

# **Современные методы диагностики аллергических и псевдоаллергических реакций**

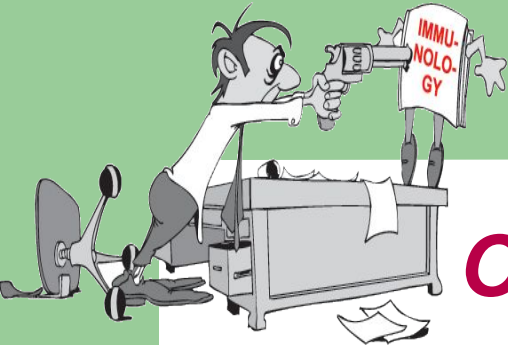
**профессор кафедры биохимии и молекулярной  
биологии с курсом **клинической лабораторной**  
диагностики**

**доктор мед. наук Т.Т. Радзивил**



***Иммунология** вместе со всей ее диагностикой и всей ее терапией является сегодня самой популярной и самой скандальной областью медицины*

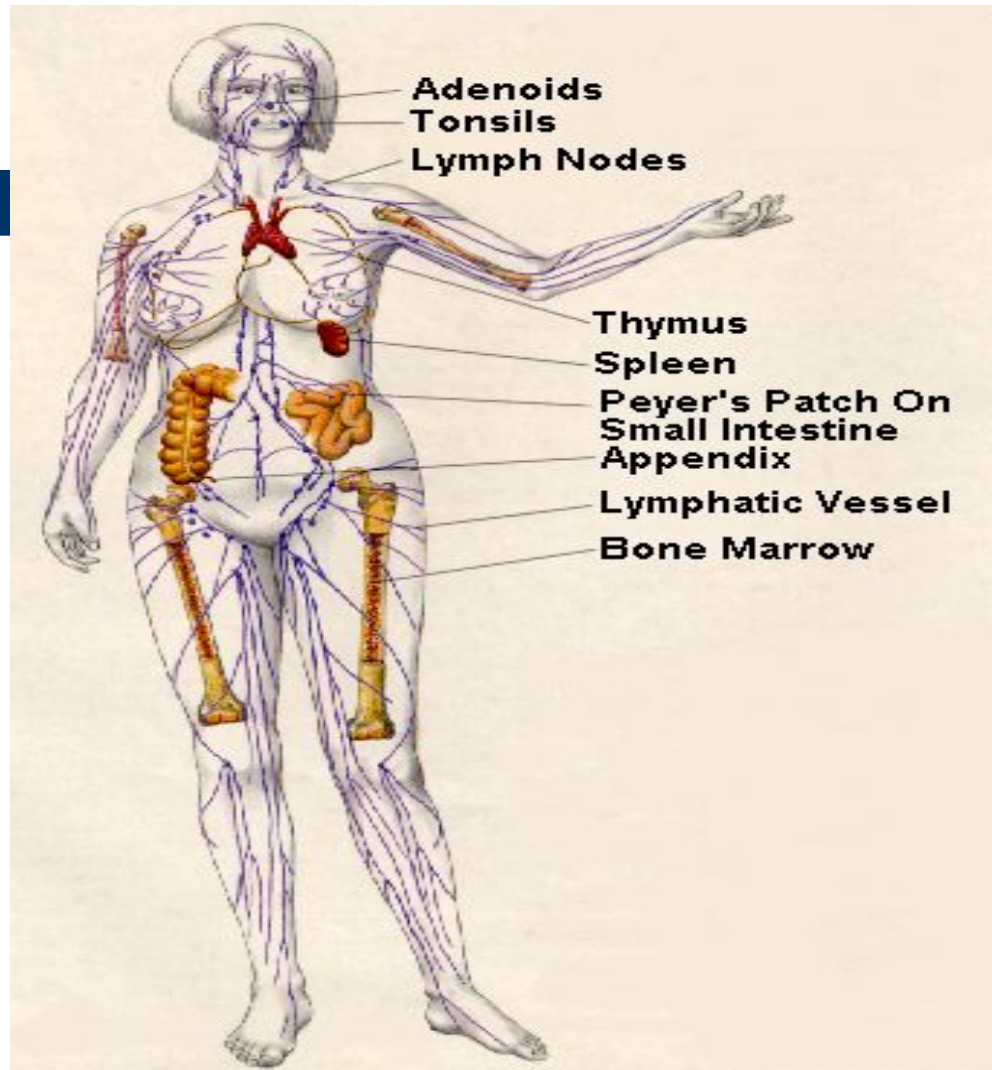




# Особенности иммунопатологий

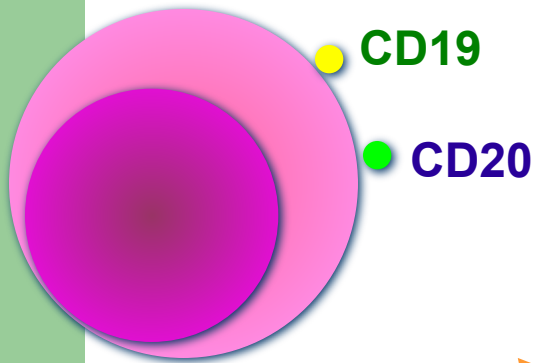
- **«Молодость» и быстрое развитие иммунологии – изменение диагностической значимости маркеров и «гуляющая» норма**  
**Нарушения в иммунной системе долгое время не сопровождаются субъективными ощущениями у больного - Позднее обращение к врачу**
- **Первичный дефект в иммунной системе приводит к поли-органной патологии**
- **Имунопатология проявляется через нарушение функции различных органов и систем – пациент попадает к «слабо-подготовленному» врачу-специалисту: отсюда загадочные диагнозы и неадекватная терапия**

# Органы иммунной системы

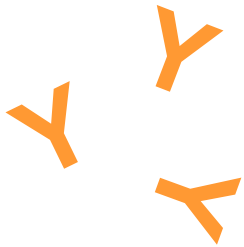


# Lymphocyte Subsets

## B LYMPHOCYTE

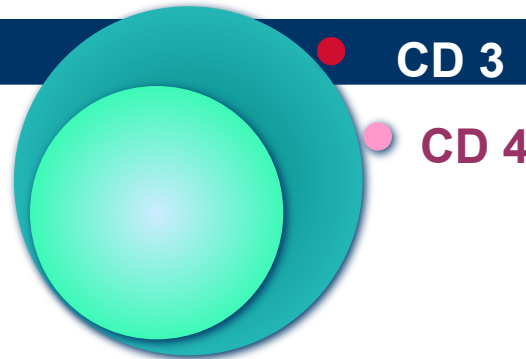


Secretes Antibodies

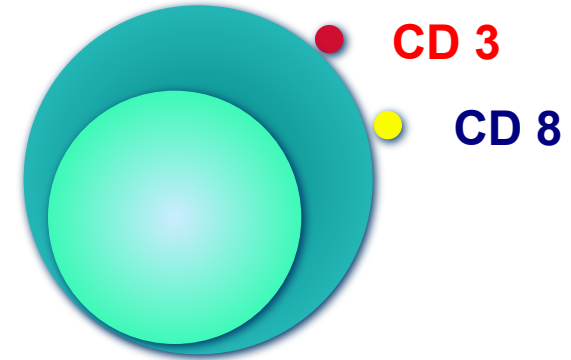


HUMORAL IMMUNITY

## T LYMPHOCYTES



Helper Cells



Suppressor Cells

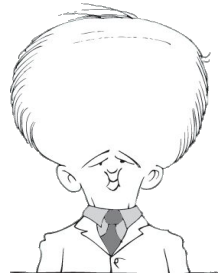
CELLULAR IMMUNITY



# *Динамика иммунного ответа*

- *Представление антигена*
- *Индуктивная фаза*
- *Эффекторная стадия*





# Динамика иммунного ответа

- **Представление антигена** – антиген захватывается макрофагами и переваривается
- **Макрофаг** активизируется и выделяет ИЛ-1, который стимулирует Т-хелперы



## Динамика иммунного ответа

**Т-хелперы**, получив 2 сигнала от макрофагов выделяют **ИЛ-2**, который стимулирует пролиферацию Т-и В-лимфоцитов





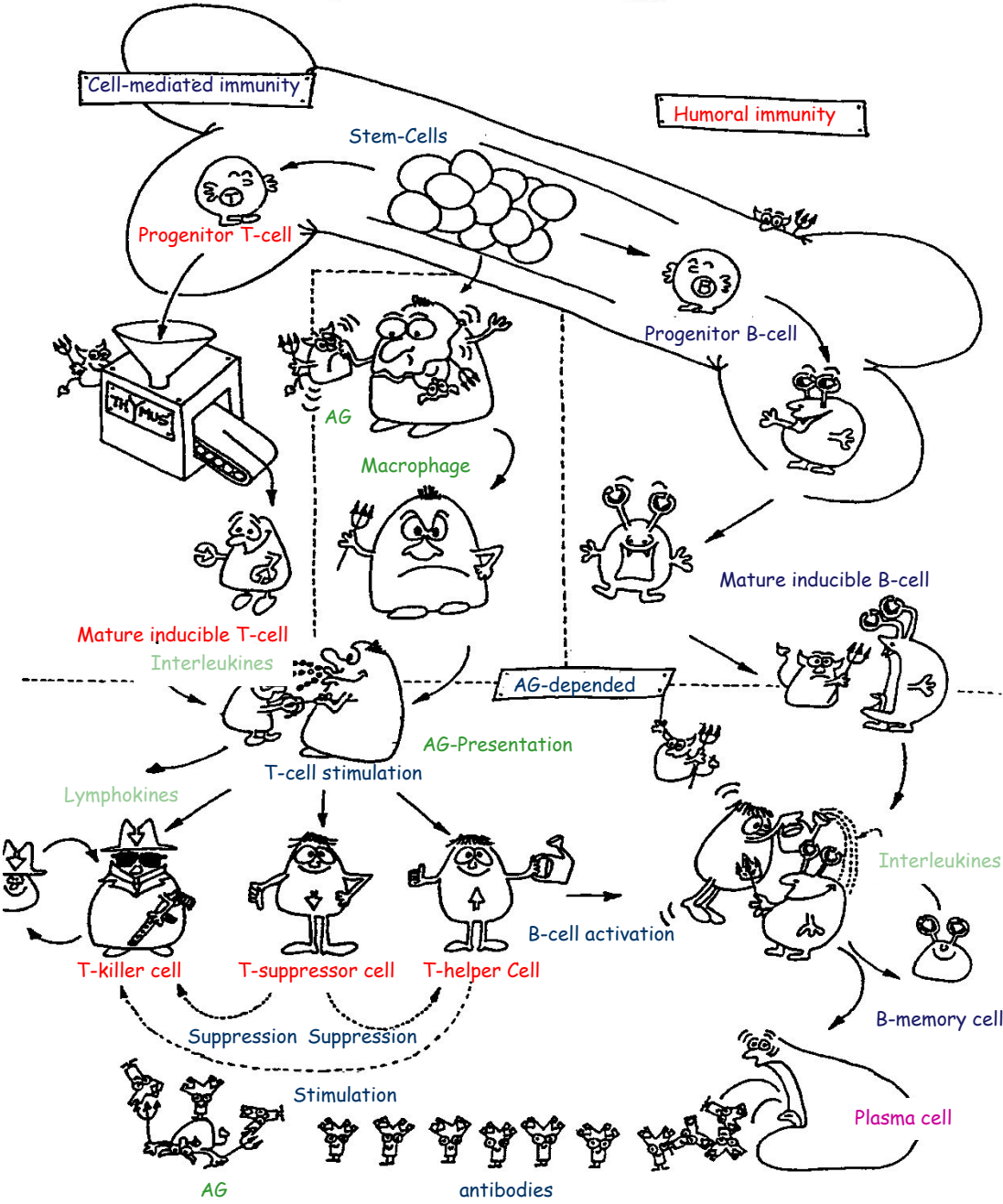
# Динамика иммунного ответа

- **В-лимфоциты** превращаются в плазматические клетки, которые синтезируют антитела
- **Т-хелперы** стимулируют Т-супрессоры, которые тормозят иммунный ответ
- Образуются клетки **иммунологической памяти**

