

ДИАГНОСТИКА АЛЛЕРГИИ: РЕАЛИИ И ПЕРСПЕКТИВЫ. ЧАСТЬ 1**Хоха Р. Н.***Гродненский государственный медицинский университет, Гродно, Беларусь*

Результаты эпидемиологических исследований свидетельствуют о росте распространенности аллергических заболеваний. Идентификация причинно-значимых аллергенов имеет решающее значение для установления точного диагноза аллергии и служит основой для лечения таких пациентов. В первой части настоящего обзора отражены традиционные методы диагностики аллергических заболеваний.

Ключевые слова: аллергия, клиническое исследование, тесты *in vivo* и *in vitro*

Для цитирования: Хоха, Р. Н. Диагностика аллергии: реалии и перспективы. Часть 1. / Р. Н. Хоха // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. 2020. Т. 18, № 3. С. 329-334. <http://dx.doi.org/10.25298/2221-8785-2020-18-3-329-334>.

Введение

Более 30% населения планеты страдают от симптомов аллергии [1], у 60% населения мира регистрируется IgE-опосредованная сенсибилизация к аллергенам. Аллергия – основная причина как острых, так и хронических заболеваний, представляющих огромную нагрузку для системы здравоохранения. По данным маркетинговых исследований, к 2024 г. мировой рынок диагностики и лечения аллергии достигнет \$ 55,8 млрд. Это сопоставимо с мировым рынком декоративной косметики (\$ 42,8 млрд в 2016 г.) или с мировым рынком компьютерных игр – \$ 36 млрд. Результаты эпидемиологических исследований свидетельствуют о продолжающемся росте распространенности аллергических заболеваний (АЗ) [2, 3]. Так как значительную долю пациентов составляют дети и подростки, то по мере их взросления распространенность аллергии будет продолжать увеличиваться и, согласно прогнозам, к 2050 г. до 4 миллиардов человек в мире будут страдать бронхиальной астмой, аллергическим ринитом, атопическим дерматитом. Аллергены могут быть определены как белки, гликопротеины, липопротеины или белок-конъюгированные гаптены, имеющие уникальные молекулярные и структурные свойства. Идентификация причинно-значимых аллергенов имеет решающее значение для установления точного диагноза аллергии и служит основой для лечения таких пациентов. Аллергия, связанная с гиперчувствительностью I типа, наиболее распространена, в ее основе лежит выработка IgE антител и последующего вызванного аллергеном воспаления у генетически предрасположенных людей [4].

Диагностика аллергии – многоэтапный процесс. Согласно международным рекомендациям, на первом этапе проводится всесторонний анализ клинических данных, на втором этапе выполняются тесты *in vivo* (кожные тесты) и *in vitro* с использованием экстрактов аллергенов, на третьем этапе применяют молекулярные технологии [5, 6]. Таким образом, классическая диагностика аллергии в современных условиях является диагностикой «от симптомов до молекул». Первостепенное место в этом процессе занимает сбор *аллергологического анамнеза*, основная цель ко-

торого – выявление фактов, свидетельствующих об аллергической природе заболевания: установление наследственной предрасположенности к аллергии, наличие в анамнезе перенесенных ранее АЗ и реакций, определение основных клинических симптомов и синдромов болезни, установление эффективности противоаллергических средств, наличия или отсутствия сезонности заболевания, эффекта элиминации аллергена [7]. На данном этапе также могут быть выявлены аллергены, наиболее вероятно участвующие в реализации АЗ. Сбор аллергологического анамнеза должен проводиться тщательно, с учетом особенностей клинической картины заболевания. При подозрении на бытовую аллергию учитывают уменьшение или исчезновение симптомов болезни при прекращении контакта с бытовыми аллергенами; обострение в холодное время года (ухудшение проветривания, возрастание длительности контакта); наличие ночных симптомов (контакт с постельными принадлежностями); появление симптомов во время уборки, ремонта, при посещении запыленных помещений. Особенности анамнеза при эпидермальной аллергии включают возникновение симптомов при контакте с животными, изделиями из шерсти животных, при введении препаратов, содержащих животные белки. Особенности анамнеза при пыльцевой аллергии включают сочетание нескольких клинических форм – ринит + астма, ринит + конъюнктивит, ринит + конъюнктивит + астма; сезонность заболевания, связанную с периодом пыления растений (весна, лето, осень); из-за улучшения условий для распространения пыльцы растений, ухудшение самочувствия пациентов в сухую ветреную погоду; появление симптомов орального аллергического синдрома, что указывает на возможность перекрестных реакций пищевых и пыльцевых аллергенов (например: яблоко – пыльца березы); аллергические реакции на фитопрепараты. При подозрении на пищевую аллергию учитывают раннее начало, обычно в детском возрасте; появление или усиление симптомов заболевания в связи с приемом пищи; высокую частоту поражения кожи [8]. Физикальное обследование проводят по стандартной схеме, учитываются характер и распространенность поражения кожи и слизистых оболочек, нарушения функций внутренних

