеством медицинской помощи. Методические рекомендации. М.: ГЭОТАР-Медиа. – 2006. – 60 с.
- [5] Jutel M, Agache I, Zemelka-Wiacek M, Akdis M et al. Nomenclature of allergic diseases and hypersensitivity reactions: Adapted to modern needs: An EAACI position paper. Allergy. – 2023.–78(11). –2851-2874.
- [6] Инструкция по применению аллергена домашней пыли, библиотечной пыли, шерсти кошки, собаки, овцы, кролика, морской свинки, волоса человека, перхоти лошади, утвержденные главным государственным врачом Российской Федерации Г.Г. Онищенко 07.07.2001г. Производитель БИОМЕД им. И.И. Мечникова.
- [7] Инструкция по применению лекарственного препарата. Аллерген из пыльцы тимopheевки луговой для диагностики и лечения, ольхи клейкой для диагностики и лечения (и др. пылевых аллергенов), 2012-2019 гг, производитель ФГУП «НПО» Микроген МЗСР России.
- [8] Asero R, Pinter E, Tedeschi A. 35 years of autologous serum skin test in chronic spontaneous urticaria: what we know and what we do not know. Eur Ann Allergy Clin Immunol. – 2023. –55(1). –4-8.
- [9] Vandenplas O, Suojalehto H, Aasen TB et al. ERS Task Force on Specific Inhalation Challenges with Occupational Agents. Specific inhalation challenge in the diagnosis of occupational asthma: consensus statement. Eur Respir J. – 2014. –43(6). –1573-87.
- [10] Steering Committee Authors; Review Panel Members. A WAO - ARIA - GA2LEN

consensus document on molecular-based allergy diagnosis (PAMD@): Update 2020. World Allergy Organ J. – 2020 Mar 7. –13(2):100091.

[11] Valenta R., Gattinger P., Flicker S. et al. Molecular aspects of allergens and allergy. Adv Immunol. – 2018. – V.138. – p. 195-256.

[12] Muraro A, de Silva D, Halken S, Worm M et al. GA2LEN Food Allergy Guideline Group; GALEN Food Allergy Guideline Group. Managing food allergy: GA2LEN guideline 2022. – World Allergy Organ J. 2022 Sep 7.–15(9):100687.

[13] Гушин И.С., Курбачева О.М. Аллергия и аллерген-специфическая иммунотерапия. М.: Фармарус Принт Медиа. – 2010. – 228 с.

[14] Ильина Н.И. Свежий взгляд на аллерген-специфическую иммунотерапию с позиции данных из реальной клинической практики. Российский аллергологический журнал. – 2018. – № 4. – с. 83-88.

[15] Alvaro-Lozano M, Akdis CA, Akdis M et al. EAACI Allergen Immunotherapy User's Guide. Pediatr Allergy Immunol. 2020 May;31 Suppl 25(Suppl 25):1-101.

[16] Agache I, Akdis CA, Akdis M et al. EAACI Biologicals Guidelines-Recommendations for severe asthma. Allergy. 2021 Jan. –76(1) –.14-44.

Приложение А

АНКЕТА-ОПРОСНИК

пациента с реакциями лекарственной гиперчувствительности в анамнезе

(заполняется врачом)

- ФИО пациента:
- Возраст:
- Профессия (группы риска: медицинские сестры, работники фармацевтической промышленности и т.п.):
- Сопутствующая патология:
- Аллергоанамнез (клиническая картина, спектр аллергенов):
- Когда впервые возникла реакция на лекарственные препараты (ЛП):
- Клиническая картина реакции:
 - а) клинические проявления:
 - б) локализация процесса:
 - в) этапность высыпаний:
 - г) субъективные ощущения:
- Данные лабораторных методов обследования во время реакции:
- Купирование процесса:
 - а) где был купирован:
 - б) ЛП и методы, используемые для купирования:
 - в) длительность процесса:
 - г) как проходил процесс (этапность, вторичные кожные элементы):
- ЛП, прием которых был на момент развития реакции, накануне, а также на протяжении 7 дней до развития реакции:

