

ПРОГРАМА
ТРЕНІНГУ З ОВОЛОДІННЯ ПРАКТИЧНИМИ
НАВИЧКАМИ «АЛЕРГОЛОГІЧНЕ ОБСТЕЖЕННЯ В
ПЕДІАТРИЧНІЙ ПРАКТИЦІ»
ДЛЯ ЛІКАРІВ ЗА ФАХОМ
«ПЕДІАТРІЯ»,
«ЗАГАЛЬНА ПРАКТИКА-СІМЕЙНА МЕДИЦИНА»

Тривалість тренінгу – 39 годин (5 днів).

Мета – поглибити обсяг знань в сфері дитячої алергології. Розширити уявлення про алергопатологію в педіатричній практиці та її методи діагностики. Ознайомитися із особливостями збору анамнезу, клінічного огляду дітей з алергічними захворюваннями та сучасними методами алергодіагностики.

Таблиця розподілу часу на день

Контроль рівня підготовки	8:00-8:20
Брифінг	8:20-9:00
Отримання завдання	9:00-9:20
Безпосереднє виконання завдання	9:20-13:20
Дебрифінг	13:20-14:45
Підсумкове виконання завдання	14:45-15:12

День I.

ВІДБІР АЛЕРГОЛОГІЧНОГО ПАЦІЄНТА

I. КОНТРОЛЬ РІВНЯ ЗНАНЬ (тестування)

1. Які з перерахованих алергенів мають найменше значення у патогенезі бронхіальної астми у дітей:

- A. Харчові
- B. Інфекційні
- C. Побутові
- D. Пилкові
- E. Епідермальні

2. Головним первинним елементом кропив'янки є:

- A. Еритема
- B. Папула
- C. Пухир
- D. Пустула
- E. Пляма

3. Що не належить до патогенетичних механізмів розвитку бронхіальної астми:

- A. Атопічний
- B. Травматичний
- C. Аутоімунний
- D. Дисгормональний
- E. Нервово-психічний

4. При цілорічних проявах респіраторних форм алергії найчастіше причинними чинниками є:

- A. Харчові алергени
- B. Кліщі домашнього пилу
- C. Пилкові алергени
- D. Тютюновий дим

Е. Інфекції

5. Основними етіологічними факторами atopічного дерматиту у дітей раннього віку є наступні:

- А. Контактна алергія
- В. Вірусні, бактеріальні інфекції
- С. Психогенні фактори
- Д. Харчова алергія
- Е. Аероалергени

6. До додаткових критеріїв atopічного дерматиту відносяться всі, окрім:

- А. Червоний демографізм
- В. Фолікулярний гіперкератоз
- С. Лущення, ксероз, іхтіоз
- Д. Гіперлінеарність долонів і ступнів
- Е. Підвищений рівень загального і специфічного IgE

7. Для atopічного дерматиту не характерно:

- А. Постійна сверблячка шкіри
- В. Переважне ураження згинальних поверхонь суглобів
- С. Переважне ураження волосистої частини голови
- Д. Ураження розгинальних поверхонь суглобів
- Е. Переважне ураження нижніх кінцівок

8. Найчастіше чинником сезонних проявів респіраторних форм алергії є:

- А. Пилкові алергени
- В. Харчові алергени
- С. Риновіруси
- Д. Епідермальні алергени
- Е. Бактеріальні інфекції

9. Перед проведенням скарифікаційних шкірних проб слід відмінити застосування топікальних глюкокортикостероїдних препаратів за:

- А. 1-2 тижні до постановки проб
- В. 3-4 тижні
- С. 1-1,5 місяці
- Д. 2-3 місяці
- Е. 2-3 тижні

II. БРИФІНГ

Алергічні захворювання є актуальною проблемою практичної охорони здоров'я і в останнє десятиліття привертають все більш пильну увагу лікарів різних спеціальностей. Незважаючи на те, що алергічні хвороби відомі людині більше двох з половиною тисяч років, в сучасному світі проблеми, пов'язані з питаннями діагностики, терапії та профілактики алергопатології, залишаються дуже актуальними. За останні десятиліття проблема алергії прийняла масштаби глобальної медико-соціальної проблеми. Висока поширеність алергічних захворювань, яка продовжує неухильно зростати рік за роком, залишається од-

нією з основних проблем громадського здоров'я в усьому світі, а також предметом вивчення у ході епідеміологічних та клінічних досліджень. У нашій країні, згідно з офіційною статистикою, на алергічні захворювання страждає від 10 до 15% населення. Найбільшу частку серед них складають діти.

Правильний відбір алергологічного пацієнта в педіатричній практиці є надзвичайно важливим етапом первинного огляду, особливо дітей з хронічними захворюваннями, адже своєчасна діагностика та лікування алергічної патології допоможе контролювати її перебіг та покращить якість життя дітей. Загальновідомо, що в алергології вірно встановлений діагноз багато в чому визначається повнотою зібраного алергологічного анамнезу.

З метою скринінгу пацієнтів, що мають прояви алергії, доцільно застосовувати безкоштовну систему онлайн тестування *Allergoscope*. Даний діагностичний алгоритм розрахований на пацієнтів з підозрою на алергічний риніт, бронхіальну астму, атопічний дерматит та харчову алергію (*Додаток 1, 2, 3, 4*). Кожна анкета включає низку запитань відповідно до певної нозологічної одиниці, відповівши на які можна отримати попередній висновок та необхідний перелік методів лабораторної діагностики щодо виявлення причин можливої сенсibilізації. Онлайн система тестування дозволяє якісно підійти до подальшого обстеження з використанням сучасних рекомендацій та діагностичних алгоритмів, що базуються на принципах молекулярної алергології.

III. ОТРИМАННЯ ЗАВДАННЯ

Завдання	Методика виконання
1. Обстеження алергологічного пацієнта, детальний збір анамнезу життя.	1. Класифікувати і аналізувати типову клінічну картину алергічного захворювання у дітей.
2. Детальний збір алергологічного анамнезу.	2. Визначати особливості перебігу захворювання у дитини (в членів родини).
3. Встановлення попереднього діагнозу.	3. Аналіз отриманої інформації на основі скарг та анамнезу захворювання.
4. Складання плану додаткових методів обстеження.	4. Скласти план обстеження, враховуючи вік дитини, тривалість перебігу та період захворювання (загострення/ремісія).

Необхідні матеріали та технології для відпрацювання навичок.

- Анкета-опитувальник для пацієнтів з алергічним ринітом (*Додаток 1*).
- Анкета-опитувальник для пацієнтів з бронхіальною астмою (*Додаток 2*).

- Анкета-опитувальник для пацієнтів з atopічним дерматитом (Додаток 3).
- Анкета-опитувальник для пацієнтів з харчовою алергією (Додаток 4).

IV. БЕЗПОСЕРЕДНЄ ВИКОНАННЯ ЗАВДАННЯ

При опитуванні пацієнта слід звернути увагу на особливості розвитку перших симптомів захворювання, їх інтенсивність, тривалість, динаміку розвитку, відповідь на фармакотерапію та ін. Правильно зібраний алергологічний анамнез дозволяє не лише виявити алергічне захворювання, але і достатньо точно визначити винний в їх розвитку алерген або групу алергенів.

Наприклад, якщо у хворого відмічаються цілорічні симптоми, які частіше виявляються в нічний час доби, при прибиранні приміщення, наявності в ньому великої кількості речей, де збирається пил (килимів, штор, м'яких меблів, іграшок, книг), то можна передбачити наявність у хворого алергії до *кліщів домашнього пилу* (*Dermatophagoides Pteronyssinus*, *Dermatophagoides Farinae*). При такому характері сенсibilізації стан пацієнта може покращитися при перебуванні в лікарні, виході на вулицю.

Якщо ж симптоми хвороби виникають в однакові періоди року (весняні, літньо-осінні місяці), то слід передбачити наявність *сезонних проявів алергії*, де симптоми мають достатньо чіткий сезонний характер, з'являються в одну й ту ж пору року та асоціюються з пилюванням рослин чи спороутворенням грибів. При розвитку гіперчутливості до пилюкових алергенів у період пилювання рослин пацієнтів часто турбують симптоми загострення алергічного риніту, бронхіальної астми, ознаки системних неспецифічних реакцій (стомлюваність, відсутність апетиту, депресія, напади мігрені та ін.). Стан пацієнтів, як правило, погіршується при виході з приміщення на вулицю, в суху вітряну погоду, при виїзді на природу, і, навпаки, поліпшується при зміні місця проживання, вологій погоді, перебуванні в закритому приміщенні. Крім того, стан хворих з сезонним характером алергічного захворювання може погіршуватися при вживанні харчових продуктів, що мають перехресні антигенні властивості з пилюком рослин, при використанні косметичних і лікарських засобів на основі екстрактів рослин, бджолиного пилюку та ін.