органов и систем, оценивается степень выраженности изменений в них.

Диагностическое тестирование – важный инструмент для оценки пациента с аллергией. Оно направлено на выявление IgE антител. Тесты помогают ответить на вопрос: есть ли у пациента аллергия, влияет ли аллергия на симптомы пациента? С помощью тестов можно выявить клинически значимые аллергены, избежать триггерных факторов; тесты могут быть полезны для определения тактики в проведении аллерген-специфической иммунотерапии аллергенами; предотвращают применение ненужной медикаментозной терапии, ненужное исключение аллергена [9].

Кожные тесты (in vivo) занимают важное место в подтверждении IgE-опосредованной сенсибилизации и при правильном проведении обладают хорошей воспроизводимостью, информативны, легко поддаются оценке, позволяют оценить достаточно много аллергенов за один сеанс, доступны. Кожные тесты – это диагностический метод выявления специфической сенсибилизации организма. Виды кожных тестов: накожные (капельные, аппликационные и др.), скарификационные, тест уколом (prik-тест), внутрикожные. В Международных рекомендациях WAO для диагностики аллергии рекомендуются тест уколом (prik-test) и внутрикожные тесты, предпочтение отдается тесту уколом как более безопасному, менее травматичному и высокоинформативному методу [10]. Тесты следует выполнять по стандартизированной методике стандартизированными экстрактами аллергенов, с контролем с гистамином в специализированном кабинете в присутствии врача и при обязательном наличии препаратов для оказания неотложной помощи в случае развития системной аллергической реакции. Аллерголог должен гарантировать правильность и надежность проведения тестирования, результаты должны быть надлежащим образом документированы, чтобы сделать их понятными для других. Противопоказания к проведению кожных тестов: обострение АЗ; тяжелое течение бронхиальной астмы; острые интеркуррентные инфекционные заболевания (респираторные заболевания, ангина, пневмония и др.); декомпенсация хронических заболеваний внутренних органов (печени, почек и др.); обострение хронических инфекционных заболеваний; аутоиммунные заболевания (системная красная волчанка, склеродермия, ревматоидный артрит, дерматомиозит); анафилактический шок при проведении кожного аллергологического тестирования в анамнезе; злокачественные новообразования; психические заболевания, при которых невозможен контакт с пациентом; беременность и лактация; синдром приобретенного иммунодефицита.

Ограничения и недостатки кожных тестов: прием антигистаминных препаратов, трициклических антидепрессантов и нейролептиков, ингибиторов кальциневрина, уртикарный дермографизм мешают правильной интерпретации результатов теста; существует вероятность

развития системных реакций; имеют значение индивидуальная чувствительность кожи; относительные возрастные ограничения (до 2 и старше 60 лет); пациенты, которые принимают бета-блокаторы или ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента, могут подвергаться более высокому риску формирования меньшей чувствительности к адреналину, введение которого может потребоваться для лечения системной аллергической реакции. Реактивность кожи может быть снижена у пациентов с хроническими заболеваниями (почечная недостаточность), а ультрафиолетовое облучение кожи тестируемой области может уменьшить размер волдыря. Кожные тесты не проводят в период цветения у пациентов с сезонной аллергией, повышенный исходный уровень триптазы является фактором риска анафилаксии. Кожные тесты, если в этом есть необходимость, следует проводить через 4-6 недель после системной аллергической реакции, так как реактивность теста может быть ложноотрицательной в течение нескольких недель после такой реакции [11]. Кожа спины более чувствительна, чем кожа предплечья, что в свою очередь может привести к ложноположительным результатам. Расстояние между двумя кожными уколами (≥ 2 см) является критическим, чтобы избежать ложноположительных реакций из-за загрязнения соседнего теста. Несмотря на упомянутые выше недостатки и ограничения, кожное тестирование является специфичным, информативным, доступным, легко выполняемым, не требующим больших затрат и позволяющим быстро и наглядно получить результаты [12].