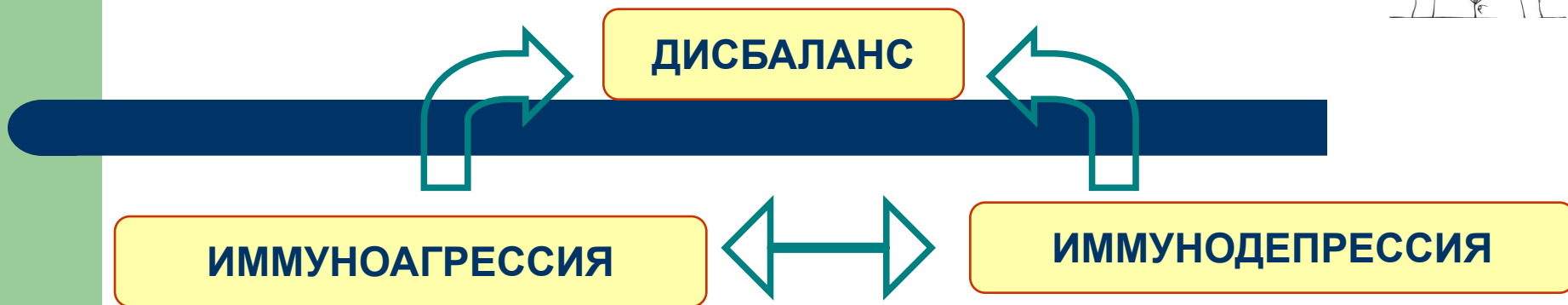
# Immune System



# Иммунная система



# Виды иммунопатологий



- 
- *Аллергия (ГНТ)*
  - *Аутоиммунные заболевания (АИЗ)*
  - *Лимфопролиферативные заболевания (ЛПЗ)*
- 

- 
- *Первичные ИД*
  - *Вторичные ИД*
  - *Иммунокомпроментированные состояния*
-

# Иммунодиагностика и иммунотерапия. «простая» логика



ПАЦИЕНТ

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

ИММУНОПАТОЛОГИЯ?

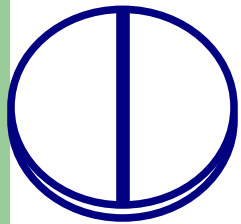
ИММУНОДИАГНОСТИКА

подтверждающий диагноз

ИММУНОСТИМУЛЯТОР

ИММУНОДИАГНОСТИКА

контроль лечения



# Аллергия



- **Специфическая повышенная чувствительность к антигенам (аллергенам) в результате неадекватной реакции иммунной системы**
- **Гиперчувствительность, обусловленная иммунными механизмами**

# **Распространенность аллергических заболеваний**



**Западная Европа 25 - 30%**

**Отдельные экологически  
неблагоприятные регионы 50 - 60%**

**Промышленные районы России 15 - 35%**

**Заболеваемость среди детей  
в крупных промышленных городах 10 - 40%**

# Распространенность аллергических заболеваний

*Аллергические риниты* **10 - 15%**

*Атопический дерматит* **10%**

*Аллергическая крапивница* **10%**

*Аллергическая астма* **5 - 10%**

*Аллергия на пищевые продукты* **2%**

# **Распространённость аллергических заболеваний в России**

- **Частота аллергических заболеваний в России составляет от 10 до 30%**
- **Более 14% населения страдают сезонным аллергическим ринитом**
- **У 10-20% населения в течение жизни встречается 1 случай крапивницы**
- **Среди многообразия форм крапивницы, идиопатическая составляет 80-95%**



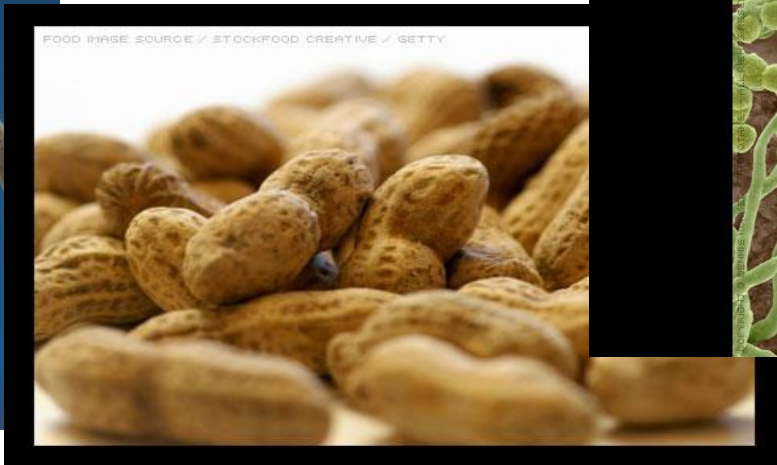


# Структура аллергических заболеваний

- На 1-ом месте **аллергический ринит**; при отсутствии адекватного лечения трансформируется в БА
- **Бронхиальная астма**
- **Аллергические дерматиты (АД)**
- Среди АД на 1-ом месте **крапивница**, причём до 80% составляет идиопатическая, т.е. неуточнённой этиологии



# Аллергены — вещества, вызывающие аллергические заболевания



# Реакции гиперчувствительности (по Gell P., Coombs R. 1969)

Название	АГ-распознающая структура	Эффекторный механизм
<b>Тип I</b> - гиперчувствительность немедленного типа	IgE-антитела	Выброс активных субстанций тучными клетками
<b>Тип II</b> - Цитотоксическая реакция	Антитела IgG1, IgG3	Комплементзависимый цитоллиз
<b>Тип III</b> - Иммунокомплексная реакция	Антитела IgG	Реакция на отложение иммунных комплексов
<b>Тип IV</b> - гиперчувствительность замедленного типа	T-клеточный рецептор	Клеточно- опосредованная реакция (эффекторы - макрофаги)

# Реакции гиперчувствительности

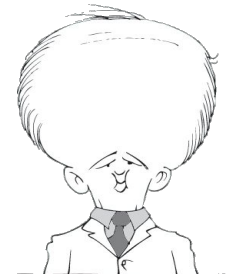
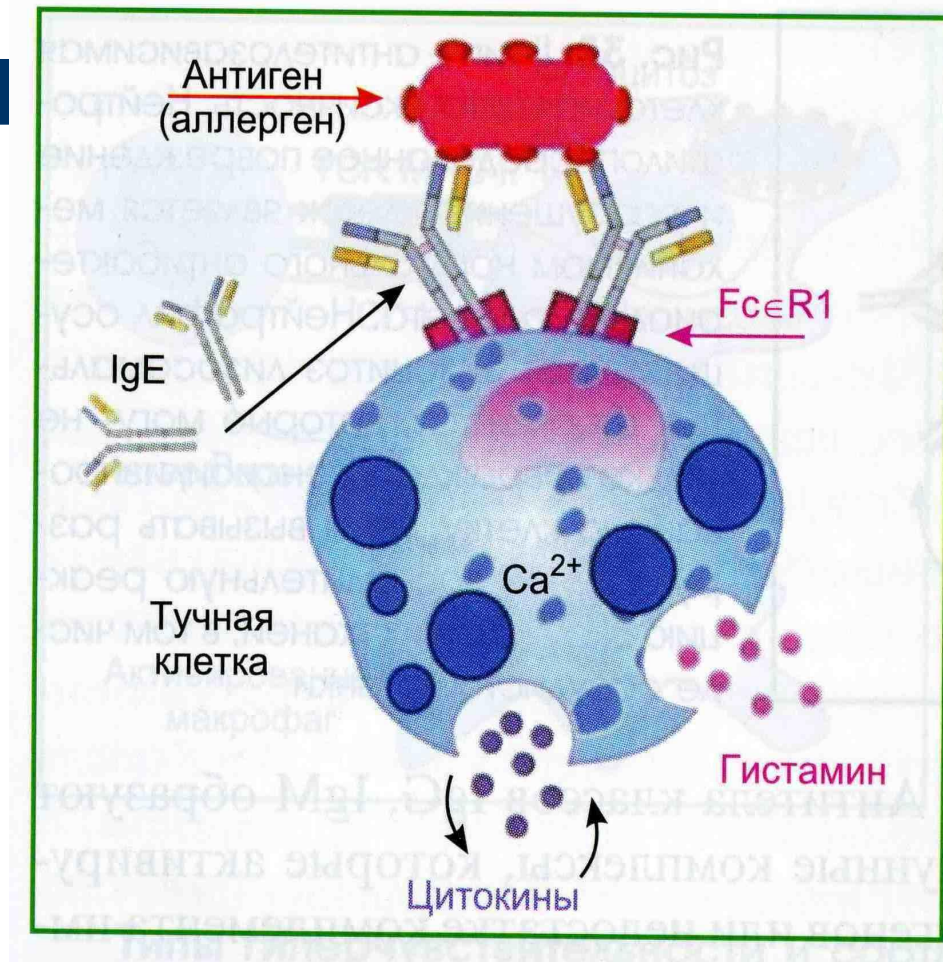
Название	Время развития реакции	Клинические проявления
<b>Тип I -</b> гиперчувствительность немедленного типа	От неск. секунд до 6-12 часов	АШ, приступ БА, ринит, отёк Квинке
<b>Тип IV -</b> гиперчувствительность замедленного типа	Через 24-72 часа	Контактные дерматиты, феномен Артюса