При розвитку *грибкової сенсibilізації* симптоми можуть спостерігатися весь теплий період року, але частіше загострення розвиваються у весняний (березень-квітень) і осінній (вересень) сезони найбільш активного спороутворення мікроміцетів. Як правило, погіршення стану реєструється в суху погоду при підвищеній концентрації грибкових алергенів у повітрі, а також при контакті з прілим сіном і травою, при перебуванні в сирих, погано провітрюваних приміщеннях, при вживанні харчових продуктів, що піддавалися ферментації (пиво, квас, шампанське, дріжджове тісто, сири).

Для пацієнтів з *інфекційнозалежним фенотипом бронхіальної астми* характерне загострення симптомів алергічного захворювання на тлі вірусних і бактерійних інфекцій, частіше в холодну пору року. Якщо ж симптоми регуля-

рно виникають після контакту з тваринами або комахами, то слід передбачити *епідермальну або інсектну алергію*. Для сенсibilізації до епідермальних алергенів характерний повільний позитивний ефект їх елімінації. При аналізі даних анамнезу слід мати на увазі, що клінічні прояви гіперчутливості до кліщів домашнього пилу (дерматофагоїдних кліщів) можуть мати сезонний характер (весна і осінь), пов'язаний з періодами їх активного розмноження. При поєднаній кліщовій і пилоквій сенсibilізації прояви алергічного захворювання матимуть цілорічний характер із сезонним погіршенням стану хворого.

Важливими складовими алергоанамнезу повинні бути дані фармакологічного і *харчового анамнезу*. Останній має чітко корелювати із харчовим щоденником, який обов'язково повинні вести хворі з підозрою на харчову алергію. При збиранні анамнезу лікар зобов'язаний виявити не лише алергічне захворювання, але і діагностувати інші соматичні й інфекційні захворювання, так звану коморбідну патологію, що здатна впливати на характер перебігу і прогноз алергічного захворювання.

V. ДЕБРИФІНГ

Таким чином, збір алергологічного анамнезу потребує особливої ретельності, праці і досвіду. Дані алергоанамнезу можуть сприяти:

- встановленню алергічної природи захворювання та певної нозологічної форми завдяки виявленню чіткого зв'язку з маніфестацією тих чи інших симптомів хвороби (наприклад, чхання, закладеність носа, нежить, напади ядухи, свербіння, набряклість шкіри, шкірний висип та ін.) і, навпаки, зникненню їх після усунення контакту з причинним чинником;
- виявленню причинно-значущих алергенів і чинників ризику розвитку алергічних захворювань;
- встановленню наявності спадкової схильності до алергії (виявленню в особистому і родинному анамнезі інших алергічних захворювань);
- виявленню впливу на симптоми чинників навколишнього середовища (клімат, погода, фізичні, хімічні, психо-емоційні та ін.);
- встановленню сезонності загострень захворювання;
- виявленню впливу побутових чинників (перенаселеність житла, підвищена вологість і запиленість у ньому, наявність в житлі килимів, м'яких меблів, домашніх тварин, птахів, акваріумних рибок, тарганів, книг та ін.) на характер розвитку і перебіг захворювання;
- встановленню зв'язку з початком алергічного захворювання чи його загострень з прийомом медикаментозних засобів, імунобіологічних препаратів, харчових продуктів, укусами комах;
- уточненню часу, що минув між прийомом (впливом) можливих алергенів і виникненням алергічної реакції, що може коливатися від декількох хвилин до декількох годин і навіть доби при реакціях імунокомплексного і клітинного типу;
- виявленню супутньої соматичної та інфекційної патології;

- оцінці ефективності протиалергічних препаратів і елімінації передбачуваних алергенів.

Необхідно підкреслити, що дані анамнезу мають бути підтверджені результатами специфічного алергологічного обстеження за допомогою шкірних, та/або лабораторних тестів з передбачуваними алергенами.

VI. ПІДСУМКОВЕ ВИКОНАННЯ

1. Контроль викладача за діями лікаря-педіатра при зборі скарг, анамнезу та клінічного обстеження хворого.
2. Перевірка вибору методу алергодіагностики.
3. Контроль викладача за діями лікаря-педіатра на клінічних та лабораторних етапах алергологічного обстеження.
4. Самоконтроль.
5. Комп'ютерний (тестовий) контроль.

День II.

ШКІРНА АЛЕРГОДІАГНОСТИКА

I. КОНТРОЛЬ РІВНЯ ЗНАНЬ (тестування)

1. Шкірне алерготестування проводиться:
 - A. В періоді загострення
 - B. В періоді ремісії
 - C. На фоні прийому антигістамінних
 - D. На фоні прийому глюкокортикостероїдів
 - E. На першому році життя
2. Прик-тести використовуються для підтвердження сенсibilізації до наступних груп алергенів, окрім:
 - A. Побутові
 - B. Епідермальні
 - C. Пилкові
 - D. Харчові добавки
 - E. Грибкові
3. Препарат, які подавляє реактивність шкіри протягом 10 днів після закінчення прийому, тим самим впливаючи на результати шкірного тестування:
 - A. Дезлоратадин
 - B. Лоратадин
 - C. Циметидин
 - D. Прометазін
 - E. Цетиризін
4. Призначення шкірного прик-тесту не показано у наступних випадках, окрім:
 - A. В якості оцінки ефективності алергенспецифічної імунотерапії

- В. Хронічна кропив'янка при відсутності даних про IgE-залежні реакції
 - С. Бронхопульмонарний аспергильоз
 - Д. Мігрень/психічні розлади
 - Е. Реакції на респіраторні подразники (парфуми)
5. Протипоказання до проведення шкірного прик-тесту всі, окрім:
- А. Ментальні та психічні особливості пацієнта
 - В. Кропив'янка
 - С. Поганий комплаєнс хворого
 - Д. Уртикарний дермографізм
 - Е. Дифузні ураження шкіри
6. Про можливу роль яких рослин у розвитку загострення полінозу у червні слід подумати, якщо дитина мешкає у лісостеповій зоні України?
- А. Тимофіївки, вівсяниці, райграс
 - В. Вільхи, ліщини, берези
 - С. Амброзії
 - Д. Кукурудзи, соняшнику
 - Е. Криптомерії
7. Оцінку шкірних проб з алергеном проводять через:
- А. Через 5 хвилин після постановки проби
 - В. Через 20 хвилин після постановки проби
 - С. Через 24 години після постановки проби
 - Д. Через 72 години після постановки проби
 - Е. Через 1 годину після постановки проби
8. До методів алергодіагностики *in vivo* належать всі, окрім:
- А. А. Внутрішньошкірні
 - В. В. Внутрішньовенні
 - С. С. Аплікаційні (епікутанні)
 - Д. Скарифікаційні
 - Е. Е. Прик-тести (тести уколом)
9. Перед проведенням шкірного алерготестування цетиризин, дезлоратадин, фенноксифенадін слід відмінити до постановки проб за:
- А. 1 день
 - В. 2 тижні
 - С. 10 днів
 - Д. 1 місяць
 - Е. 4 дні
10. Стани, при яких показано призначення шкірного прик-тесту, окрім:
- А. Еозинофільний гастрит
 - В. Оцінка ефективності алергенспецифічної імунотерапії
 - С. Атопічний дерматит
 - Д. Підозра на алергію на латекс
 - Е. Реакції на харчові алергени у вигляді анафілаксії/гострої кропив'янки

II. БРИФІНГ

Специфічні методи алергодіагностики, які застосовуватися під час обстеження пацієнтів із алергічними захворюваннями, спрямовані на:

- виявлення вільних антитіл в сироватці крові та секретах;
- виявлення антитіл, пов'язаних з лейкоцитами (базофілами, нейтрофілами, тромбоцитами та ін.);
- визначення Т-лімфоцитів, сенсibilізованих до антигенів.

Здійснити це можливо за допомогою різних тестів *in vivo* та *in vitro*. До діагностичних тестів *in vivo* перш за все належить шкірне тестування з різними алергенами. Принцип шкірного тестування в алергології заснований на тому, що при внесенні в шкіру або нанесенні на неї причинно-значущого алергену відбувається його взаємодія з антиген-презентуючими клітинами (клітини Лангерганса, макрофаги) і Т-лімфоцитами. Якщо пацієнт сенсibilізований до певного алергену, то в результаті такої взаємодії з клітин вивільняються медіатори алергії і в місці введення алергену розвивається місцева алергічна реакція, адже антиген (алерген) в епідермісі шкіри з'єднується з високоафінним рецептором І типу IgE (FcERI) на тучних клітинах, що призводить до їх дегрануляції і вивільнення різних медіаторів. Серед них – гістамін, який викликає місцеву вазодилатацію і підвищену судинну проникність, а також інші речовини (хемокіни, простагландини, лейкотрієни, фактор активації тромбоцитів, інтерлейкін (IL-4, IL-13 і т.п.), які відповідають за розвиток Th₂- імунної відповіді безпосередньо в шкірі. Гістамін є основним посередником у відповідності до розвитку папули та гіперемії, але в цьому також беруть участь інші посередники (наприклад, простагландин D₂), оскільки розмір папули безпосередньо не корелює з концентрацією виділеного гістаміну. Об'єктивним результатом даного методу діагностики є позитивний шкірний тест або тимчасова реакція/легкий набряк та гіперемія («wheal-and-flare»), яка характеризується локалізованим поверхневим набряком шкіри (пухир), оточеної еритемою (гіперемія). Реакція може супроводжуватись свербіжем, що характеризує негайну фазу алергічної реакції. У деяких випадках на ділянках постановки шкірних проб можуть з'явитися пізньофазові реакції відстрочені у часі. Вони складаються з набряку глибоких тканин, свербіжу та еритеми, які з'являються через одну-дві години після тестування і зникають через 24-48 годин.