Лабораторные методы (in vitro) дополняют клинические и в некоторых случаях могут использоваться на первичном этапе диагностики аллергии. Преимущества использования тестов *in vitro*: нет возрастных ограничений, можно применять у пациентов с высокой степенью сенсибилизации (системные аллергические реакции при кожном тестировании), при отрицательном отношении пациента к кожным пробам, несоответствии результатов кожных проб данным анамнеза и клинической картине, непрерывно рецидивирующем течении болезни без периодов ремиссии, невозможности отмены антигистаминных препаратов, в период обострения основного заболевания, при приеме трициклических антидепрессантов, измененной реактивности кожи, декомпенсации сопутствующих хронических заболеваний, отсутствии возможности проведения тестирования *in vivo* сразу всеми предполагаемыми аллергенами в ограниченные сроки обследования, в период анэргии после острой аллергической реакции. Можно использовать любое число тестируемых аллергенов. Отсутствует непосредственный контакт с аллергеном, нет риска анафилактических реакций, что является безопасным. Использование сыворотки для исследования в любой лаборатории (тесты на расстоянии). Недостатки тестов *in vitro*: обнаружение специфического IgE (sIgE) к какому-либо аллергену не доказывает, что именно этот аллерген ответствен за клиническую симптоматику

ку; титр sIgE не всегда коррелирует с тяжестью симптомов АЗ; отсутствие sIgE в сыворотке периферической крови не исключает возможности IgE-зависимого механизма (например, местный синтез sIgE при аллергическом рините при отсутствии sIgE в кровотоке); при крайне высоких уровнях общего IgE (более 1000 МЕ/мл) за счет образования большого количества перекрестных антител низкой специфичности могут регистрироваться ложно-положительные результаты sIgE. Необходимо учитывать метод, которым проводится выявление sIgE. Наиболее распространенным методом выявления sIgE к аллергенам является иммуноферментный анализ (ИФА), прогностическая ценность метода зависит от вида аллергена. Так, высокая чувствительность (более 90%) получена для аллергенов трав, деревьев, пылевых клещей и кошек. Для других аллергенов (пыльца сорняков, яд пчел, латекс, лекарства и др.) чувствительность теста несколько ниже. Иммунофлуоресцентный анализ ImmunoCAP в настоящее время отмечен ВОЗ как «золотой стандарт» аллергодиагностики и, согласно независимым исследованиям, является наиболее точным и стабильным. Точность определения уровня антител составляет 0,01 кЕ/л [13].

Общий IgE. Прогностическая ценность общего IgE в диагностике аллергии ограничена. Повышенное содержание общего IgE делает диагноз АЗ вероятным, однако нормальный его уровень не исключает АЗ. В 50% случаев IgE-опосредованной аллергии у пациентов уровень общего IgE находится в пределах нормы. Причины повышения уровня общего IgE в сыворотке крови: гельминтозы, инфекционные заболевания (коклюш, токсоплазмоз, системный кандидоз, инфекционный мононуклеоз, ВИЧ, туберкулез), неопластические заболевания (болезнь Ходжкина, IgE-миелома, карцинома бронхов), первичные иммунодефициты (гипер-IgE-синдром, синдром Вискотта-Олдрича, синдром Ди Джорджи, селективный дефицит IgA), реакция «трансплантат против хозяина», саркоидоз, буллезная форма пемфигоида, хронический акродерматит, стрептококковая эритема, курение, аллергический бронхолегочный аспергиллез и другие заболевания (муковисцидоз, нефротический синдром, заболевания печени, болезнь Кавасаки, первичный легочный гемосидероз, синдром Гийена-Барре, ревматоидный артрит, анемия Фанкони, глютенная энтеропатия, ожоги и т. д.). Определение общего IgE полезно для определения показаний к проведению терапии препаратом Омализумаб и подбора его начальных доз.

Для выявления sIgE используются разные диагностические инструменты. Выполняют исследование образца сыворотки для выявления sIgE к единичным аллергенам, смеси разных групп аллергенов (миксты), составы микстов доступны на сайтах фирм производителей.