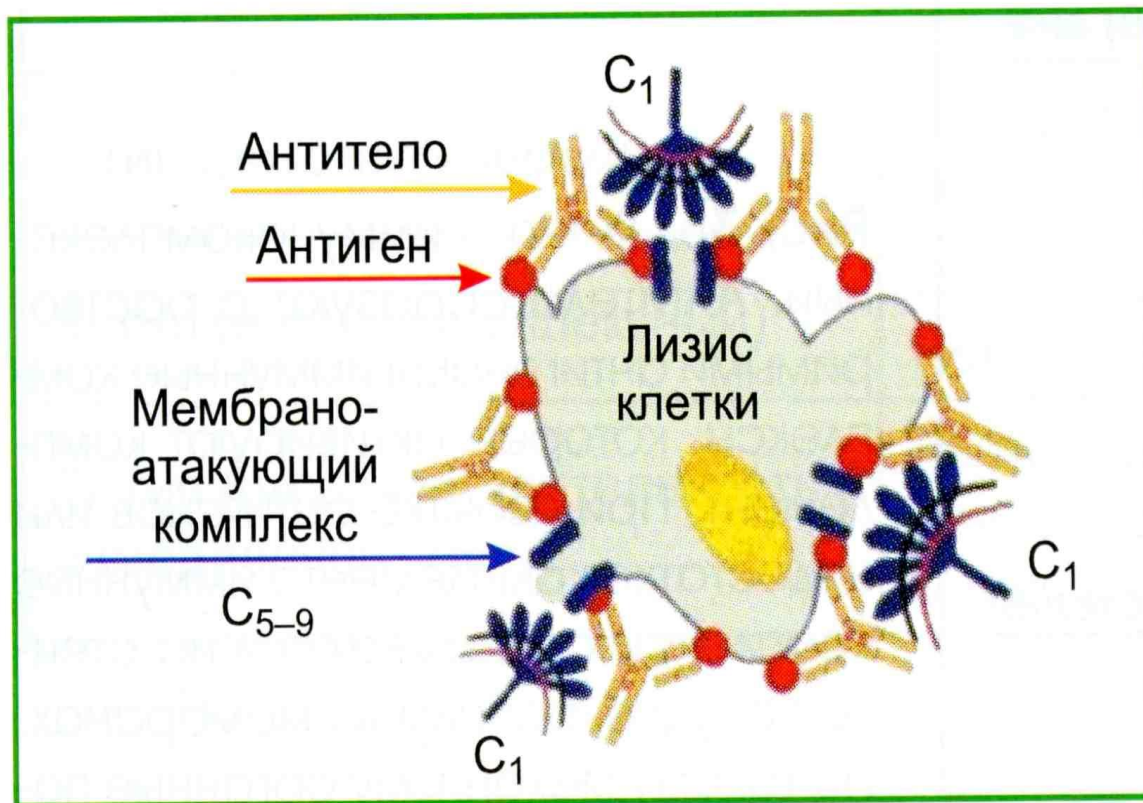
# Реакции гиперчувствительности по А.Д. Адо

<b>Название</b>	<b>Время развития реакции</b>	<b>Клинические проявления</b>
<b>Мгновенные</b>	<b>Неск. минут до 1 часа</b>	<b>АШ, крапивница, бронхоспазм</b>
<b>Реакции подострого типа</b>	<b>В течение суток</b>	<b>Различные высыпания, лихорадка</b>
<b>Осложнения затяжного типа</b>	<b>В течение нескольких суток</b>	<b>Контактный дерматит, сывороточная болезнь</b>

# I тип – немедленного типа

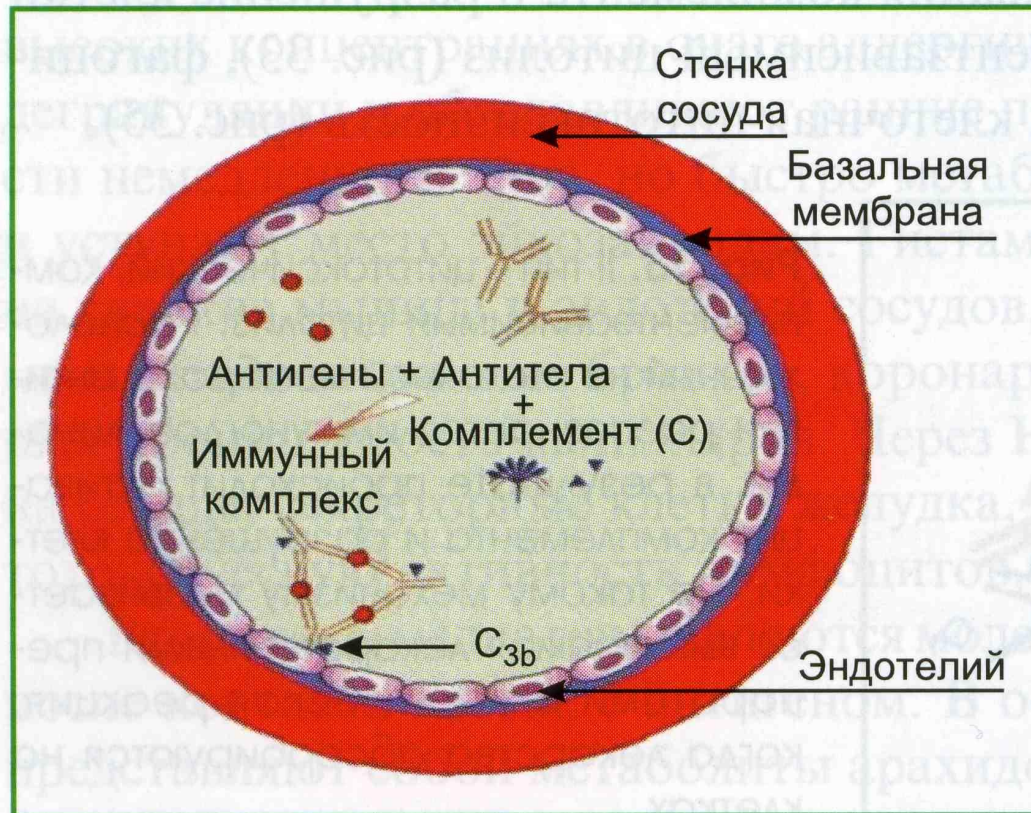


# II тип – цитотоксический (комплемент-зависимый цитолиз)



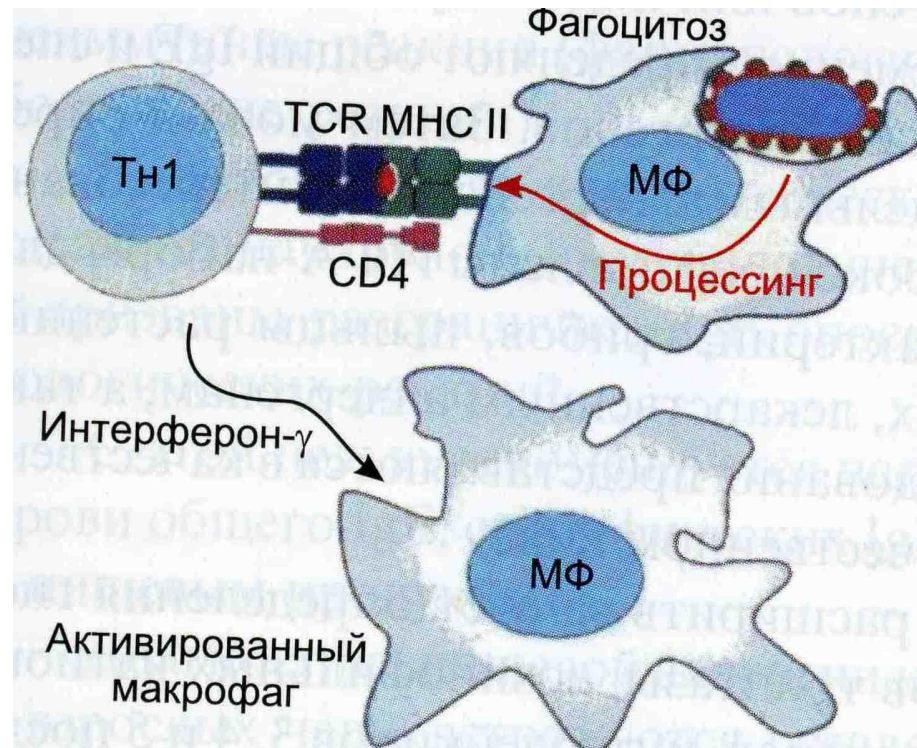
# III тип – иммунокомплексный

с участием коплемент



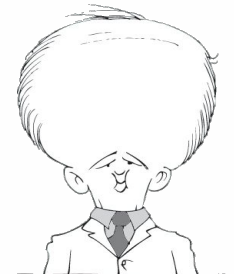
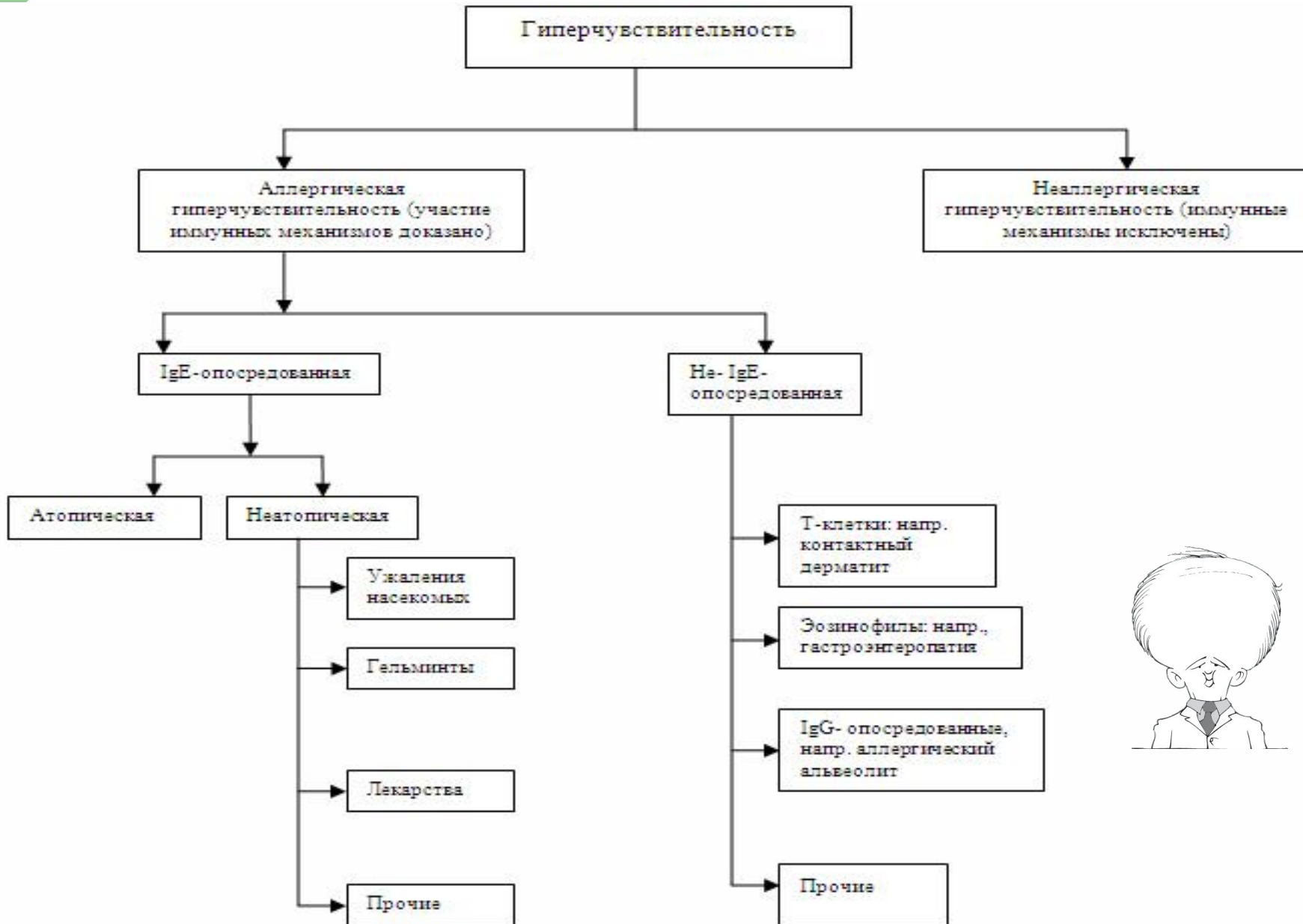