Безумовно результати шкірного прик-тесту напряму залежать від якості алергенних екстрактів, які використовуються. У пацієнтів з підозрою на IgE-залежну алергічну реакцію результати алергологічного тестування повинні оцінюватися у комбінації з даними анамнезу та фізикального дослідження (тобто у взаємозв'язку із клінічними даними історії хвороби). Не рекомендується проводити алергічне тестування без наявності клінічних показників. Дані рекомендації базуються на керуючих документах Європейської Академії алергології та клінічної імунології (ЕААСІ), ВОЗ (WHO), Об'єднаної Ради з алергології та імунології США, Британських та Австралійських документах, які рекомендують використовувати шкірні прик-тести у якості

головного діагностичного методу для визначення IgE-залежних алергічних захворювань у сукупності з анамнезом та фізикальним обстеженням.

ІІІ. ОТРИМАННЯ ЗАВДАННЯ

Завдання	Методика виконання
1. Визначити показання та оцінити можливі протипоказання до проведення шкірних тестів.	1. Аналіз отриманих даних у ході збору анамнезу та огляду пацієнта.
2. Визначити спектр алергенів для проведення дослідження.	2. Аналіз отриманих даних щодо особливостей перебігу захворювання.
3. Відпрацювати методику шкірного прик-тестування.	3. Виконання маніпуляції згідно алгоритму проведення прик-тесту.
4. Оцінити шкірну реакцію та внести результат у карту алергологічного обстеження.	4. Інтерпретувати результати шкірної реакції згідно стандартів.

Необхідні матеріали та технології для відпрацювання навичок.

- екстракти алергенів;
- позитивні і негативні контрольні розчини;
- стерильні ланцети;
- контейнери для утилізації використаних ланцетів;
- маркер для шкіри;
- лінійка для вимірювання реакції;
- салфетки для видалення зайвої речовини;
- бланки для запису результатів;
- одноразові рукавички.

ІV. БЕЗПОСЕРЕДНЄ ВИКОНАННЯ ЗАВДАННЯ

Стани, при яких **показано** призначення шкірного прик-тесту:

- Алергічний риніт/ кон'юнктивіт /ринокон'юнктивіт /риносинусіт
- Астма
- Атопічний дерматит
- Реакції на харчові алергени у вигляді анафілаксії/ гострої кропив'янки/ гострої екземи
- Підозра на алергію на латекс
- Патологічні стани, у патогенезі яких можлива участь IgE залежні реакції (хронічна кропив'янка з підозрою на зовнішній алерген)

- Рідкі захворювання, такі як алергічний бронхопульмонарний аспергильоз, еозинофільний гастрит або еозинофільний гастродуоденіт.

Визначення алергенів для тестування змінюється в залежності від тих станів, які діагностовано у конкретного пацієнта та в залежності від закономірностей впливу певних алергенів – з урахуванням місцевих особливостей – перелік алергенів для дослідження може бути різним.

Призначення шкірного прик-тесту **не показано** у наступних випадках:

- Неспецифічні шкірні висипи не пов'язані з впливом алергічних чинників/без atopічних характеристик
- Хронічна кропив'янка при відсутності даних про IgE-залежні реакції
- Порушення харчової толерантності на тлі синдрому подразненого кишечника та іншої патології травневої системи
- У якості оцінки ефективності алергенспецифічної імунотерапії
- Синдром хронічної втоми (при виключенні алергічних порушень)
- Мігрень/психічні розлади
- Реакції на респіраторні подразники (дим, парфуми, гази та інше).

Шкірний прик-тест не використовується для визначення реакцій до субстанцій з низькою молекулярною масою, таких як харчові добавки, ліки (за виключенням тих, які будуть перелічені нижче) та більшості професійних алергенів.

З метою виключення псевдопозитивних і псевдонегативних проб з алергеном проводиться постановка проб з тест-контрольною рідиною і гістаміном. Обов'язковою умовою для проведення шкірних тестів з алергеном має бути негативний результат проби з тест-контрольною рідиною і позитивний з гістаміном.

Пацієнт повинен перебувати в зручному положенні, в залежності від того де буде проводиться тест: передпліччя або спина, на зручній висоті для практикуючого, щоб зробити тест. Процедура слід пояснити пацієнтові (необхідно надати інформаційний лист), при необхідності – заспокоїти, особливо якщо йде мова про дитину. Пацієнти не повинні приймати антигістамінні препарати та інші лікарські засоби (термін елімінації визначається протоколом), а також зволожувати шкіру перед процедурою. Область випробування повинна бути відкрита, необхідно забезпечити контроль зони проведення, з метою уникнення хибних результатів (одяг, який може раптово змішати алергени і т.д.). Кімната, де проводиться дослідження, повинна бути комфортна, особливо якщо пацієнт має роздягатися. Бажано зайняти пацієнта чимось на 15 хвилин так, щоб уникнути якогось дискомфорту з його боку.

Найбільш зручними поверхнями для проведення шкірного прик-тесту є долонні поверхні передпліччя або зовнішня частина плеча та спина. Більш чутливою за даними проведених досліджень вважається верхня частина спини у порівнянні із зоною передпліччя, та верхня частина передпліччя у порівнянні із зоною зап'ястя. Якщо тест проводиться у зоні внутрішньої поверхні передпліч-

чя необхідно обмежити ділянку за рахунок відступу 5 см від долоні і 3 см від ліктьового згину.

Техніка проведення.

1. Бажано до прик-тестування (але не обов'язково), очистити ділянку шкіри 70% спиртом (обробка спиртом може бути протипоказана у випадках дуже сухої шкіри і схильності до гіперемії).
2. Необхідно позначити маркером (цифрами або лініями) місця для нанесення алергенів і уколи повинні бути зроблені безпосередньо біля них, щоб уникнути плутанини між алергенами (рекомендована відстань між алергенами повинна бути не менше 2 см, щоб уникнути хибнопозитивних результатів).
3. Далі на шкіру наноситься крапля алергенного екстракту, після нанесення послідовно всіх необхідних крапель, робиться пошкодження епідермісу за допомогою стерильних ланцетів (при проведенні дослідження дуже важливо не пошкодити кровоносні судини).
4. У пацієнтів з atopічним дерматитом, які використовують зволожуючі засоби, краплі можуть збігати зі шкіри. Багато практикуючих залишають краплі на шкірі до тих пір, поки потрібно оцінювати, але робити це не варто; після закінчення постановки проб потрібно зняти залишки рідини серветкою, це ніяк не впливатиме на остаточні результати.

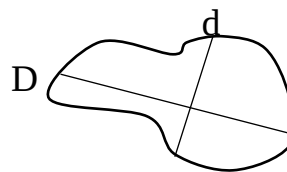
Метод оцінки прик-тесту полягає у вимірюванні середнього діаметра пухиря у міліметрах (мм), використовуючи прозору лінійку через 15-20 хвилин після нанесення алергену. Якщо реакція оцінюється несвоєчасно і тест залишається довше ніж на 20 хвилин, пухир може зменшуватися або взагалі зникнути. Визначається діаметр пухиря шляхом вимірювання найдовшого і найкоротшого діаметрів, перпендикулярно його осі. Отримані дані обраховуються за формулою (малюнок 1):

$$PP = (D + d) / 2, \text{ де}$$

РП – розмір пухиря,

D – найдовший діаметр,

d – найкоротший діаметр.



Малюнок 1. Спосіб оцінки шкірного прик-тесту.

Фіксується також наявність еритеми навколо пухиря або додаткових пухирів (псевдоподій), що є ознакою вираженої сенсibiliзації.

V. ДЕБРИФІНГ

Таким чином, позитивні результати шкірних проб свідчать про наявність сенсibiliзації організму до відповідних алергенів, проте інколи отримані результати не збігаються з клінічними проявами захворювання, оскільки можлива латентна сенсibiliзація без клінічних симптомів. Тому робити певні висновки після шкірного тестування можна лише через призму алергоанамнезу. Крім то-

го, інформативність шкірних тестів залежить від багатьох чинників. Так, *псевдонегативні* результати можуть бути обумовлені інактивацією алергену при їх неправильному зберіганні або закінченні терміну придатності, зниженням реактивності шкіри, прийомом перед тестуванням антигістамінних і глюкокортикостероїдних препаратів, порушенням техніки шкірного тестування, нещодавно перенесеною гострою алергічною реакцією (феномен виснаження антитіл), раннім дитячим віком пацієнта. *Псевдопозитивні* результати шкірних проб можуть виникати в результаті порушення техніки шкірного тестування, забруднення алергену домішками при його неправильному зберіганні, наявності уртикарного дермографізму.