Тест «Phadiatop» широко используется в странах Европы, США, Китае, Японии и др. «Phadiatop» и «Phadiatop Infant» представляют

собой сбалансированные смеси аллергенов, наиболее часто участвующих в возникновении АЗ у взрослых и детей. «Phadiatop infant» (Фадиаатоп детский) представляет смесь аллергенов пыльцы сорных и злаковых трав, деревьев; перхоти кошки, собаки и лошади; плесени, клеща домашней пыли; белка куриного яйца, молока, рыбы, пшеницы, арахиса, сои и применяются для детей до 4 лет. «Phadiatop» представляет смесь ингаляционных аллергенов, используется для диагностики респираторной аллергии у взрослых и детей старше 4 лет. В соответствии с рекомендациями производителя «Phadiatop» и «Phadiatop Infant» являются начальными скрининговыми тестами, полезными для выявления пациентов с высокой вероятностью АЗ. Клиническая эффективность теста «Phadiatop» выражается в чувствительности в диапазоне от 84 до 95% и специфичности в диапазоне от 85 до 94%, что подтверждено в многоцентровых исследованиях с участием нескольких сотен пациентов [14, 15]. Высокий уровень sIgE, полученный при проведении теста, указывает на высокую, а низкий уровень – на низкую вероятность атопии. Положительный результат теста позволяет врачу приступить к более конкретному тестированию с целью определения аллергенов, вызывающих симптомы. Отрицательный результат указывает на то, что симптомы могут быть не вызваны распространенными аллергенами окружающей среды, и врач, если в этом есть необходимость, может исследовать и другие аллергены, являющиеся возможной причиной заболевания. Используют образцы сыворотки и плазмы венозной или капиллярной крови, последнее имеет преимущества в детском возрасте пациента. После выявления положительного результата тестов «Phadiatop» проводят детальное уточнение конкретного ингаляционного аллергена или его компонентов – мажорных и минорных белков, индуцирующих продукцию IgE-антител. После получения положительного результата теста «Phadiatop Infant» в дальнейшем рекомендуется проводить исследование ингаляционных и пищевых микстов, а далее – уточнение конкретного аллергена или его компонентов – мажорных и минорных белков, индуцирующих продукцию IgE-антител.

Тест активации базофилов (ТАБ) воспроизводит IgE-опосредованные аллергические реакции *in vitro* и является полезной системой для диагностики IgE-опосредованных аллергических реакций состояний [16, 17]. Представлен в виде нескольких коммерческих тест-систем с использованием метода проточной цитометрии, различающихся специфическим маркером для выявления базофилов и оценки их активации. (Flow-CAST – Cellular Antigen Stimulation Test; BASOTEST; Allergenicity kit). Его используют в качестве дополнительного метода для диагностики IgE-опосредованных аллергических реакций при недостаточной информативности кожных тестов и результатов анализов на содержание sIgE. Высокая специфичность теста показана в исследованиях для диагностики аллергии к арахису, молоку, яйцу [18]. Тест может быть

полезен для мониторинга пищевой аллергии и решения вопроса возможности введения исключенного продукта; исключает необходимость в провокационных тестах, проведение которых может вызвать тяжелые системные реакции на введение низких концентраций аллергенов. Исследования последних лет показали диагностическую значимость ТАБ в диагностике аллергии на лекарственные препараты [19, 20]; идентификации компонента вакцины, ответственного за иммуноопосредованные побочные реакции [21]. Тест успешно использован для идентификации пациентов с высоким риском развития побочных реакций во время десенсибилизации лекарственными средствами; для диагностики и контроля активности хронической крапивницы [22], диагностики аллергии на яд перепончатокрылых насекомых. Тест показал также большую чувствительность в диагностике аллергического ринита в случаях противоречивых или отрицательных результатов кожных тестов и sIgE; ТАБ может быть рекомендован для мониторинга эффективности проводимой аллерген-специфической иммунотерапии (АСИТ) [23] и прогнозирования клинической эффективности применения Омализумаба, показал хорошую эффективность в качестве инструмента для изучения иммунных механизмов АЗ, механизмов АСИТ.