Библиографические данные

УДК 612.017.1:616-008

МКС 11.020

Ключевые слова: аллергические заболевания, аллергодиагностика, молекулярная диагностика, персонифицированный подход к терапии, аллерген-специфическая иммунотерапия, пыльцевые аллергены, пищевые аллергены

Список исполнителей

**Федеральное государственное бюджетное учреждение «Государственный научный центр «Институт иммунологии»
Федерального медико-биологического агентства
(ФГБУ «ГНЦ Институт иммунологии» ФМБА России)**

Система стандартизации в здравоохранении Российской Федерации

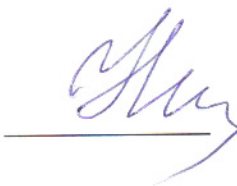
Группа 12. Требования к профилактике заболеваний, защите населения от повреждающих факторов, охране репродуктивного здоровья и оказанию медико-социальной помощи

Диагностика и терапия аллергических заболеваний

Методические рекомендации

ФГБУ «ГНЦ Институт иммунологии» ФМБА России МР.12 № 8 –2024

заместитель директора по клинической работе, главный врач, д-р мед. наук, профессор



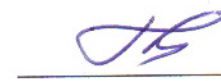
Ильина Н.И.

д-р мед. наук, профессор



Лусс Л.В.

заведующий отделением реанимации и интенсивной терапии, д-р мед. наук, профессор



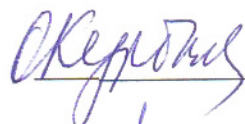
Латышева Т.В.

заведующий отделением аллергологии и иммунопатологии кожи, д-р мед. наук, профессор



Феденко Е.С.

заведующий отделением бронхиальной астмы, д-р мед. наук, профессор



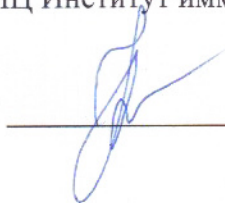
Курбачева О.М.

заведующий отделением иммунопатологии, д-р мед. наук



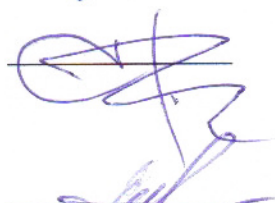
Латышева Е.А.

заведующий поликлиническим
отделением, д-р мед. наук



Шартанова Н.В.

заведующий отделением аллергологии,
д-р мед. наук, профессор



Шульженко А.Е.

заместитель главного врача по клинико-
экспертной работе, канд. мед. наук



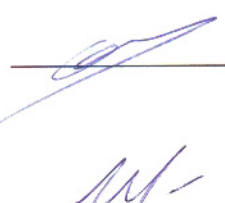
Назарова Е.В.

ведущий научный сотрудник
лаборатории персонализированной
медицины и молекулярной
иммунологии, д-р мед. наук



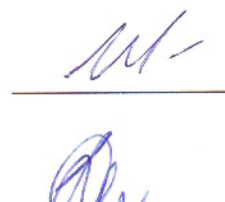
Царев С.В.

старший научный сотрудник научно-
консультативного отделения,
канд. мед. наук



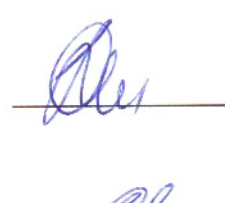
Сидорович О.И.

врач аллерголог-иммунолог отделения
аллергологии, канд. мед. наук



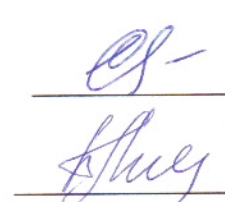
Зуйкова И.Н.

ведущий научный сотрудник отделения
аллергологии, д-р. мед. наук



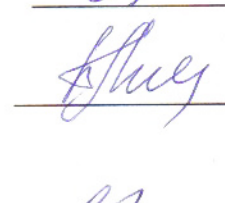
Данилычева И.В.

ведущий научный сотрудник отделения
иммунопатологии, д-р мед. наук



Сетдикова Н.Х.

старший научный сотрудник отделения
иммунопатологии, канд. мед. наук



Мясникова Т.Н.

ведущий научный сотрудник отделения
аллергологии и иммунопатологии кожи,
д-р мед. наук



Елисютина О.Г.