Саме тому, тестування шкіри та інші діагностичні процедури в галузі алергології повинні виконуватися фахівцями, що засвоїли методику проведення та здобули навички інтерпретації отриманих результатів тестування.

VI. ПІДСУМКОВЕ ВИКОНАННЯ

1. Контроль викладача за діями лікаря-педіатра при зборі скарг, анамнезу та клінічному обстеженні хворого.
2. Перевірка вибору методу алергодіагностики.
3. Контроль викладача за діями лікаря-педіатра на клінічних та лабораторних етапах алергологічного обстеження.
4. Самоконтроль.
5. Комп'ютерний (тестовий) контроль.

День III.

ЛАБОРАТОРНІ МЕТОДИ ОБСТЕЖЕННЯ АЛЕРГОЛОГІЧНИХ ХВОРИХ

I. КОНТРОЛЬ РІВНЯ ЗНАНЬ (тестування)

1. Під час приступу бронхіальної астми найбільш характерні зміни у гемограмі:
 - A. Еозинофілія
 - B. Нейтрофільоз
 - C. Базофілія
 - D. Лейкопенія
 - E. Анемія
2. Особливості методу алерготестування *in vitro* усі, крім:
 - A. Взятті крові для аналізу часто викликає тривогу у дітей
 - B. Може бути проведена тлі прийому антигістамінних препаратів
 - C. Проведення неможливе у випадку загострення алергічного захворювання
 - D. Немає ніякого ризику для пацієнта
 - E. Доступно тільки там, де є обладнання, реактиви і персонал
3. При алергічному риносинуситі характерний вигляд слизової носа:
 - A. Блідо-сіра, блискуча слизова оболонка носа

- В. Гіперемована слизова оболонка носа
 - С. Гнійні виділення з носа
 - Д. Петехіальний висип на слизовій оболонці носа
 - Е. Жодна із зазначених ознак
4. Алергічний риніт характеризується підвищенням у сироватці крові:
- А. IgA
 - В. IgG
 - С. IgE
 - Д. IgM
 - Е. IgA і IgM
5. Кількість еозинофілів в сироватці крові в нормі становить:
- А. 15%
 - В. 40%
 - С. 12%
 - Д. 5%
 - Е. 10%
6. До лабораторних методів алергодіагностики відносяться всі, окрім:
- А. Реакції бластної трансформації лімфоцитів, інгібіція міграції лейкоцитів у присутності алергену
 - В. Прямий та непрямий базофільний тест (тест Шеллі)
 - С. Радіоалергосорбентний тест для виявлення специфічних антитіл класу IgE
 - Д. Тест активності ферменту діаміноксидази – Гістамін 50
 - Е. Метод імуноферментного аналізу для виявлення специфічних антитіл класів IgE, IgG і IgM
7. Непереносимість гістаміну характеризується недостатністю:
- А. Діаміноксидази
 - В. Холестерину
 - С. Вітамінів групи В
 - Д. Вітаміну D
 - Е. Тироксину
8. При проведенні назоцитограми в мазку може визначатися все нижче перелічене, окрім:
- А. Лейкоцити
 - В. Еритроцити
 - С. Клітини епітелію
 - Д. Тромбоцити
 - Е. Дріжджоподібні гриби

II. БРИФІНГ

Доступні на сьогоднішній день лабораторні методи діагностики алергічних захворювань поділяються на специфічні та неспецифічні.

Лабораторні методи специфічної алергодіагностики або тести *in vitro* застосовуються в таких ситуаціях:

- ранній дитячий вік;
- пацієнти з високим ступенем сенсibiliзації до алергенів;
- безперервно рецидивуючий перебіг алергічного захворювання;
- неможливість відміни протиалергічних препаратів;
- множинна сенсibiliзація до алергену, коли немає можливості провести тестування *in vivo* одразу з усіма передбачуваними алергенами у короткі терміни;
- псевдопозитивні або псевдонегативні результати шкірних проб;
- уртикарний дермографізм.

До основних переваг лабораторних методів алергодіагностики належать достатньо висока інформативність, можливість дистанційного обстеження, невелика кількість крові для дослідження. Недоліками є: висока вартість досліджень, наявність сучасної і добре оснащеної лабораторії, устаткування, кваліфікованого персоналу. У клінічній практиці найширше використовуються такі методи лабораторної специфічної діагностики алергічних захворювань:

- метод імуноферментного аналізу (ІФА) для виявлення специфічних анти-тіл класів IgE, IgG і IgM;
- радіоалергосорбентний тест (РАСТ) для виявлення специфічних антитіл класу IgE;
- імунофлюоресцентні тести;
- хемілюмінесцентний аналіз;
- тести з використанням Cap-system, MAST-CLA-system;
- радіоімунний аналіз для виявлення специфічних антитіл класів IgG і IgM;
- імуноблотинг;
- прямий та непрямий базофільний тест (тест Шеллі);
- реакції бластної трансформації лімфоцитів, інгібіції міграції лейкоцитів у присутності алергену;
- реакція специфічного вивільнення гістаміну з базофілів периферичної крові хворого;
- реакції преципітації;
- методи виявлення імунних комплексів;
- метод імунотермістометрії.

Необхідно підкреслити, що в основі вибору методів лабораторної ідентифікації відповідних алергенів лежить провідний тип алергічної реакції у хворого. Особливості методу алерготестування *in vitro*:

- немає ніякого ризику для пацієнта;
- проведення можливе навіть у випадку загострення алергічного захворювання, у тому числі і системного ураження шкіри;
- може бути проведена на тлі прийому антигістамінних препаратів або певних ліків, які можуть перешкодити проведення шкірного прик-тесту;

- більш ширша база діагностичних алергенів, у тому числі ті, які не доступні для шкірного тестування.

До неспецифічних методів діагностики належать: визначення еозинофільного катіонного білка, проведення риноцитограми (назоцитограми).

Еозинофільний катіонний білок – це базовий білок, який входить до складу еозинофілів, активізує алергічну реакцію при вивільненні з гранулоцитів під впливом Ig E. Встановлено, що еозинофільний катіонний білок володіє цитотоксичним потенціалом щодо підвищення проникності у клітинних мембранах, а саме епітелію дихальних шляхів. Вивчення його вмісту може свідчити про ступінь активації основних прозапальних клітин алергічного запалення, а отже, опосередковано про тяжкість запального процесу.

Риноцитограма (назоцитограма) – цитологічне дослідження, вивчення під мікроскопом клітинного складу носового слизу (назального секрету) після фарбування за методом Романовського-Гімзе. Для отримання біологічного матеріалу береться мазок з порожнини носа. Мікроскопічне дослідження дозволяє виявити зміни клітинного складу, характерні для алергічної реакції або для запалення інфекційної природи.

III. ОТРИМАННЯ ЗАВДАННЯ

Завдання	Методика виконання
1. Визначити показання та оцінити можливі протипоказання до проведення діагностики <i>in vitro</i> .	1. Аналіз отриманих даних у ході збору анамнезу та огляду пацієнта.
2. Визначити перелік алергенів (алергопанель) для діагностики <i>in vitro</i> .	2. Аналіз отриманих даних щодо особливостей перебігу захворювання.
3. Оцінити отримані результати та визначити подальшу тактику ведення пацієнта.	3. Інтерпретувати результати (<i>рівень специфічних антитіл, IgE</i>) згідно стандартів.

Необхідні матеріали та технології для відпрацювання навичок:

- наявність локальної/приватної лабораторії з обладнанням, реактивами і персоналом, який вміє проводити дослідження;
- наявність центральної лабораторії, яка контролює якість та проводить стандартизацію обладнання;
- згода пацієнта;
- матеріал (кров) та матеріали для її забору;
- час (дослідження може зайняти кілька днів).

IV. БЕЗПОСЕРЕДНЄ ВИКОНАННЯ ЗАВДАННЯ

1. Визначення специфічних IgE до молекул алергенів.

Для визначення специфічних IgE до молекул алергенів в сироватці крові методом імуноферментного аналізу необхідно дотримуватися наступних правил підготовки:

- забір крові проводиться натщесерце;
- за 6-12 годин до здачі аналізу слід виключити вживання їжі та обмежити фізичну активність;
- допускається вживання питної негазованої води;
- дітей до 5 років, перед здачею крові, бажано поїти кип'яченою водою (порціями до 150–200 мл, протягом 30 хвилин).

Імуноферментний аналіз крові здатний виявити алергію на пилок рослин, кліщів домашнього пилу, домашніх тварин, харчові продукти та ліки. Звичайно, говорячи про доцільність застосування прик-тестів та/чи ІФА, потрібно враховувати ряд факторів (таблиця 1).