Всем пациентам с реакциями на пищевые продукты рекомендовано ведение *пищевого дневника*, цель которого – выявление пищевого продукта, ставшего причиной развития гиперчувствительности. Пищевой дневник рекомендуется вести ежедневно, длительность ведения в среднем составляет 4 недели, но в случае необходимости врач определяет иные сроки его ведения. В графе «пищевые продукты» пациент

отмечает название продукта, его объем, съеден ли он в чистом виде или в составе других продуктов, а также способ кулинарной обработки. В разделе «симптомы» указываются наличие любых симптомов, время их появления, интенсивность, продолжительность, проводимые мероприятия по их устранению. В разделе «другое» указываются лекарственные препараты и иная терапия, которую получает пациент.

Триптаза – специфический фермент, маркер активации тучных клеток. Определение уровня β-триптазы в сыворотке крови позволяет оценить индивидуальный риск развития системных анафилактических реакций, особенно при парентеральном механизме воздействия аллергена, проведении АСИТ.

Эозинофильный катионный белок составляет 70% от всех белков, продуцируемых эозинофилами, обладает цитотоксическим эффектом, участвует в повреждении мембран клеток в поздней фазе аллергических реакций. Повышение его уровня может стать индикатором аллергического воспаления [24].

Провокационные тесты с аллергенами (конъюнктивальный, назальный ингаляционный, подъязычный оральный) – достоверный метод диагностики, а в случае пищевой аллергии – «золотой стандарт» диагностики. Их используют при расхождении данных анамнеза с результатами проведенных диагностических тестов. Противопоказания и условия проведения провокационных тестов такие же, как и для кожного тестирования. Однако при проведении провокационных тестов существует высокий риск развития системных аллергических реакций, что ограничивает их применение, особенно у детей.

Литература

1. Molecular Aspects of Allergens and Allergy / R. Valenta [et al.] // *Adv Immunol.* – 2018. – Vol. 38. – P. 195-256. – doi: 10.1016/bs.ai.2018.03.002.
2. Хоха, Р. Н. Динамика распространенности симптомов атопического дерматита у детей (по результатам III фазы, ISAAC) в отдельном административно-территориальном регионе Республики Беларусь (Гродненская область) / Р. Н. Хоха // *Журнал Гродненского государственного медицинского университета.* – 2016. – № 1 (53) – С. 45-50.
3. Хоха, Р. Н. Динамика распространенности симптомов астмы у детей (ISAAC, III фаза) / Р. Н. Хоха // *Педиатрия. Восточная Европа.* – 2016. – Т. 4, № 1. – С. 8-17.
4. Allergen-Specific Antibodies Regulate Secondary Allergen-Specific Immune Responses / J. Eckl-Dorna [et al.] // *Front Immunol.* – 2019. – Vol. 9. – P. 1-15. – doi: 10.3389/fimmu.2018.03131.
5. EAACI Molecular Allergology User's Guide Pediatr / P. M. Matricardi [et al.] // *Allergy Immunol.* – 2016. – Vol. 27, suppl. 23. – P. 1-250. – doi: 10.1111/pai.12563.
6. A WAO - ARIA - GA(2)LEN consensus document on molecular-based allergy diagnostics / G. W. Canonica [et al.] // *World Allergy Organ J.* – 2013. – Vol. 6, № 1. – P. 1-17. – doi: 10.1186/1939-4551-6-17.
7. Митин, Ю. А. Лабораторная диагностика аллергических заболеваний : методические рекомендации / Ю. А. Митин. – Санкт-Петербург, 2017. – 109 с.
8. Hawarden, D. Guideline for diagnostic testing in allergy – UPDATE 2014 / D. Hawarden // *Current Allergy & Clinical Immunology.* – 2014. – Vol. 27, № 3. – P. 216-222.
9. Allergy Diagnostic Testing / J. Oppenheimer [et al.] // *WAO.* – 2014. – Режим доступа: <http://www.worldallergy.org/education-and-programs/education/allergic-disease-resource-center/professionals/allergy-diagnostic-testing>. – Дата доступа: 20.05.2020.
10. Skin tests for diagnostics of allergic immediate-type reactions / F. Rueff [et al.] // *Pneumologie.* – 2011. – Vol. 65, № 8. – P. 484-495. – doi: 10.1055/s-0030-1256476.
11. Skin prick test is more useful than specific IgE for diagnosis of buckwheat allergy: A retrospective cross-sectional study / Y. Noriyuki [et al.] // *Allergology International.* – 2018. – Vol. 67, № 1. – P. 67-71. – doi: org/10.1016/j.alit.2017.04.005.
12. Буйнова, С. Н. Лабораторная диагностика аллергических заболеваний : методические рекомендации / С. Н. Буйнова. – Иркутск : РИО ГБОУ ДПО ИГМАПО, 2015. – 20 с.
13. de Waard, A. H. Phadiatop testing in assessing predisposition to respiratory tract symptoms of allergic origin in athletes / A. H. de Waard, E. M. Peters // *The South African*