# *IV тип – гиперчувствительность замедленного типа (>12 часов)*

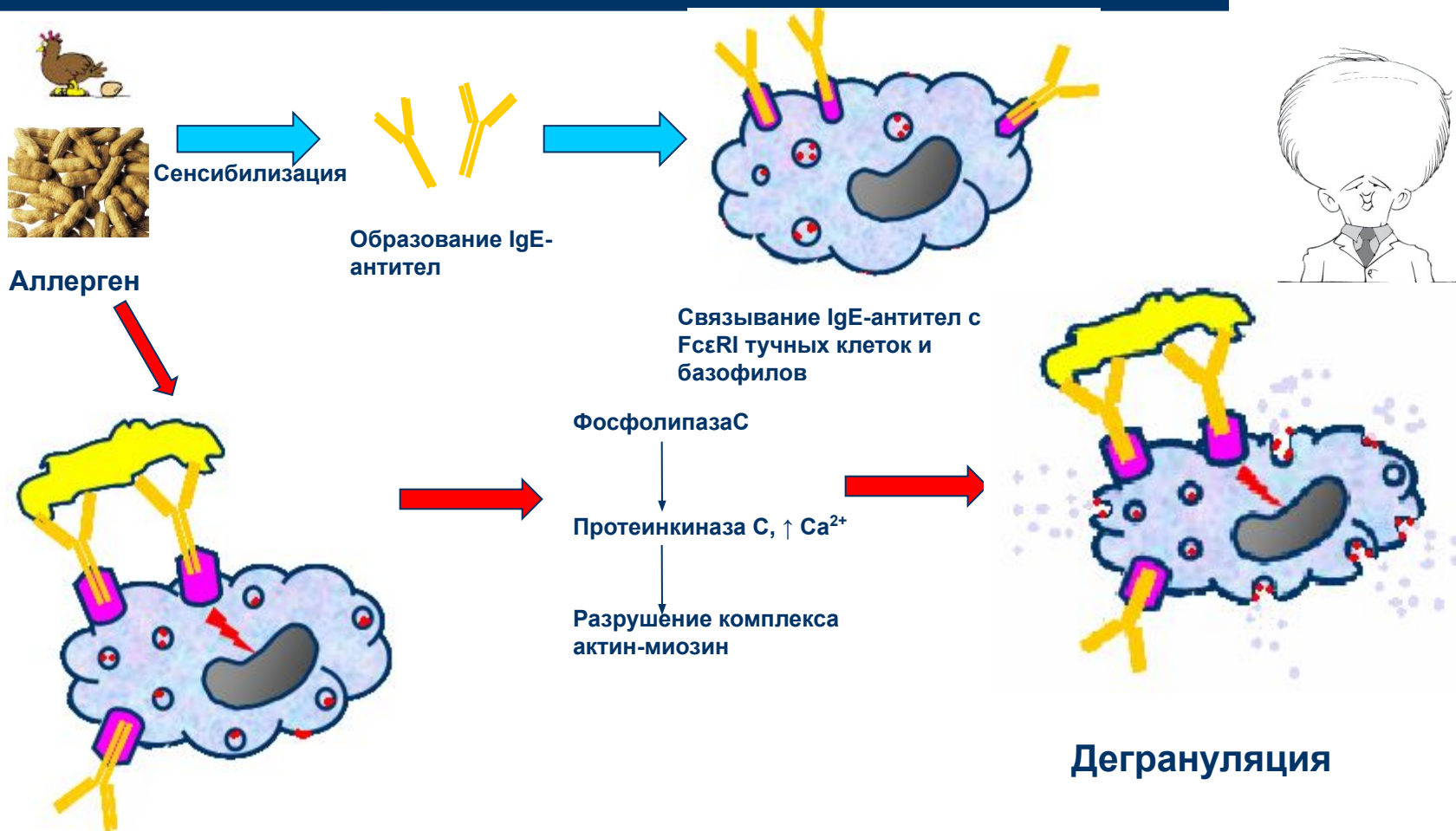


# Классификация гиперчувствительности

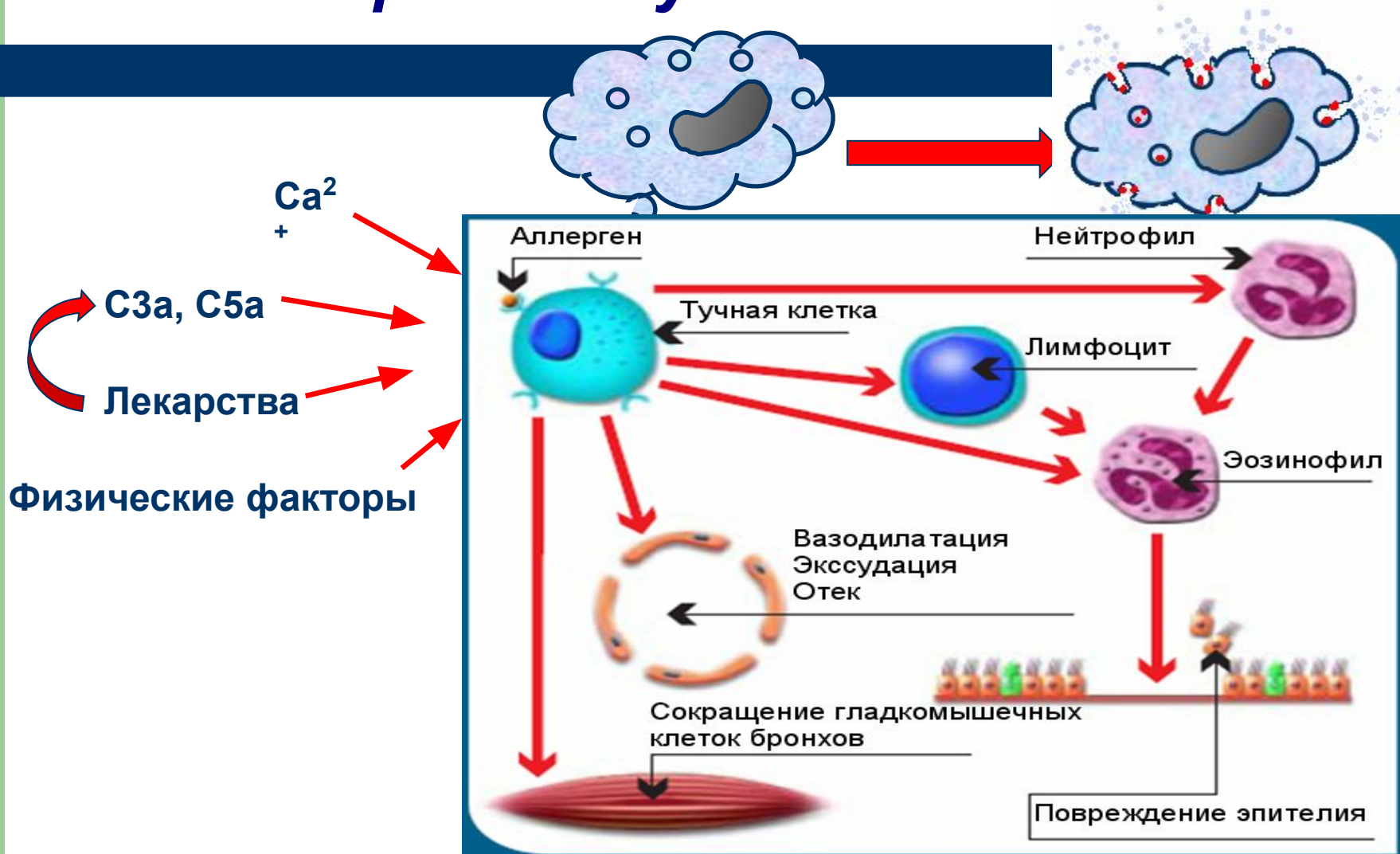
по определению Комиссии номенклатурного комитета EAACI 2001 г

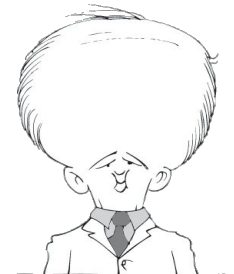
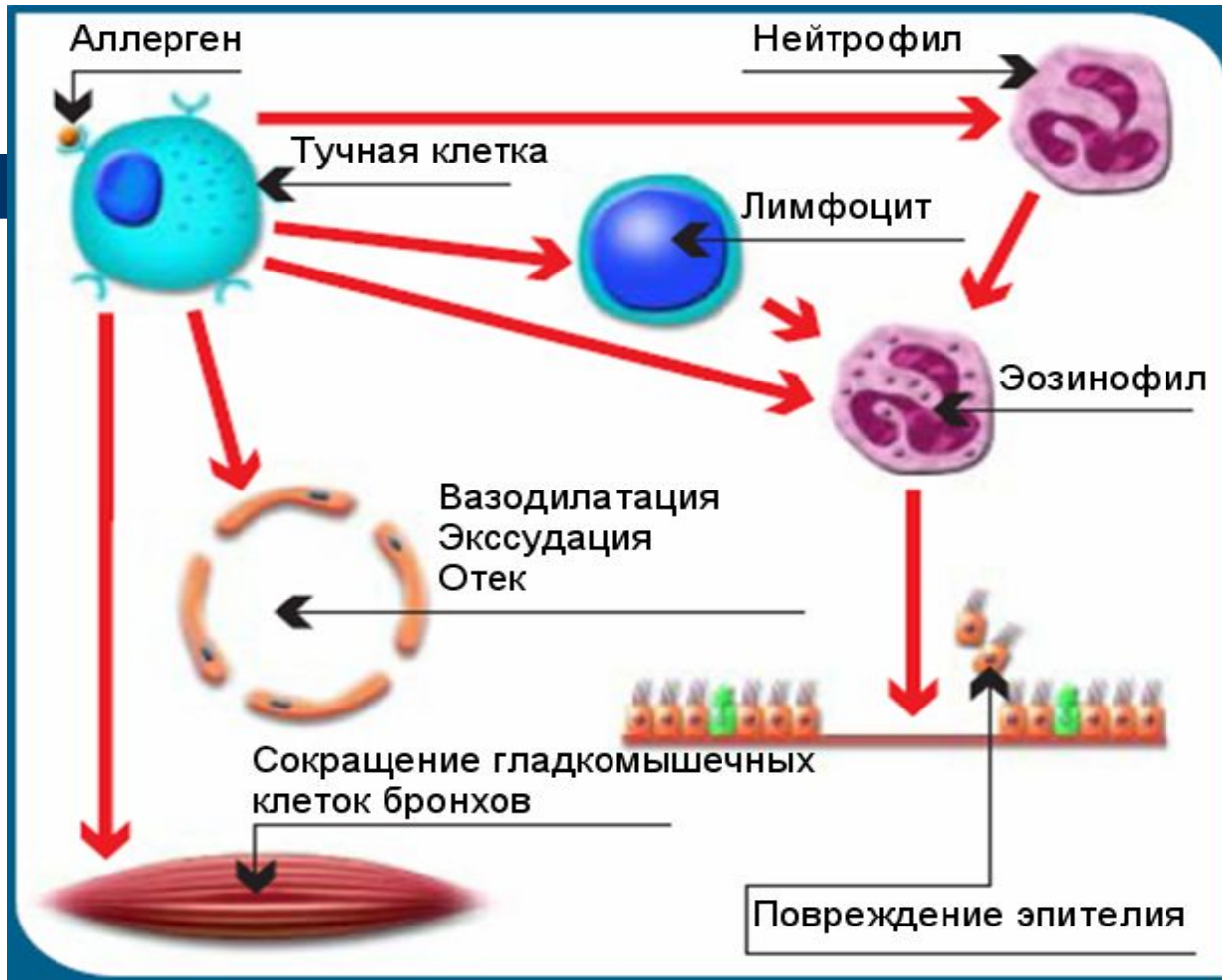