Таблиця 1

<i>Критерій</i>	<i>Шкірний тест</i>	<i>Імуноферментний аналіз</i>
Точність	– Можливі помилково негативні результати через приймання антигістамінних або інших лікарських засобів. – Результат може бути складно інтерпретувати через особливості шкіри пацієнта. – Можливі хибнопозитивні реакції при використанні нестандартизованих алергенів для діагностики.	Іноді менш чутливий, ніж прик-тест.
Безпека	– Є ризик побічних реакцій, особливо при визначенні чутливості до харчових алергенів. – Необхідність застосування приків чи ланцетів обмежує можливість проведення дітям молодше 3-5 років.	Безпечний
Термін готовності результату	15 – 20 хвилин	3 – 10 днів
Протипоказання	Шкірні захворювання (екзема, псоріаз) в стадії загострення, важкий перебіг астми, вагітність, лактація, аутоімунні захворювання, судомний синдром, прий-	Немає

<i>Критерій</i>	<i>Шкірний тест</i>	<i>Імуноферментний аналіз</i>
	мання антигістамінних препаратів, використання гормональних мазей.	

Якщо попереднє опитування й аналіз скарг дають підстави припускати у пацієнта чутливість відразу до декількох алергенів (полісенсібілізацію), доцільно одразу розглядати можливість проведення не шкірних тестів, а багатокомпонентної молекулярної діагностики.

Присутність імуноглобулінів Е в крові пацієнта (результат ІФА), як і позитивний прик-тест, вказує тільки на ймовірність наявності у нього алергії на досліджувані алергени. Але не обов'язково. Кількість антитіл у крові не дає можливості судити про те, скільки разів пацієнт піддавався впливу алергену і якою міри тяжкості можуть бути його реакції. Позитивний результат тесту на специфічні антитіла говорить тільки про те, що людина, ймовірно, відчувала вплив алергену. Але не стовідсотково вказує на розвиток у пацієнта сенсібілізації.

Якщо в тестуванні використовуються тільки екстракти алергенів, тест може показати чутливість, наприклад, до абрикоса, тому що той належить до одного сімейства з персиком — істинним збудником алергічної реакції. У подібних випадках важливо проводити діагностику алергії не тільки до певної речовини та її екстракту, а й до його білкових молекул. Тут максимально ефективною буде молекулярна алергодіагностика. Отримані з її допомогою результати дають можливість:

- передбачити перехресні реакції;
- запобігти розвитку гострих станів;
- дати прогноз щодо ефективності алерген-специфічної імунотерапії (АСІТ);
- сформулювати комплексні рекомендації щодо уникнення будь-яких контактів з алергенами;
- скласти прогноз перебігу захворювання на тривалий час.

Шкірні прик-тести рекомендовані як початковий етап алергодіагностики. Якщо проби на шкірі провести не можна або у пацієнта спостерігається полісенсібілізація, лікар порекомендує імуноферментний аналіз крові. Але в більшості випадків шкірні тести й аналіз крові на алергени не виключають, а взаємно доповнюють один одного. Їх результати мають оцінюватися в контексті загальної історії хвороби: наскільки пацієнт вразливий до дії досліджуваного алергену, які симптоми у нього проявляються при контакті з причинним фактором алергії. Результат будь-якого тесту на чутливість до алергенних факторів не можна самостійно трактувати як діагноз. Встановити або спростувати алергію у пацієнта може лікар-алерголог, враховуючи анамнез, сімейну історію, спосіб життя, скарги пацієнта і результати обстежень.

2. Визначення специфічних IgG₄ до молекул алергенів.

З метою контролю якості проведення АСІТ, оцінки відповіді пацієнта на лікування застосовують визначення алерген-специфічного IgG₄ (sIgG₄), як надійного біомаркера, що відображає формування толерантності до тих чи інших алергенів. Збільшення sIgG₄ пов'язане з природним і/або спричиненим АСІТ розвитком толерантності, адже АСІТ підвищує рівень sIgG₄ і знижує рівень sIgE. Продукція sIgG₄ може змінюватися залежно від дози введеного алергену, часу та тривалості лікування. Визначаючи sIgG₄ під час АСІТ ми можемо контролювати якість проведення гіпосенсибілізації та корегувати схему введення алергенів.

3. Визначення рівня еозинофільного катіонного білка.

У наукових джерелах все більше уваги приділяється визначенню еозинофільних цитотоксичних речовин у сироватці крові. Зокрема, встановлений зв'язок між сироватковим вмістом еозинофільних цитотоксичних речовин із тяжкістю стану хворого при алергічному процесі. Контроль рівня еозинофільного катіонного білка у сумнівних випадках дозволяє визначити алергічну природу і стадію загострення захворювання. Особливу діагностичну цінність він має при обстеженні дитини раннього віку, коли утруднений процес отримання об'єктивних відомостей методом опитування. Також аналіз дозволяє оцінити результат провокаційних алергологічних тестів, коли відсутня чітка візуальна картина проведеного дослідження.

4. Аналіз крові на рівень гістаміну та діаміноксидази.

Непереносимість гістаміну – це одна з найпоширеніших видів харчової непереносимості. В травному тракті гістамін розщеплюється переважно діаміноксидазою (DAO), який є основним ферментом, відповідальним за його розщеплення. Якщо у пацієнта виникає дефіцит DAO, можуть з'являтися симптоми непереносимості гістаміну: головні болі/мігрені, безсоння, запаморочення, аритмія, складність регулювання температури тіла, тривожність, нудота, блювота, закладення носа, чхання, утруднене дихання, кропив'янка, набряки.

Високе співвідношення гістаміну до DAO в аналізі крові означає, що у пацієнта поступає в організм занадто багато гістаміну і утворюється недостатньо DAO для його розщеплення. Але не завжди кількісний аналіз DAO в крові відображає активність ферменту і відповідає вираженості симптомів з низькою толерантністю до гістаміну. Достовірним методом діагностики є шкірна проба з 0,1% розчином гістаміну (тест активності ферменту діаміноксидази – Гістамін 50). Збереження папули в місці алергопроби (прик-тесту) розміром ≥ 5 мм протягом 50 хвилин, разом з характерними симптомами, є достовірним підтвердженням діагнозу харчової непереносимості гістаміну і є підставою для призначення замісної терапії ферментом діаміноксидази (DAO).

5. Риноцитограма (назоцитограма).

При алергічному риніті вміст лейкоцитів в слизу також підвищується, але риноцитограма у великих кількостях виявляє їх особливий різновид – еозинофіли, які під впливом спеціальної фарбувальної суміші фарбуються в червоний колір. Інфекційний і алергічний риніти вимагають різного лікування, тому важливо встановити причину запалення.

При проведенні назоцитограми в мазку можуть визначатися:

- клітини крові – лейкоцити, лімфоцити, нейтрофільні гранулоцити, еозинофільні гранулоцити, макрофаги(моноцити), еритроцити;
- клітини епітелію – миготливого (циліндричного) та плоского;
- мікрофлора – палички, коки, дріжджоподібні гриби.

При інтерпретації результатів особлива увага приділяється вмісту різних видів лейкоцитів. Цитологічне дослідження назального секрету проводиться для:

- диференціальної діагностики інфекційного, алергічного, вазомоторного риніту, інших форм;
- призначення адекватної терапії.

Як підготуватися хворому до риноцитограми (назоцитограми). За добу до взяття мазка для риноцитограми необхідно припинити застосування назальних крапель і спреїв з кортикостероїдами, антигістамінних препаратів. Протягом 4-5 годин перед взяттям мазка не можна промивати ніс.

Методика проведення даного дослідження (малюнок 2).



Малюнок 2

- Пацієнт нахилиє голову назад, а лікар-лаборант або медсестра за допомогою спеціальної щіточки або ватного тампона бере необхідну кількість біоматеріалу.
- Маніпуляція повторюється з іншою ніздрею.
- Отримані зразки біоматеріалу з обох носових порожнин кладуться в контейнер.

У деяких випадках аналіз флори носового ходу є недостатнім для уточнення діагнозу і виключення ускладнень. Для отримання більш достовірного результату проводиться забір проби з придаткових синусів носа. Зазвичай дану процедуру проводить ЛОР за допомогою ендоскопу. Результати, отримані за допомогою ендоскопічного методу, є більш точними і інформативними, ніж при стандартній риноцитограмм.

Інтерпретація результатів риноцитограми (назоцитограми).

1. Якщо вміст еозинофільних гранулоцитів (еозинофілів) перевищує 10% від загальної кількості лейкоцитів, це з високою ймовірністю вказує на алергічну природу риніту, тоді як помірний вміст еозинофілів не дозволяє достовірно виключити АР. У стадії ремісії АР кількість еозинофілів знижується.