- Medical Journal. – 2012. – Vol. 102, № 5. – P. 309-311. – doi: 10.7196/SAMJ.5405.
14. Phadiatop compared to skin-prick test as a tool for diagnosing atopy in epidemiological studies in schoolchildren / L. Garcia-Marcos [et al.] // *Pediatr Allergy Immunol.* – 2007. – Vol. 18, № 3. – P. 240-244. – doi: 10.1111/j.1399-3038.2006.00508.x.
 15. Santos Basophil Activation Test: Old and New Applications in Allergy / O. Hemmings [et al.] // *Allergy and Asthma Reports.* – 2018. – Vol. 18. – Art. 77. – doi: 10.1007/S11882-018-0831-5.
 16. Синельникова, Н. А. Особенности иммунного ответа и активации базофилов у детей и с хронической и крапивницей / Н. А. Синельникова, Н. В. Бычкова, Н. М. Калинина // *Медицинская иммунология.* – 2015. – Т. 17, № 1. – С. 39-46. – doi: 10.15789/1563-0625-2015-1-39-46.
 17. Basophil activation tests for the diagnosis of food allergy in children / A. Ocmant [et al.] // *Clin Exp Allergy.* – 2009. – Vol. 39, № 8. – P. 1234-1245. – doi: 10.1111/j.1365-2222.2009.03292.x.
 18. A new basophil activation test using CD63 and CCR3 in allergy to antibiotics / B. Eberlein [et al.] // *Clin Exp Allergy.* – 2010. – Vol. 40, № 3. – P. 411-418. – doi: 10.1111/j.1365-2222.2009.03426.x.
 19. The Basophil Activation Test Can Be of Value for Diagnosing Immediate Allergic Reactions to Omeprazole / J. J. Laguna [et al.] // *Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice.* – 2018. – Vol. 6, № 5. – P. 1628-1636. – doi: 10.1016/j.jaip.2017.12.001.
 20. Clinical utility of the basophil activation test for analysis of allergic transfusion reactions: a pilot study / I. Okamura [et al.] // *Vox Sang.* – 2017. – Vol. 112, № 2. – P. 114-121. – doi: 10.1111/vox.12471.
 21. Basophil activation test identifies the patients with chronic spontaneous Urticaria suffering the most active disease / L. Curto-Barredo [et al.] // *Immun Inflamm Dis.* – 2016. – Vol. 4, № 4. – P. 441-445. – doi: 10.1002/iid3.125.
 22. Early improvement in basophil sensitivity predicts symptom relief with grass pollen immunotherapy / J. M. Schmid [et al.] // *J Allergy Clin Immunol.* – 2014. – Vol. 134, № 3. – P. 741-745. – doi: 10.1016/j.jaci.2014.04.029.
 23. Dogan, E. Serum eosinophilic cationic protein level and hematological parameters in infants with cow's milk protein allergy / E. Dogan, E. Sevinc // *Paediatrica Indonesiana.* – 2019. – Vol. 59, № 3. – P. 119-124. – doi: 10.14238/pi59.3.2019.119-24.
 24. Аллергия у детей: от теории – к практике / под ред. Л. С. Намазовой-Барановой. – Москва : Союз педиатров России, 2010-2011. – 668 с.
- References**
1. Valenta R, Karaulov A, Niederberger V, Gattinger P, van Hage M, Flicker S, Linhart B, Campana R, Focke-Tejkl M, Curin M, Eckl-Dorna J, Lupinek C, Resch-Marat Y, Vrtala S, Mittermann I, Garib V, Khaitov M, Valent P, Pickl W. Molecular Aspects of Allergens and Allergy. *Adv Immunol.* 2018;138:195-256. doi: 10.1016/bs.ai.2018.03.002.
 2. Khokha RN. Dinamika rasprostranennosti simptomov atopicheskogo dermatita u detej (po rezul'tatam III fazy, ISAAC) v otdel'nom administrativno-territorial'nom regione Respubliki Belarus (Grodenskaja oblast) [Trends of prevalence of symptoms of atopic dermatitis in children (results of phase iii, isaac) in a single administrative-territorial region of the republic of Belarus (Grodno region)]. *Zhurnal Grodnenskogo gosudarstvennogo medicinskogo universiteta* [Journal of the Grodno State Medical University]. 2016;1(53):45-50. (Russian).