# Специфическая дегрануляция базофила/тучной клетки



# Неспецифическая дегрануляция базофилов/тучных клеток



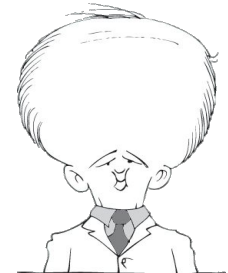


# **Продукты, выделяемые базофилами/тучными клетками при дегрануляции**

**Немедленно:** гистамин, серотонины, гепарин, хондроитинсульфат, фактор активации тромбоцитов

**В течение 10-45 минут:** лейкотриены, простагландин D2, тромбоксан A2

**В течение 2-12 часов:** ИЛ3, 4, 5, 6, 13, ГМ-КСФ, хемокины



# ***Клинические проявления аллергии***

***РЕСПИРАТОРНАЯ (ДЫХАТЕЛЬНАЯ) АЛЛЕРГИЯ***

***КОЖНЫЕ ПРОЯВЛЕНИЯ АЛЛЕРГИИ - АЛЛЕРГИЧЕСКИЕ ДЕРМАТОЗЫ***

***АЛЛЕРГИЯ К ПИЩЕВЫМ ПРОДУКТАМ - ПИЩЕВАЯ АЛЛЕРГИЯ***

***АЛЛЕРГИЯ НА НАСЕКОМЫХ - ИНСЕКТНАЯ АЛЛЕРГИЯ***

***ЛЕКАРСТВЕННАЯ АЛЛЕРГИЯ***

***ИНФЕКЦИОННАЯ АЛЛЕРГИЯ***

# *Восприятие пациента...*







# Классификация побочного действия лекарств (1959 г.)

- **Передозировка** – абсолютная при увеличении дозы; относительная – при нарушении функции печени, почек; кумуляционная
- **Непереносимость** – нежелательные побочные эффекты препарата, усиленные у данного больного
- **Идиосинкразия** – не отождествлять с аллергией – необычные реакции на впервые в жизни вводимые препараты, бывает при ферментопатиях
- **Аллергические реакции, в которых лекарство выполняет роль аллергена** — лекарственная аллергия



# Современная классификация побочного действия лекарств

## 1. **Токсические реакции**

- **Передозировка**
- **Токсические реакции от терапевтических доз, связанные с замедлением метаболизма лекарств**
- **Токсические реакции в связи с функциональной недостаточностью печени, почек**
- **Отдаленные токсические эффекты (тератогенность, канцерогенность)**

## 2. **Суперинфекции и дисбактериозы**

## 3. **Реакции, связанные с массивным бактериолизом под действием лекарства (реакция Яриша-Герсгей-мера и др.)**

## 4. **Реакции, обусловленные особой чувствительностью субпопуляции**

- **Необычные реакции, отличные от фармакологических, обусловленные, вероятно, энзимопатиями**

## 5. **Псевдоаллергические реакции**

## 6. **Аллергические реакции**

## 7. **Психогенные реакции**

## 8. **Лекарственные эмболии**

# Лекарственная аллергия (ЛА)

- Это **специфическая иммунная реакция на лекарственные препараты**, сопровождающаяся общими или местными клиническими проявлениями
- ЛА развивается только при **повторном введении препарата**
- На **впервые в жизни вводимый препарат ЛА не развивается**



## **Факторы риска**

- **рост потребления лекарственных препаратов населением;**
- **широкое распространение самолечения вследствие доступности лекарств (возможности приобретения их без рецептов);**
- **недостаточность или запаздывание медицинской информации о побочных действиях лекарственных средств;**
- **полипрагмазия и политерапия;**
- **загрязнение окружающей среды промышленными отходами;**
- **заболевания инфекционного, паразитарного, вирусного или другого характера, сами по себе не являющиеся аллергическими, но в силу особенностей патогенеза создающие возможность формирования сенсибилизации и выработки аллергических антител в ответ на самые различные аллергены, в том числе и лекарственные (в частности, часто возникают аллергические реакции на пенициллин у больных микозами стоп);**

# Факторы риска

- **применение для лечения и откорма птицы, скота антибиотиков, витаминов и других препаратов, создающих возможность сенсibilизации населения за счет примесей, содержащихся в пищевых продуктах (мясо, молоко), полученных от этих животных;**
- **наследственная, генетически обусловленная предрасположенность;**
- **наличие других видов аллергии (бактериальной, пыльцевой, пищевой и др.);**
- **применение депо-препаратов (например, бициллин), продукты метаболизма которых могут усиливать аллергенное действие друг друга;**
- **физико-химическая структура, высокая сенсibilизирующая активность препарата.**

## Особенности лекарственных осложнений аллергического характера

- **Не напоминают** фармакологического действия препарата
- **Возникают от минимальной дозы** вводимого препарата
- **Никогда не развиваются на впервые в жизни вводимый препарат**
- **Исключение составляет скрытая сенсibilизация к пенициллину.**  
**Остальными препаратами надо лечиться, чтобы развилась аллергическая реакция**
- **Лекарственная аллергия всегда имеет объективные проявления** – кожный зуд, бронхоспазм, ринит и т. д.

## Особенности лекарственных осложнений аллергического характера

- Аллергические реакции при последующем введении препарата не только повторяются, но и утяжеляются
- Аллергические реакции на лекарства не зависят от путей введения препарата
- В отличие от истинных аллергических реакций при псевдоаллергических отсутствуют антитела и иммунные Т-лимфоциты
- Течение лекарственной аллергии трудно предсказуемо и определяется как свойствами препарата, так и состоянием организма



## **Особенности лекарственных осложнений аллергического характера**

- **При аллергической реакции начало всегда с кожного зуда и высыпаний и только позднее поднимается температура, воспаляются лимфоузлы и т.д.**
- **При инфекции наоборот – начало с температуры, затем сыпь**
- **Кожные высыпания легко переходят в пиодермию**
- **Хроническое течение**

# Отличия аллергических реакций от псевдоаллергических

	<i>Аллергические</i>	<i>Псевдо-аллергические</i>
От дозы вводимого препарата	<i>Не</i> зависят	Зависят
Реакции на первое введение препарата	<i>Не</i> развиваются	Возникают
Повторное введение препарата	<i>Усиливаются</i>	<i>Не</i> всегда
Пути введения	<i>Не</i> зависят	Зависят

# Отличия аллергических реакций от псевдоаллергических

	<i>Аллергические</i>	<i>Псевдо-аллергические</i>
Количество вводимых препаратов	1-2	На все группы препаратов
Клинические проявления	60-80% крапивница	30% крапивница, вегето-сосудистые проявления
Аллергоанамнез	<b>Отягощён</b>	<b>Не</b> отягощён
Сопутствующие заболевания	Атопические болезни	Заболевания ж-к-тр., печени, почек, нарушение обмена веществ

# Отличия аллергических реакций от псевдоаллергических

	<i>Аллергические</i>	<i>Псевдо-аллергические</i>
Реакция на плацебо	<i>Не</i> возникают	Возникают
Эозинофилия	<i>часто</i>	<i>нет</i>
Уровень IgE	<i>повышен</i>	<i>В норме</i>
АД	<i>понижено</i>	<i>повышено</i>

**Диагностическими критериями ЛА служат следующие признаки**

- **Установление связи клинических проявлений с приемом лекарства**
- **Смягчение или исчезновение симптомов после отмены**
- **Отягощенный по аллергии личный и семейный анамнез**
- **Хорошая переносимость препарата в прошлом**

**Диагностическими критериями ЛА служат следующие признаки**

- **Исключение других видов побочного действия (токсического, фармакологического, и пр.)**
- **Наличие латентного периода сенсibilизации — не менее 7 дней**
- **Сходство клинических симптомов с проявлениями аллергии, но не с другим эффектом**
- **Положительные аллергологические и иммунологические тесты**

# Лекарственная аллергия

## 1. Антибиотики

- Пенициллин
- Бициллин
- Стрептомицин

## 2. П/столбнячная сыворотка (часто у атопиков с эпидермальной сенсibilизацией)

## 3. Ароматические амины

- Сульфаниламиды
- Новокаин
- Дикаин
- Гипотиазид
- Аминазин

## 4. Аспирин и препараты пиразолонового ряда

- Баралгин

## 5. Витамины (группы В)

## 6. Гормоны (инсулин, АКТГ)

## 7. Препараты йода

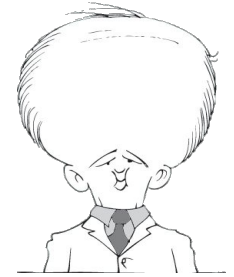




# Лекарственная аллергия

- **Общие детерминанты** имеются у **пенициллина и цефалоспоринов**
- **Новокаин, сульфаниламиды и ПАСК** — также имеют близкие антигенные свойства
- **Йод и все препараты его содержащие** (раствор Люголя, йодконтрастные препараты)
- **Пиразолоновые препараты, ацетилсалициловая кислота и фенилпропионаты** (бруфен)
- **Левомецетин и синтомицин**, особенно при его местном применении
- **Кокарбоксилаза и витамин B1**
- **Супрастин и эуфиллин**
- **Аминазин и пипольфен**
- **Стрептомицин и аминогликозиды** (гентамицин, мономицин, канамицин)





***Анафилактический шок —  
тяжелое, угрожающее жизни  
патологическое состояние,  
развивающееся при контакте с  
некоторыми антигенами-аллергенами  
у сенсibilизированного человека***

**Анафилактический шок** - острая тяжелая системная угрожающая жизни реакция гиперчувствительности, сопровождающаяся выраженными нарушениями гемодинамики (согласно международным рекомендациям (WAO): **снижение систолического артериального давления ниже 90 мм рт. ст. или на 30% от исходного уровня**), приводящими к недостаточности кровообращения и гипоксии во всех жизненно важных органах

Код МКБ-10: 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





## **Анафилактический шок вид**

**аллергической реакции немедленного типа, возникающей при повторном введении в организм аллергена**

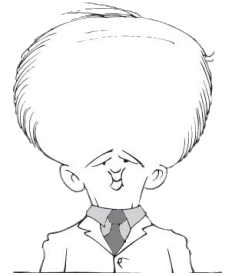
**Анафилактический шок характеризуется быстро развивающимися преимущественно общими проявлениями: снижением АД, температуры тела, свертываемости крови, расстройством ЦНС, повышением проницаемости сосудов и спазмом гладкомышечных органов**

# **Причины анафилактического шока(АШ)**

- **Лекарственная аллергия**
- **Аллергия к ужалению насекомых**
- **Пищевые аллергены**
- **Холодовой АШ**
- **При лечении аллергенами**



# Группы риска



- **Наличие наследственной предрасположенности**
- **Аллергическая конституция у больного**
- **Хронические очаги инфекции**
- **Полипрагмазия, эффект суммации лекарств**

# **Патогенез АШ**

## **3 стадии**

- **Иммунологическая**
- **Патохимическая**
- **Патофизиологическая**



# **Варианты течения анафилактического шока**

- **Типичный**
- **Гемодинамический**
- **Абдоминальный**
- **Церебральный**
- **Асфиктический**