2. Для алергічного риніту також характерні загальний лейкоцитоз і підвищення кількості епітеліальних клітин, при цьому часто відзначається деструкція, дистрофія клітин плоского та гіперплазія клітин циліндричного епітелію.
3. Підвищення рівня нейтрофільних гранулоцитів (нейтрофілів) характерна для інфекційного риніту, особливо для гострої інфекції бактеріальної природи, а збільшення вмісту лімфоцитів вказує на хронічний перебіг інфекції. При хронічному запальному процесі виявляється велика кількість зруйнованих лейкоцитів і епітеліальних клітин, коки. Також при інфекційному риніті назоцитограма може виявляти макрофаги, змінені клітини циліндричного епітелію. Включення в його ядрах і цитоплазмі вказують на наявність внутрішньоклітинної інфекції, для точної ідентифікації збудника необхідні додаткові дослідження.
4. Значне підвищення еозинофільних і нейтрофільних гранулоцитів вказує на алергічний риніт, ускладнений приєднанням вторинної інфекції.
5. Еритроцити в нормі в назальному мазку відсутні, їх виявлення вказує на підвищену проникність стінок судин, які забезпечують кровопостачання слизової оболонки носа. Це непряма ознака того, що риніт пов'язаний з дифтерією або грипом.
6. Відсутність в назальному мазку лейкоцитів (або наявність поодиноких) характерна для інших видів риніту, не інфекційної та не алергічної природи – вазомоторного, медикаментозного, на тлі гормональних, психоемоційних порушень, аномальної будови носових ходів тощо.
7. Для диференціальної діагностики важлива клінічна картина в цілому. Так підвищення еозинофілів без клінічних ознак алергії (крім закладеності носа, чхання) вказує на неалергічний еозинофільний риніт, який часто супроводжується залученням до процесу навколоносових пазух, утворенням поліпів.
8. Для підвищення достовірності результатів рекомендоване повторне проведення риноцитограми через 1-2 тижні.

V. ДЕБРИФІНГ

Порівняння та особливості методів алергодіагностики.

Метод	Переваги	Недоліки
Шкірний прик-тест	– висока чутливість (напряму залежить від якості та стандартизації екстракту); – простота використання; – швидка оцінка; – можливість використання у якості моніторингу сенситбілізації.	– ручний метод – дані можуть залежати від виконавця тесту; – відсутність стандартизованих за мажорними алергенами екстрактів.

ISAC	– мінімальна кількість сироватки – 30 мкл; – визначення великої кількості (112 алергенних молекул); – натуральні та рекомбінантні білки.	– ручний метод; – напівкількісна оцінка; – менша чутливість; – більша варіабельність результатів між дослідження у випадку деяких алергенів; – більший коефіцієнт варіації; – можлива інтерференція між IgE та імуноглобулінами інших класів (IgG).
ImmunoCAP	– автоматичний метод; – кількісний аналіз; – висока чутливість; – менший коефіцієнт варіації; – натуральні або рекомбінантні білки; – можливість використання у якості моніторингу сенсibilізації.	– необхідність 40 мкл сироватки для дослідження з 1 алергеном; – визначає антитіла з низькою аффіністю, які мають незначне клінічне значення.
MADx ALEX 295 (Allergy Explorer)	– можна здавати під час цвітіння рослин і в гострий період захворювання; – дозволяє зв'язати прояви алергії з її причинами; – має максимальну точність; – виключає отримання хибнопозитивних результатів; – на результат аналізу не впливає прийом протиалергічних препаратів; – підходить дітям з 6 місяців і дорослим будь-якого віку. – дає можливість виявити паналергени (алергенні білки, що спричиняють велику кількість перехресних реакцій): профіліни, полькальцини, молекули перехресно-реактивних карбогідратних детермінант (CCD).	– не застосовують для визначення сенсibilізації до лікарських засобів.

VI. ПІДСУМКОВЕ ВИКОНАННЯ

1. Контроль викладача за діями лікаря-педіатра при зборі скарг, анамнезу та клінічному обстеженні хворого.
2. Перевірка вибору методу алергодіагностики.
3. Контроль викладача за діями лікаря-педіатра на клінічних та лабораторних етапах алергологічного обстеження.
4. Самоконтроль.
5. Комп'ютерний (тестовий) контроль.

День IV.

БАГАТОКОМПОНЕНТНА АЛЕРГОДІАГНОСТИКА

I. КОНТРОЛЬ РІВНЯ ЗНАНЬ (тестування)

1. Молекулярна діагностика алергії відіграє важливу роль у трьох ключових аспектах алергодіагностики (*три правильні відповіді*):
 - A. Проведення диференційної діагностики між істинною алергією та перехресною
 - B. Оцінка ймовірності розвитку гострих алергічних реакцій
 - C. Визначення спадкової схильності до алергічних захворювань
 - D. Щоб з'ясувати шлях та кількість попадання алергену в організм
 - E. Визначення причинних алергенів для проведення алергенспецифічної терапії
2. Молекулярна діагностика алергії використовує для верифікації спектру сенсibilізації пацієнта:
 - A. Натуральні (очищені) алергенні молекули
 - B. Екстракти алергенів
 - C. Рекомбінантні алергени
 - D. Гаптени
 - E. Натуральний продукт
3. Дайте характеристику мажорного (головного) алергену:
 - A. Алерген, який зв'язується з IgE у 50% і більше пацієнтів з однаковою алергією
 - B. Алерген, який викликає у пацієнта найзначніші прояви
 - C. Алерген, який викликає клінічні прояви при першому контакті
 - D. Алергенний білок, що визначається у дітей один раз
 - E. Алергенний білок, що визначається тільки під час загострення
4. Дайте характеристику міnorного (перехресного) алергену:
 - A. Алерген, який викликає перехресну чутливість схожих білкових молекул
 - B. Алерген, який викликає у пацієнта клінічні прояви при першому контакті
 - C. Алерген, який викликає у пацієнта найбільші клінічні прояви
 - D. Алерген, який зв'язується з IgE у 50% і більше пацієнтів з однаковою алергією

- Е. Алерген, який викликає у пацієнта клінічні прояви при повторному контакті
5. Дайте характеристику перехресної реактивності:
- А. Це фізіологічний перехрест, який проходить в імунній системі людини у дитячому віці
 - В. Це сенсibiliзація до двох мажорних алергенів, які відносяться до різних білкових сімей
 - С. Це феномен розпізнавання та зв'язування антитіл ізотипу IgE та запуску імунної відповіді до схожих білкових молекул (гомологів)
 - Д. Це недостатність комплементу
 - Е. Це результат тривалої протизапальної терапії
6. Погоджувальний документ WAO-ARIA-GA2LEN щодо молекулярної діагностики алергії рекомендує перший, другий та третій етапи. алергодіагностики:
- А. 1-й етап: проведення молекулярної алергодіагностики
 - а. 2-й етап: збір скарг анамнезу хвороби та життя
 - б. 3-й етап: визначення загальних та специфічних IgE антитіл, проведення шкірних прик-тестів
 - В. 1-й етап: визначення загальних та специфічних IgE антитіл, проведення шкірних прик-тестів
 - а. 2-й етап: збір скарг анамнезу хвороби та життя
 - б. 3-й етап: проведення молекулярної алергодіагностики
 - С. 1-й етап: збір скарг анамнезу хвороби та життя
 - а. 2-й етап: визначення загальних та специфічних IgE антитіл, проведення шкірних прик-тестів
 - б. 3-й етап: проведення молекулярної алергодіагностики
 - Д. Етапність алергодіагностики не має значення
 - Е. –
7. Для молекулярної діагностики алергії використовують такі методи:
- А. Імунохеміпомінесцентний метод
 - В. Метод полімеразно-ланцюгової реакції
 - С. Імунофлюорисцентний метод
 - Д. Нефелометричний метод
 - Е. Все вище викладене
8. Принцип роботи методу ImmunoCAP базується на:
- А. Визначенні специфічних антитіл або антигенів за допомогою моноклональних антитіл, мічених флюорисцентною міткою
 - В. Визначенні специфічних антитіл або антигенів за допомогою моноклональних антитіл, мічених ферментом
 - С. Визначенні специфічних антитіл поліантигенів за допомогою моноклональних антитіл, мічених радіоактивною міткою
 - Д. Визначенні специфічних антитіл методом преципітації
 - Е. Визначення специфічних антитіл методом аглютинації
9. Роль лабораторних методів молекулярної діагностики в алергологічній клініці (декілька правильних варіантів):

- A. Є додатковими методами діагностики
- B. Мають наукове значення
- C. Дають клінічно значиму інформацію визначення алергічних реакцій
- D. Не мають діагностичного значення
- E. Дозволяють визначити наявність перехресно-реагуючих IgE антитіл та різних алергенів

10. Тропоміозин (мінорний білок) Der p 10 кліщів домашнього пилу має перехресну реактивність до:

- A. Молоку (коров'ячому)
- B. Молоку (козячому)
- C. Креветкам
- D. Кліщу домашнього пилу
- E. Пилоку амброзії

II. БРИФІНГ

Традиційно діагностика алергічних захворювань ґрунтується на даних ретельно зібраного анамнезу і підтвердження сенсibilізації до алергенів *in vivo* – шкірного прик-тестування і/або *in vitro* – визначення специфічного імуноглобуліну E (sIgE) сироватки крові. Оцінка сенсibilізації як *in vivo*, так і *in vitro* заснована на використанні екстрактів, які часто не в змозі ідентифікувати молекули, відповідальні за алергічні реакції. Це пояснюється тим, що екстракт містить суміш алергенних молекул, які можуть бути спільними для декількох джерел (перехресно-реактивні молекули, або пан-алергени), тоді як інші алергенні молекули – специфічні для одного джерела (справжні, або видоспецифічні, алергени).