 3. Khokha RN. Dinamika rasprostranennosti simptomov astmy u detej (ISAAC, III faza) [Dynamics of prevalence of symptoms of asthma in children (ISAAC, phase III)]. *Pediatriya. Vostochnaya Yevropa* [Pediatrics. Eastern Europe]. 2016;4(1):8-17. (Russian).
 4. Eckl-Dorna J, Villazala-Merino S, Linhart B, Karaulov AV, Zhernov Y, Khaitov M, Niederberger-Leppin V, Valenta R. Allergen-Specific Antibodies Regulate Secondary Allergen-Specific Immune Responses. *Front Immunol.* 2019;9:1-15. doi: 10.3389/fimmu.2018.03131.
 5. Matricardi PM, Kleine-ebbe J, Hoffmann HJ, Valenta R, Hilger C, Hofmaier S, Aalberse RC, Agache I, Asero R, Ballmer-Weber B, Barber D, Beyer K, Biedermann T, Bilò MB, Blank S, Bohle B, Bosshard PP, Breiteneder H, Brough HA, Caraballo L, Caubet JC, Cramer R, Davies JM, Douladiris N, Ebisawa M, et al. EAACI Molecular Allergology User's Guide *Pediatr. Allergy Immunol.* 2016;27(Suppl 23):1-250. doi: 10.1111/pai.12563.
 6. Canonica GW, Ansotegui IJ, Pawankar R, Schmid-Grendelmeier P, Van Hage M, Baena-Cagnani CE, Melioli G, Nunes C, Passalacqua G, Rosenwasser L, Sampson H, Sastre J, Bousquet J, Zuberbier T. A WAO - ARIA - GA(2) LEN consensus document on molecular-based allergy diagnostics. *World Allergy Organ J.* 2013;6(1):1-17. doi: 10.1186/1939-4551-6-17.
 7. Mitin JuA. Laboratornaja diagnostika allergicheskikh zabo-levanij. Sankt-Peterburg; 2017. 109 p. (Russian).
 8. Hawarden D. Guideline for diagnostic testing in allergy – UPDATE 2014. *Current Allergy & Clinical Immunology.* 2014;27(3):216-222.
 9. Oppenheimer J, Durham S, Nelson H, Wolthers OD. Allergy Diagnostic Testing. *WAO.* 2014. Available from: <http://www.worldallergy.org/education-and-programs/education/allergic-disease-resource-center/professionals/allergy-diagnostic-testing>.
 10. Rueff F, Bergmann KC, Brockow K, Fuchs T, Grubl A, Jung K, Klimek L, Musken H, Pfaar O, Przybilla B, Sitter H, Wehrmann W. Skin tests for diagnostics of allergic immediate-type reactions. *Pneumologie.* 2011;65(8):484-495. doi: 10.1055/s-0030-1256476.
 11. Yanagida N, Sato S, Takahashi K, Nagakura K, Ogura K, Asaumi T, Ebisawa M. Skin prick test is more useful than specific IgE for diagnosis of buckwheat allergy: A retrospective cross-sectional study. *Allergology International.* 2018;67:67-71. doi: 10.1016/j.alit.2017.04.005.
 12. Bujnova SN. Laboratornaja diagnostika allergicheskikh zabo-levanij. Irkutsk: RIO GBOU DPO IGMАPO; 2015. 20 p. (Russian).
 13. de Waard AH, Peters EM. Phadiatop testing in assessing predisposition to respiratory tract symptoms of allergic origin in athletes. *The South African Medical Journal.* 2012;102(5):309-311. doi: 10.7196/SAMJ.5405.
 14. Garcia-Marcos L, Sanchez-Solis M, Martinez-Torres AE, Lucas Moreno JM, Hernando Sastre V. Phadiatop compared to skin-prick test as a tool for diagnosing atopy in epidemiological studies in schoolchildren. *Pediatr Allergy Immunol.* 2007;18(3):240-244. doi: 10.1111/j.1399-3038.2006.00508.x.
 15. Hemmings O, Kwok M, McKendry R, Santos AF. Basophil Activation Test: Old and New Applications in Allergy. *Allergy and Asthma Reports.* 2018;18: Art. 77. doi: 10.1007/s11882-018-0831-5.
 16. Sinelnikova NA, Bychkova NV, Kalinina NM. Osobennosti immunnogo otveta i aktivacii bazofilov u detej i s hron-