# *Причины смерти от АШ*

- *Смерть на высоте коллапса*
  - *Смерть от асфиксии*
  - *Смерть от отёка мозга*





## **Лекарственная аллергия - диагностика**

- **Сбор аллергологического анамнеза**
- **Кожные тесты**
- **Провокационные тесты**
- **ТТЕМЛ по А.Д. Адо**
- **Лабораторные методы**



## **К кожным пробам надо относиться критически**

- **Многие лекарства обладают местораздражающим действием и дают на коже ложноположительные реакции**
- **Кожные пробы, поставленные пациенту, сенсibilизированному к данному препарату, могут спровоцировать анафилактический шок. Поэтому кожные пробы потенциально опасны**
- **Помнить, что аллергия формируется в процессе лечения, а пробу мы ставим до начала лечения и она может быть отрицательной. Поэтому отрицательная кожная проба не исключает вероятность ЛА**

## ***К кожным пробам надо относиться критически***

- ***Если больной ранее не получал данное лекарство, то и кожные пробы с ним проводить не надо***
- ***Кожные пробы совпадают только у 30% пациентов и то у аллергиков***
- ***У детей раннего возраста, иногда у пожилых людей при ЛА - кожные пробы отрицательны***



**В настоящее время разрешённым тестом для диагностики ЛА является *тест торможения естественной миграции лейкоцитов по А.Д. Адо.***

**Это прямой *провокационный* тест – при поступлении в организм аллергена происходит *торможение* миграции лейкоцитов**

## **Противопоказания для ТТЕМЛ по А. Д.Адо**

- **Наличие острых заболеваний**
- **Заболевания полости рта (кариес, пародонтоз) – результаты могут быть ложноположительными**
- **Постоянный длительный приём стероидов**
- **Отсутствие зубов**
- **У маленьких детей, которые не могут выполнить требования врача**
- **Пробы не ставятся с пролонгированными препаратами**

# Диагностика гиперчувствительности немедленного типа

<b>Стадия</b>	<b>Диагностика</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>• <b>Иммунологическая</b> - образование IgE-антител к аллергену и их фиксация на тучных клетках и базофилах</li></ul>	Специфический IgE в сыворотке Общий IgE в сыворотке Специфический IgG4
<ul style="list-style-type: none"><li>• <b>Патохимическая</b> – дегрануляция тучных клеток и базофилов</li></ul>	Исследование дегрануляции/активации базофилов
<ul style="list-style-type: none"><li>• <b>Патофизиологическая</b> – клиническое проявление</li></ul>	Провокационные тесты Анамнез

**Псевдоаллергия**

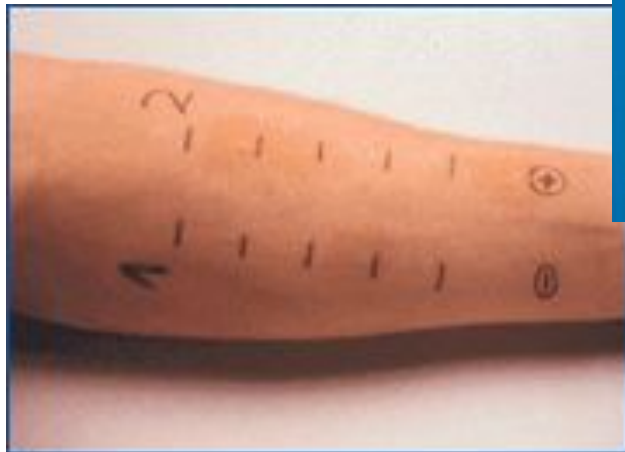
# Кожное тестирование – основной метод специфической аллергодиагностики

*Аллерген воздействует на клетки кожи*

- *Prick (укольный) тест*
- *Скарификационные пробы*
- *Внутрикожные пробы*
- *Patch (аппликационный) тест*

# Укольный тест – “золотой стандарт” аллергодиагностики

- Учёт реакции через 15 минут по отношению к (+) и (–) контролям.
- Самый специфичный из всех кожных тестов.





# Внутрикожная проба



# Аппликационный *path*-тест

- **Для выявления аллергических реакций замедленного типа на контактные аллергены**
- **Учёт реакции через 48 и 72 часа**
- **Для диагностики пищевой аллергии при atopическом дерматите у детей**
  - **Положительная проба ассоциируется с поздней фазой клинической реакции, наблюдаемой при пищевом провокационном тесте**



# **Провокационные пробы**

**Аллерген воздействует на клетки  
шокового органа**

- **Конъюнктивальный тест**
- **Эндонозальный тест**
- **Ингаляционный тест**
- **Пищевой провокационный тест**



# Назальный провокационный тест

- *Аллерген в виде пудры, с хорошей назальной абсорбционной способностью, стандартизован и дозы оттитрованы в AU*
- *Капсулы содержат порошок аллергена в 2-х дозировках и плацебо, пригодны для распыления с помощью ингалятора*



# Пищевой провокационный тест



- **Тест двойного- слепого плацебо контролируемого провокационного исследования - "золотой стандарт" диагностики пищевой аллергии**
- **Желатиновые капсулы содержат 10-кратно увеличивающиеся дозы высушенного пищевого продукта и плацебо**

# Профилактика АШ



- Избегать полипрагмазии
- Назначение ЛС строго по показаниям
- **Наблюдение за пациентом** в течение не менее 30 минут после введения ЛС
- Просветительская работа среди пациентов об опасности самолечения

## Чего нельзя делать

- Нельзя назначать лекарственное средство, ставшее причиной развития анафилактического шока, комбинированные средства, его содержащие, перекрестно-реагирующие препараты
- Нельзя употреблять пищевой продукт, вызвавший развитие АШ
- Нельзя использовать лекарственные средства, содержащие пыльцу растений у больных с подтвержденной сенсibilизацией к пыльцевым аллергенам
- Нельзя начинать лечение АШ с введения антигистаминных препаратов

# ***Лабораторные методы диагностики***



# Алгоритм аллергодиагностики



Лабораторные методы

1. *Определение IgE и Ig G антител*
2. *Определение катионного белка эозинофилов (ЕСР)*
3. *Клеточные тесты*



# **Преимущества использования тестов *in vitro***

- Нет противопоказаний к обследованию
- Не вызывают дополнительной сенсibilизации, **нет риска анафилактических реакций**
- Нет возрастных ограничений, возможно проводить в самом **раннем возрасте**
- Большое число тестируемых аллергенов, выявление поливалентной сенсibilизации
- Использование сыворотки для исследования в любой лаборатории (**тесты на расстоянии**)

## **Показания к определению общего IgE**

- Первичная диагностика атопии**
- Первичная и вторичная профилактика аллергии**
- При первичных иммунодефицитных состояниях**
- При IgE-миеломе**
- вспомогательный метод диагностики гельминтозов**

## **Показания к определению специфического IgE**

- **Уточнение причинно-значимого аллергена во всех случаях, особенно при сомнительных результатах кожного тестирования**
- **Дифференциальная диагностика аллергических и неаллергических (псевдоаллергических) заболеваний**
- **Выявление *скрытой (субклинической) сенсibilизации* – обнаружение высоких уровней специфических IgE-антител при отсутствии клинических проявлений свидетельствует о повышенном риске возникновения аллергических реакций на данные аллергены**

## **Показания к определению специфического IgE**

- **Мониторинг концентрации IgE при проведении специфической иммунотерапии**
- **Затруднение или невозможность проведения тестов *in vivo*:**
  - **ранний детский возраст**
  - **пациенты с высокой степенью сенсibilизации**
  - **обострение основного заболевания**
  - **декомпенсированные состояния болезней сердца, печени, почек и системы крови**

## **Показания к определению специфического IgE**

- период после острой аллергической реакции**
- невозможность отмены антигистаминных, гормональных и других препаратов**
- измененная реактивность кожи**
- исследование с большим количеством аллергенов одновременно**

# Ложноположительные результаты

- **Ложноположительные результаты могут быть из-за перекрёстного реагирования аллергенов**

# Перекрестно-реагирующие аллергены

Аллергены	Перекрестно-реагирующие аллергены и продукты, содержащие их
<b>Клещ <i>Dermatopagoides pteronyssimus</i></b>	Клещ <i>Dermatopagoides farinae</i> , амбарные и паразитирующие клещи, паутинные клещи (садовых и декоративных растений)
	Пыльца ольхи, орешника, бука, граба, каштана, ясеня
<b>Пыльца березы</b>	Свежие фрукты: яблоко, персик, вишня
	<b>ндитерских изделиях)</b>
	Овощи: морковь, петрушка, сельдерей, помидоры
<b>Пыльца тополя</b>	Пыльца ив, осины
<b>Пыльца сорных трав</b>	Дыня, арбуз, кабачки, баклажаны, подсолнечник (подсолнечное масло, семечки, халва, майонез), горчица, сырой картофель, мед и др. продукты пчеловодства
<b>Пыльца злаковых трав</b>	Изделия из ржаной и пшеничной муки, овса, кофе, какао
<b>Пыльца трав семейства бобовых</b>	Соевые бобы, горох, арахис
<b>Пыльца полыни и амброзии</b>	Пыльца амброзии и полыни, ромашки, подсолнечника, специи, морковь, сельдерей

# Перекрестно-реагирующие аллергены

<b>Пыльца полыни и амброзии</b>	Пыльца амброзии и полыни, ромашки, подсолнечника, специи, морковь, сельдерей
<b>Сельдерей</b>	Морковь, арбуз, огурцы
<b>Мука</b>	Мука из ржи, овса, кукурузы, риса, орехи, соевые бобы, пшеницы, ячменя, гречихи, овсянки, отруби, пшеницы
<b>Овальбумин (аллерген куриного яйца)</b>	Птичьи перья
<b>Плесневые грибки</b>	Пекарские, пивные и винные дрожжи (квашеные и ферментированные продукты, вина, сыр)
<b>Пенициллин</b>	Цефалоспорин, амоксициллин
<b>Желатин</b>	Модифицированный желатин (например, в плазмозаменителях)
<b>Латекс</b>	Фигус Бенджамена, экзотические фрукты (авокадо, бананы, папайя, киви)