Компонентна алергодіагностика розроблена протягом останніх двадцяти років, пододала більшість цих бар'єрів, оскільки відрізняє молекулярні алергени, відповідальні за прояв симптомів, від тих, що пов'язані з перехресною реактивністю. Така діагностична стратегія відповідає новій концепції точної імунології для діагностики алергії, метою якої є покращення лікування пацієнтів. Як підкреслюється в Керівництві з молекулярної алергології Європейської академії алергії та клінічної імунології (ЕААСІ), *застосування КАД має такі переваги:*

- дає змогу достовірніше діагностувати алергію за наявності низької кількості молекул і/або слабкої стабільності останніх, які неможливо визначити за допомогою екстрактів алергенів;
- дає можливість оцінити ризик розвитку алергії на харчові продукти і/або отруту комах;
- виявляє перехресну реактивність;
- дає змогу виявити маркери справжньої (видоспецифічної) сенсibilізації.

Крім того, компонентна алергодіагностика може допомогти у виборі подальшої тактики АСІТ на основі оцінки профілю сенсibilізації пацієнтів, адже дозволяє оцінити чутливість відразу до майже 300 алергенів– 99,9 % всіх відо-

мих чинників алергії. Науковий інтерес до цього методу діагностики зростає з кожним днем, саме тому важливо підкреслити її значення на етапі спеціалізованої алергологічної діагностики у випадку харчової алергії, алергії на отруту комах, у виявленні бронхіальної астми, atopічного дерматиту, алергічного риніту.

III. ОТРИМАННЯ ЗАВДАННЯ

Завдання	Методика виконання
1. Визначити показання та оцінити можливі протипоказання до проведення компонентної алергодіагностики.	1. Аналіз отриманих даних у ході збору анамнезу та огляду пацієнта.
2. Обрати тест-систему для призначення компонентної алергодіагностики.	2. Врахувати територіальні можливості лікувального закладу та наявність локальних/приватних лабораторій.
3. Оцінити отримані результати.	3. Інтерпретувати результати згідно рівнів специфічних антитіл, IgE (<i>невизначений, низький, помірний, високий, дуже високий</i>).
4. Визначити подальшу тактику ведення пацієнта/можливість проведення АСІТ.	4. Аналіз отриманих даних щодо спектру сенсibiliзації, мажорних/мінорних молекул, перехресних реакцій і т.д.

Необхідні матеріали та технології для відпрацювання навичок:

- наявність локальної/приватної лабораторії з обладнанням, реактивами і персоналом, який може проводити дослідження ALEX-2, ImmunoCAP ISAC;
- наявність центральної лабораторії, яка контролює якість та проводить стандартизацію обладнання;
- згода пацієнта;
- матеріал (кров) та матеріали для її забору;
- час (дослідження може зайняти кілька днів).

IV. БЕЗПОСЕРЕДНЄ ВИКОНАННЯ ЗАВДАННЯ

На сьогоднішній день в Україні доступна чіпова молекулярна алергодіагностика або компонентна діагностика алергії (тест ALEX-2 та ImmunoCAP ISAC). ALEX-2 – це метод дослідження, який допомагає визначити наявність алергії на молекулярному рівні одномоментно до 117 екстрактів алергенів і 178 молекулам алергенів (білків цих самих джерел). ImmunoCAP ISAC – дослі-

дження, що дозволяє визначити наявність сенсibilізації до 112 алергокомпонентів із 51 джерела алергенів. Результат дослідження видається у напівкількісному вигляді. У ході аналізу виявляються специфічні імуноглобуліни класу Е до харчових, пилових, епідермальних побутових, грибкових алергенів та алергенів комах.

Показання для проведення молекулярної діагностики.

- Пацієнтам з полісенсibilізацією, тобто з підозрою на алергію до 3 і більше алергенів.
- Дітям і дорослим з харчовою алергією, так як вона дозволяє дати точні рекомендації щодо вживання тих чи інших продуктів харчування, і запобігти тяжким системним алергічним реакціям на харчові продукти.
- Людям з алергією на пилок і побутові алергени для правильного підбору лікування (АСІТ) і прогнозу її ефективності.
- Для виявлення справжньої і перехресної алергії.
- Для прогнозування розвитку алергії у дітей раннього віку і дорослих.
- Пацієнтам, які вже проходять АСІТ для виявлення причини її неефективності.

Компонентна алергодіагностика у пацієнтів з харчовою алергією.

Поширеність харчової алергії у дітей варіює на різних континентах: близько 8% у США і з великими коливаннями в Європі (від 1,9 до 5,6%). У пацієнтів із харчовою алергією існує підвищений ризик розвитку тяжкої анафілаксії. Тому точний діагноз дуже важливий для оцінки ризику і профілактики важких алергічних реакцій (наприклад, призначення автоінжекторів адреналіну і дотримання адекватної елімінаційної дієти. До 90% випадків харчової алергії виникає внаслідок сенсibilізації до групи тваринних і рослинних джерел «великої вісімки»: коров'яче молоко, курячі яйця, арахіс, горіхи, соя, пшениця, риба і молюски. Пацієнти, сенсibilізовані до термостійких і стійких до травлення білків, зазнають вищого ризику розвитку важких реакцій на сиру і навіть термічно оброблену їжу.

Особливістю харчової алергії є високий ризик синдрому перехресної реактивності, зумовлений спільними алергенними епітопами інгаляційних і харчових алергенів і характеризується широким спектром симптомів – від орального алергічного синдрому до важкої анафілаксії. Еліситори (речовини з низькою молекулярною масою, які виділяються з клітинних стінок патогенних організмів або зруйнованих стінок рослинних клітин), як правило, є членами родин пан-алергенів. Загальновідомою групою перехресно-реактивних інгаляційних алергенів є гомологи Bet v 1, що належать до родини білків PR-10. Ці алергени містяться в різних джерелах (пилок, фрукти, горіхи, овочі і бобові). Продукти, що містять алергени, гомологи Bet v 1, можуть сприяти появі симптомів алергії в пацієнтів, сенсibilізованих до Bet v 1. Алергія на креветки виникає у зв'язку з підвищеною чутливістю до алергенів кліщів домашнього пилу або тарганів, при цьому основним алергеном креветок є інша речовина – тропоміозин. Поряд із наявністю тропоміозин-специфічних IgE моносенсibilізація до кліщів до-

машнього пилю, імовірно, є фактором ризику розвитку алергії на креветки. Сенсibilізація до люпину спостерігалася в 15–20% осіб з алергією на арахіс, при цьому кілька молекул посилюють перехресну реактивність арахіс-люпин.

Компонентна алергодіагностика допомагає визначити первинну сенсibilізацію і виключити перехресну реактивність між гомологічними білками. Важливі молекулярні алергени з високим ступенем перехресної активності між інгаляційними і харчовими алергенами можна оцінити за допомогою різних діагностичних платформ. Отже, в пацієнтів з харчовою алергією компонентна алергодіагностика допомагає:

- ідентифікувати профіль молекулярної сенсibilізації і таким чином покращити специфічність визначення sIgE для вибраних харчових продуктів;
- розрізняти справжню сенсibilізацію і перехресну реактивність;
- прогнозувати ризик розвитку важких реакцій;
- передбачити результат оральної провокаційної проби з харчовим алергеном;
- передбачити подальший перебіг харчової алергії: спонтанна ремісія, персистенція, відповідь на пероральну АСІТ.

Компонентна алергодіагностика у пацієнтів з **бронхіальною астмою та алергічним ринітом**.

З-поміж усіх інгаляційних алергенів пилок трав та кліщ домашнього пилю були визначені найпоширенішими факторами, які спричиняють розвитку респіраторних форм алергії. Проте до 85% пацієнтів є полісенсibilізованими, особливо діти, які мають досить серйозні прояви алергії, в них частіше розвиваються епізоди візінгу. Жителі територій із високою концентрацією алергенів в атмосфері, зокрема середземноморських країн, більш схильні до розвитку сенсibilізації до мінорних алергенів, саме тому такі пацієнти більш схильні до полісенсibilізації. Це може відображати або справжню множинну сенсibilізацію, або перехресну реактивність через пан-алергени. Труднощі диференційної діагностики останніх призводять до помилкової діагностики і, як наслідок, до неефективної терапевтичної стратегії.