- icheskoj i krapivnicej [Features of immune response and basophil activation in children with chronic urticaria]. *Medicinskaja immunologija* [Medical Immunology]. 2015;17(1):39-46. doi: 10.15789/1563-0625-2015-1-39-46. (Russian).
17. Ocmant A, Mulier S, Hanssens L, Goldman M, Casimir G, Mascart F, Schandené L. Basophil activation tests for the diagnosis of food allergy in children. *Clin Exp Allergy*. 2009;39(8):1234-1245. doi: 10.1111/j.1365-2222.2009.03292.x.
 18. Eberlein B, Suarez LI, Darsow U, Rueff F, Behrendt H, Ring J. A new basophil activation test using CD63 and CCR3 in allergy to antibiotics. *Clin Exp Allergy*. 2010;40(3):411-418. doi: 10.1111/j.1365-2222.2009.03426.x.
 19. Laguna JJ, Bogas G, Salas Ma, Mayorga C, Dionicio J, Gonzalez-Mendiola R, Ariza A, Fernández-Santamaría R, Olazabal I, Doña I, Fernandez TD, Torres MJ. The Basophil Activation Test Can Be of Value for Diagnosing Immediate Allergic Reactions to Omeprazole. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice*. 2018;6(5):1628-1636. doi: 10.1016/j.jaip.2017.12.001.
 20. Okamura I, Matsuyama N, Yasui K, Hirayama F, Ikeda T. Clinical utility of the basophil activation test for analysis of allergic transfusion reactions: a pilot study. *Vox Sang*. 2017;112(2):114-121. doi: 10.1111/vox.12471.
 21. Curto-Barredo L, Yelamos J, Gimeno R, Mojal S, Pujol Ramon M, Giménez-Arnau A. Basophil activation test identifies the patients with chronic spontaneous Urticaria suffering the most active disease. *Immun Inflamm Dis*. 2016;4(4):441-445. doi: 10.1002/iid3.125.
 22. Schmid JM, Wurtzen PA, Dahl R, Hoffmann HJ. Early improvement in basophil sensitivity predicts symptom relief with grass pollen immunotherapy. *J Allergy Clin Immunol*. 2014;134(3):741-745. doi: 10.1016/j.jaci.2014.04.029.
 23. Dogan E, Sevinc E. Serum eosinophilic cationic protein level and hematological parameters in infants with cow's milk protein allergy. *Paediatrica Indonesiana*. 2019;59(3):119-124. doi: 10.14238/pi59.3.2019.119-24.
 24. Namazovoj-Baranovoj LS, editor. *Allergija u detej: ot teorii – k praktike*. Moskva: Sojuz pediatrov Rossii; 2010-2011. 668 p. (Russian).

DIAGNOSTICS OF ALLERGIES: REALITIES AND PROSPECTS. PART 1

Khokha R. N.

Educational Institution «Grodno State Medical University», Grodno, Belarus

The results of epidemiological studies indicate an increase in the prevalence of allergic diseases. The identification of causative allergens is crucial for establishing an accurate diagnosis of allergies and serves as the basis for the treatment of such patients. The first part of this review reflects the traditional methods of diagnosing allergic diseases.

Keywords: allergy, clinical trial, in vivo and in vitro tests

For citation: Khokha RN. Diagnostics of allergies: realities and prospects. Part 1. *Journal of the Grodno State Medical University*. 2020;18(3):329-334. <http://dx.doi.org/10.25298/2221-8785-2020-18-3-329-334>.

Конфликт интересов. Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.
Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки.
Financing. The study was performed without external funding.

Об авторах / About the authors
Хоха Раиса Николаевна / Khokha Raisa, e-mail: raisa_khokha@mail.ru, ORCID: 0000-0002-1002-1783

Поступила / Received: 13.04.2020

Принята к публикации / Accepted for publication: 15.05.2020