# Клеточные тесты

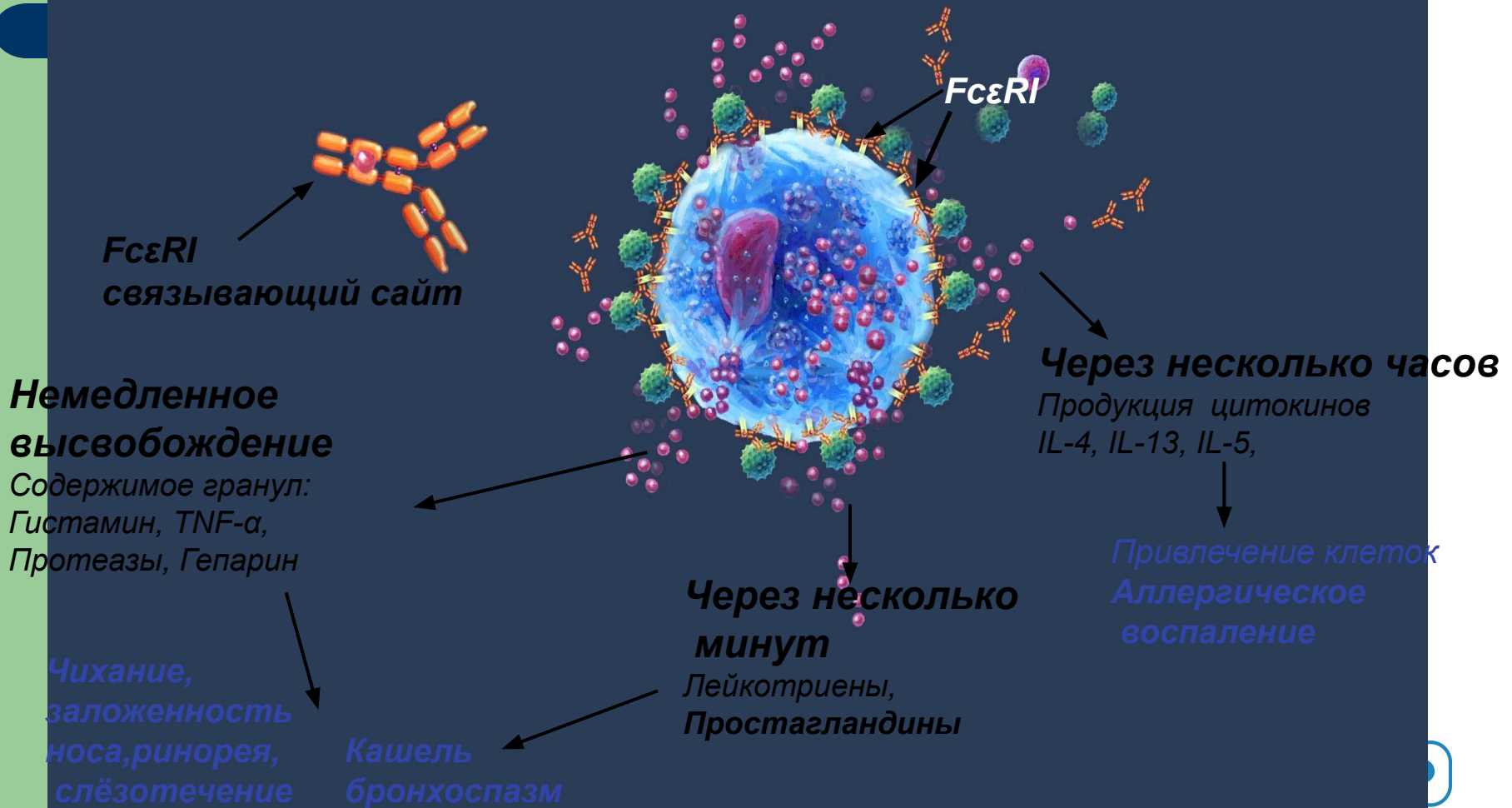
*Тесты выявляют повышенную чувствительность клеток-мишеней к воздействию аллергена*



# IgE-зависимая дегрануляция и

ВН

МИ



# Базофильные тесты

- **Реакция**

- дегрануляции**

- базофилов**

*Визуальный подсчет процента дегранулированных клеток после инкубации с аллергеном относительно контроля по окраске толлуидиновым синим.*

- **Базофил**  
**активирующий**  
**тест**

*Цитометрическое определение процента дегранулированных клеток после инкубации их с аллергеном по экспрессии CD63 или CD203c.*

- **Тесты**  
**высвобождения**  
**медиаторов:**  
**гистамина,**  
**лейкотриенов**

*Количественное или процентное определение высвободившихся медиаторов из клеток после инкубации их с аллергеном.*

# CAST (Cellular Antigen Stimulation Test)

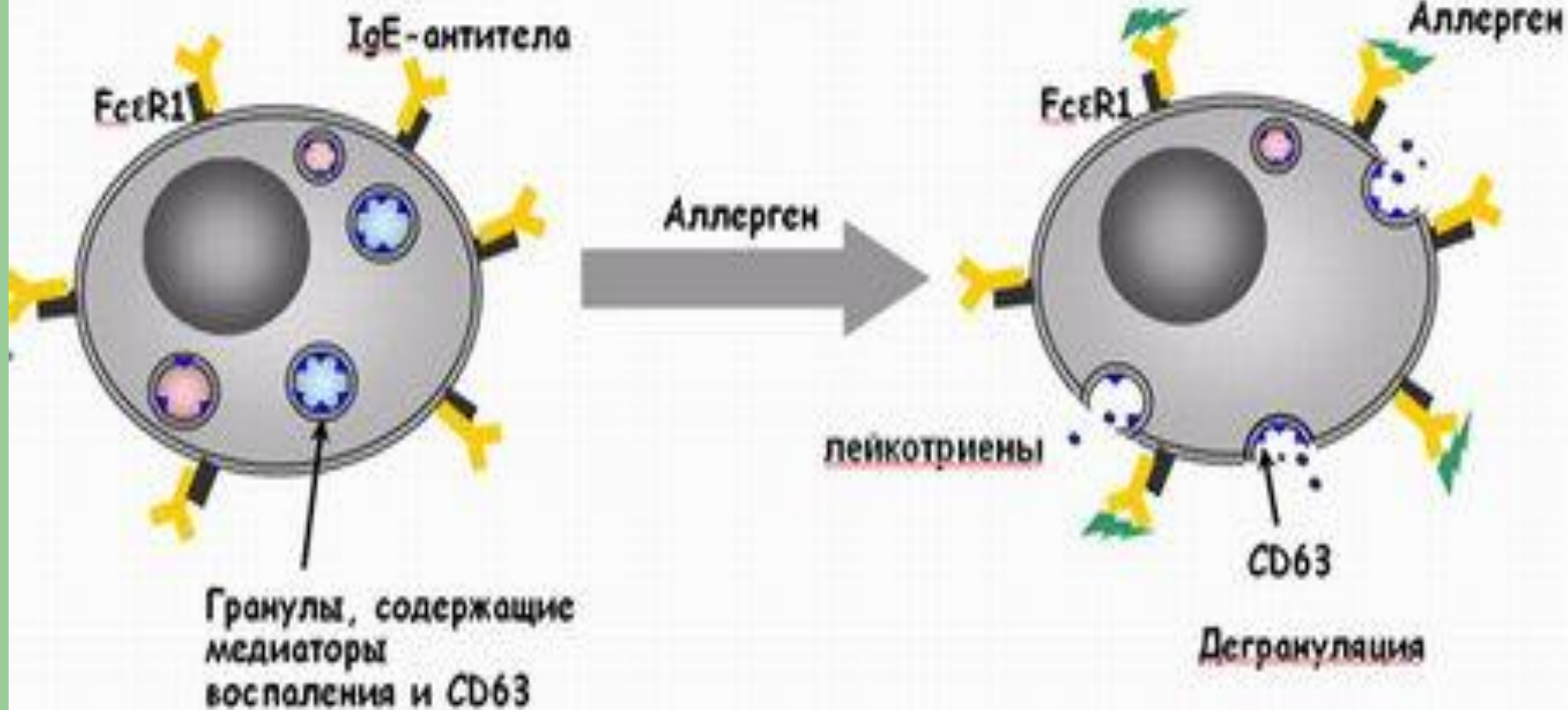
Технология CAST (Cellular Antigen Stimulation Test), метод антигенной стимуляции клеток) основана на определении **сульфидолейкотриенов** (LTC<sub>4</sub>, LTD<sub>4</sub>, LTE<sub>4</sub>), секретируемых примированными IL-3 базофилами под действием аллергенов *in vitro*. Его также называют провокационным тестом *in vitro*. Метод патентован, авторы - проф. De Weck и д-р Sainte-Laudy. Благодаря синтезу сульфидо-лейкотриенов (sLT) *de novo* анализ CAST® обладает высочайшей специфичностью по сравнению с классическим тестом высвобождения гистамина

Протокол исследования включает три этапа: выделение популяции лимфоцитов из стабилизированной ЭДТА крови, стимуляция лимфоцитарной суспензии специфическими аллергенами и иммуноферментный анализ синтезированных базофилами во время стимуляции лейкотриенов

Тест высоко чувствителен и специфичен, особенно при **лекарственной гиперчувствительности**

# активация базофила аллергеном

Базофил



# Диагностика иммуноагрессий

## АЛЛЕРГИЯ

- Специфические IgE
- Активация базофилов *in vitro*
- Медиаторы аллергии (Hs, ФЛА<sub>2</sub> – эйкозаноиды, др.)

## АИЗ

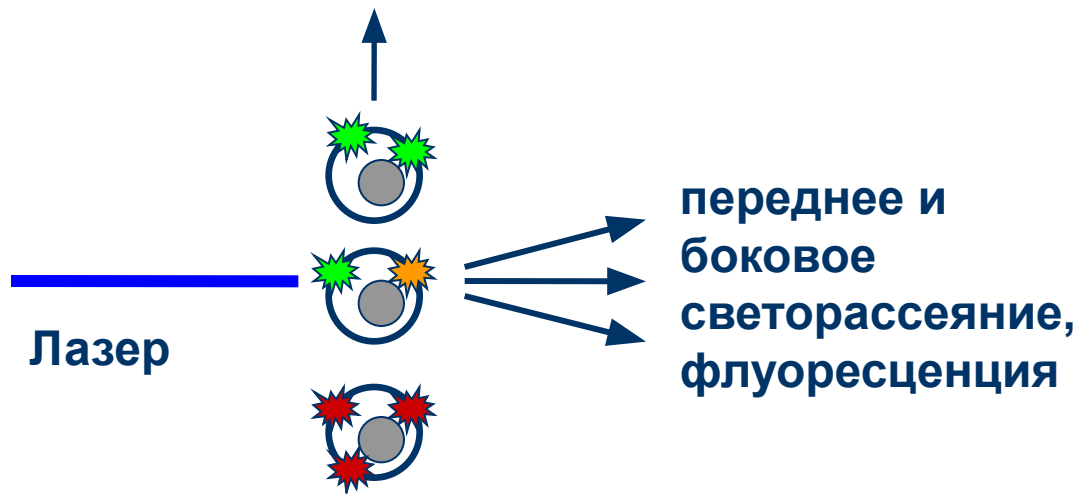
- Органоспецифические аутоантитела
- Органонеспецифические аутоантитела
- Маркеры иммунного воспаления (ЦИК, СРБ, др.)
- Факторы предрасположенности – HLA

## ЛПЗ

- Количественно-морфологические характеристики
- Линейно-ассоциированные маркеры
- Дифференцировочные маркеры

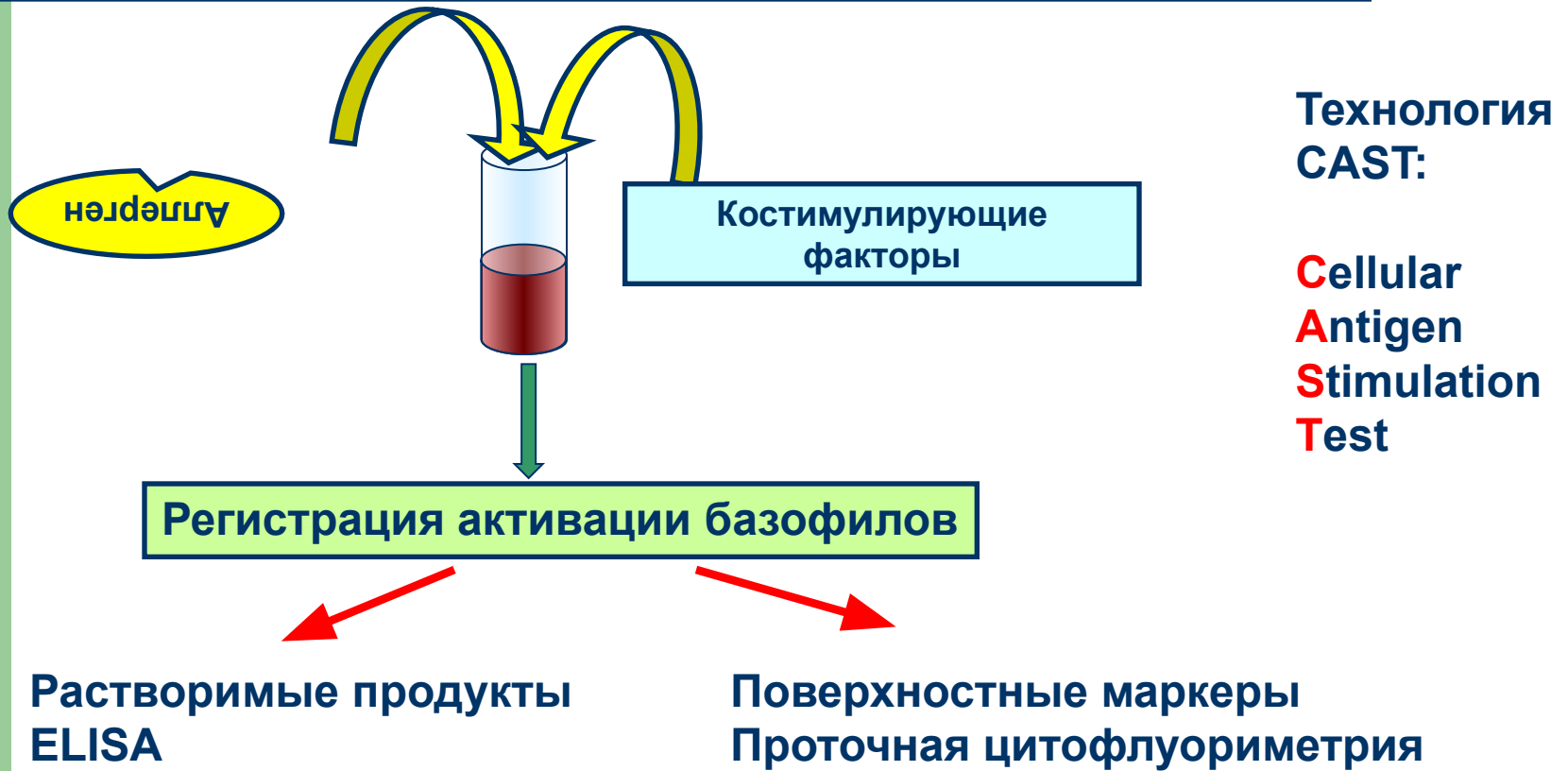
# Проточная цитофлуориметрия

Исследование клеток или частиц в потоке по параметрам светорассеяния и флуоресценции



Исследование малых популяций клеток

# Исследование активации базофилов





**Тест активации базофилов**  
**Исследование активации/дегрануляции базофилов**  
**с помощью проточной цитофлуориметрии**

**Исследование маркеров активации/дегрануляции**



**CD45, CD11b, CD11c, *CD63, CD203c*, CD13, CD164, CD107a**

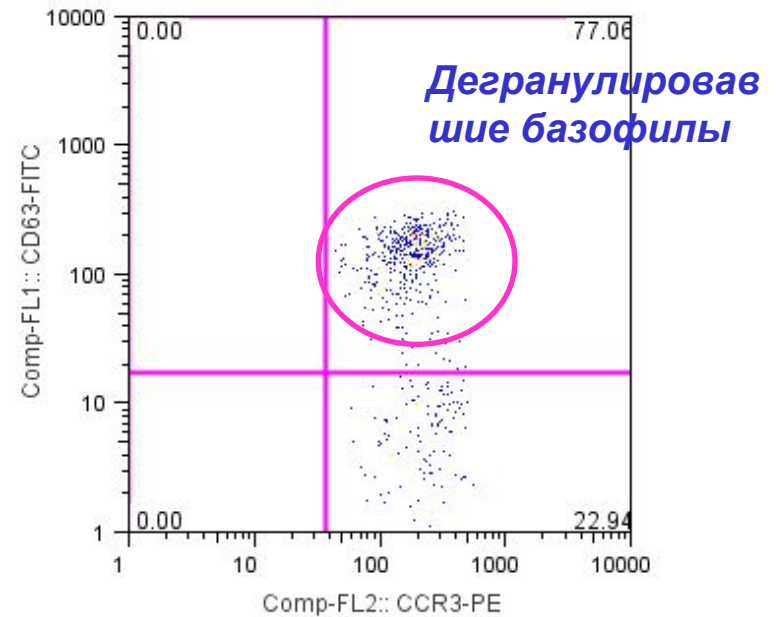
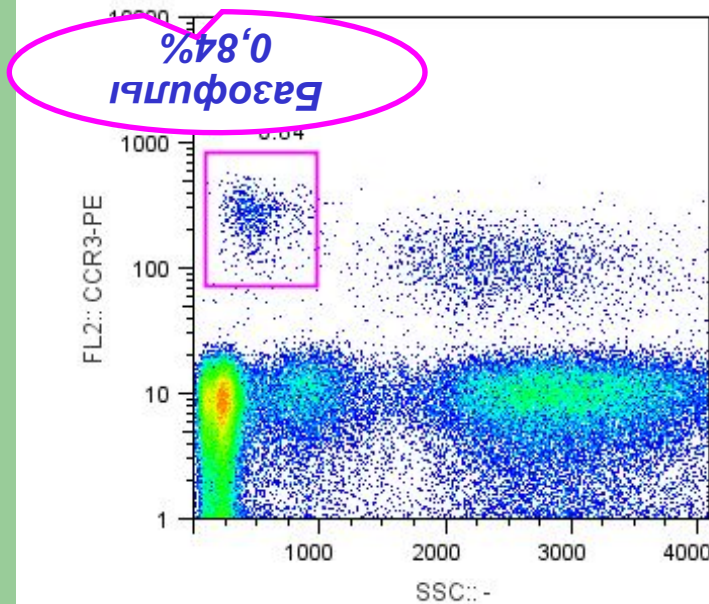
***CD63*** – классический маркер дегрануляции

***CD203c*** – специфический маркер активации  
базофилов



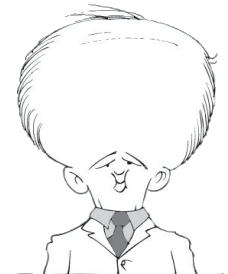
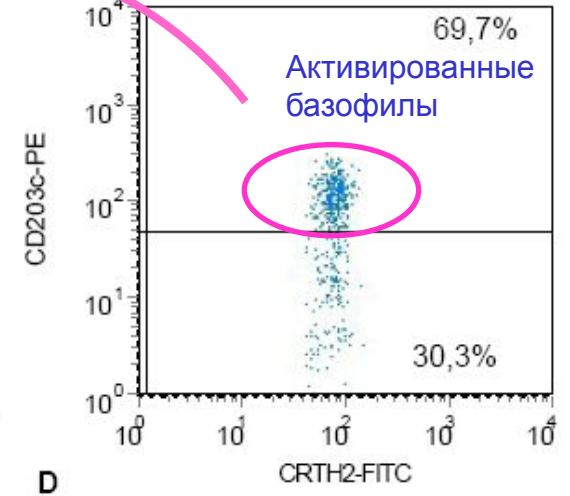
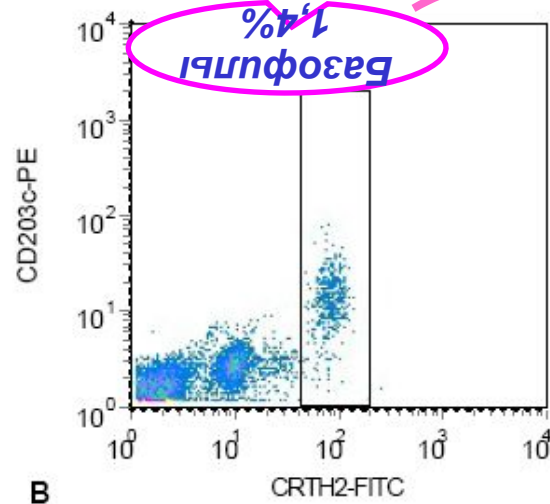
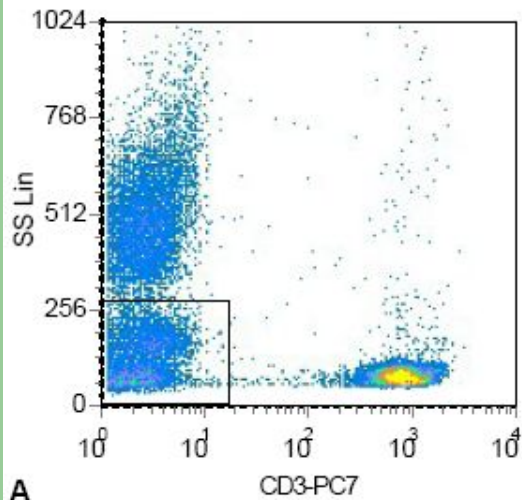
# Тест активации базофилов

## Исследование активации/дегрануляции базофилов с помощью проточной цитофлуориметрии



# Тест активации базофилов

## Исследование активации/дегрануляции базофилов с помощью проточной цитофлуориметрии



**Тест активации базофилов**  
**Исследование активации/дегрануляции базофилов**  
**с помощью проточной цитофлуориметрии**

**Выбор маркера:**

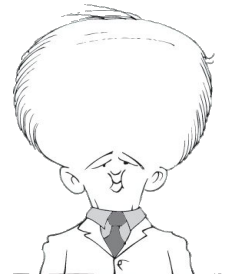
**CD63 или CD203c?**

**CD203c** – более специфичный для базофилов маркер

**CD63** – более исследованный

**В отношении разных аллергенов – разная значимость маркеров**

**Специфичность – 95-100%, Чувствительность 85-98%**



# **Тесты активации базофилов и антигенной стимуляции клеток – достоинства и недостатки**

## **Достоинства**

- **Хорошая альтернатива провокационным тестам**
- **Единственный тест для дифференциальной диагностики псевдо- и истинной аллергии (особенно в отношении лекарственных средств)**

## **Недостатки**

- **Функциональный тест – значимость преаналитической стадии**
- **Отсутствие стандартов**
- **Небольшой опыт применения, разногласия в значимости маркеров**



# Тесты функциональной активности лейкоцитов при действии аллергенов

- **Реакция торможения миграции лейкоцитов (РТМЛ)**

*Подсчёт процента подавления миграции лейкоцитов крови при инкубации их с аллергеном относительно контроля по определению длины пробега лейкоцитов в капиллярах.*

- **Тесты высвобождения интерлейкинов**

*Количественное определение продукции IL-4, IL-5, IL-13 при инкубации лейкоцитарной взвеси крови с аллергеном.*



*Уже сегодня диагностический потенциал для оценки нарушений в иммунной системе является поистине безграничным. Однако остаются вопросы: «кто будет определять, что нужно исследовать у конкретного пациента», «кто будет интерпретировать результаты» и «кто за это будет платить»*

***Спасибо за внимание!***