Фактором, який перешкоджає діагностиці сенсibilізації до кліщів домашнього пилю, може бути перенесена в минулому або поточна інфекція філогенетично спорідненими паразитичними кліщами, такими як *Sarcoptes scabiei*, які є ендемічними в деяких регіонах, особливо в країнах із жарким тропічним кліматом і перенаселеними громадами. Алергени *S. Scabiei* можуть перехресно реагувати з алергенами *Dermatophagoides*, тому позитивні шкірні проби з екстрактами кліща домашнього пилю слід інтерпретувати з обережністю, а компонентна алергодіагностика з використанням алергенів, таких як Der p 4, Derp 20 і Sar s 14.3, може допомогти під час діагностичного менеджменту цих пацієнтів.

Характеристику молекулярних профілів, отриманих за допомогою компонентної алергодіагностики, можна використовувати з метою:

- оцінки ризику розвитку алергічного риніту та бронхіальної астми;

- пояснення природи симптомів, що виникають після вживання певних харчових продуктів у пацієнтів з алергічним ринітом внаслідок перехресної реактивності;
- диференціювання клінічно значущої сенсibilізації від нерелевантної сенсibilізації;
- визначення подальшої тактики АСІТ;
- встановлення ендотипів алергічного риніту та бронхіальної астми на основі їх молекулярного профілю.

Компонентна алергодіагностика у пацієнтів з **атопічним дерматитом**.

Поширеність atopічний дерматит становить приблизно 15–20% серед дітей і 1–3% серед дорослих. Цей стан може серйозно погіршувати якість життя і працездатність. Застосування компонентної алергодіагностики, особливо мультиплексних платформ, може допомогти у виявленні важливих асоціацій між профілями реактивності IgE і клінічними проявами atopічного дерматиту. Цей діагностичний підхід може бути цінним у пацієнтів, в яких клінічна симптоматика спричиненням зовнішніми чинниками, шляхом визначення факторів, які можуть спровокувати захворювання і погіршення симптомів.

Компонентна алергодіагностика у пацієнтів **при алергії на отруту перетинчастокрилих комах**.

У Європі поширеність сенсibilізації до отрути перетинчастокрилих становить 2,4–26,4% серед дорослого населення, з них приблизно в 0,3–7% випадків розвиваються системні реакції. Алергія на отруту комах може спричинити серйозну, потенційно смертельну анафілаксію, на частку якої припадає 20% пов'язаних з анафілаксією смертельних випадків. Слід зазначити, що в разі алергії на отруту комах, коли пацієнти часто стикаються з труднощами в ідентифікації комах-винуватця і дуже важкими реакціями на укуси, компонентна діагностика є важливим інструментом для встановлення точного діагнозу і визначення адекватної тактики АСІТ. Вона може бути корисною в пацієнтів із негативними алерготестами і підтвердженою системною реакцією в анамнезі, у тому числі в тих, хто страждає на захворювання, пов'язані з активацією опастих клітин, і хто є кандидатами на АСІТ.

В Європі найпоширенішими представниками алергічних реакцій на отруту комах є медоносні бджоли (*Apis mellifera*), оси звичайні (*Vespula vulgaris*) і паперові оси (*Polistes dominula*). На сьогодні охарактеризовано 76 алергенів отрути перетинчастокрилих, зокрема 12 – з отрути медоносної бджоли (Aрі m 1–12) і по 5 – паперової оси і оси звичайної (Pol d 1–5 і Ves v 1–3, 5, 6). Ці алергени містяться в екстрактах отрути в різних концентраціях: Aрі m 1 (фосфоліпаза) і Aрі m 4 (мелітин) містяться у великій кількості (12%), тоді як концентрації інших становлять менше 1%. Аналогічно в екстракті отрути оси звичайної є поширенішими Vesv 1 (фосфоліпаза A1) і Ves v 5 (антиген 5). Ці алергени також певною мірою виявляють перехресну реактивність, частково через глікозилювання білка з CCDs, а також через гомологію споріднених видів комах.

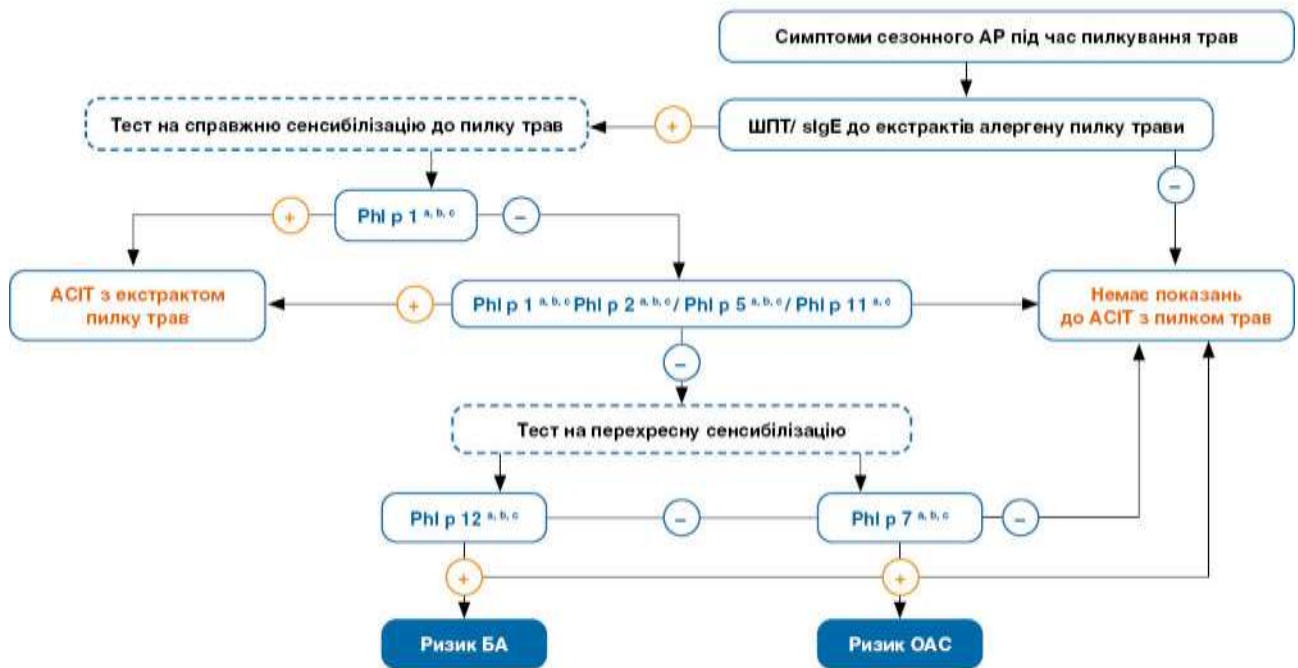
Арі m 1–5 і 10, Ves v 1 і 5, Pol d 1 і 5 комерційно доступні для діагностики у вигляді рекомбінантних алергенів. Наявність sIgE проти Арі m 1, 3, 4, 10 вважають важливим маркером алергії на бджолину отруту. Алергія на отруту оси звичайної може бути визначена за допомогою Ves v 1 і Ves v 5, які є найціннішими для диференційної діагностики алергії на отруту медоносної бджоли й оси звичайної, але вони можуть перехресно реагувати зі своїми гомологами з отрути паперової оси.

Пацієнти, сенсibilізовані до Арі m 1 і Арі m 4, є хорошими кандидатами для проведення АСІТ бджолиною отрутою, оскільки ці алергени містяться у високій кількості в препаратах АСІТ, тоді як пацієнти, сенсibilізовані до Арі m 3 і Арі m 10, не матимуть користі від такого лікування через різний вміст цих алергенів у препаратах. Так, високий рівень sIgE до Арі m 10 відносно загального sIgE отрути був показником неефективності АСІТ. Пацієнти, чутливі до Ves v 1 або Ves v 5, є хорошими кандидатами для АСІТ з отрутою оси звичайної. Характеристика реактивності IgE на широку панель алергенів отрути дала змогу ідентифікувати різні профілі сенсibilізації, які при алергії на бджолину отруту були пов'язані з підвищеним ризиком розвитку побічних ефектів або неефективності АСІТ.

Роль компонентної алергодіагностики у виборі подальшої тактики АСІТ.

Компонентна алергодіагностика дає змогу провести повний аналіз молекулярного профілю пацієнта з алергією шляхом ідентифікації точних молекулярних алергенів, які спричиняють симптоми, що особливо корисно для пацієнтів зі складним профілем сенсibilізації. Таким чином, компонентна алергодіагностика допомагає у виборі пацієнтів, котрі отримають найбільшу користь від АСІТ, а також у виборі конкретного препарату для проведення АСІТ.

Видоспецифічні алергени можна використовувати як маркерні алергени для документування справжньої первинної сенсibilізації до певного джерела алергену (наприклад, Phl p 1 для пилку трав, Bet v 1 для пилку берези або Fel d 1 для алергії на котів), які можуть бути орієнтиром для подальшої тактики у проведенні гіпосенсibilізації. Після цього профіль сенсibilізації пацієнта відповідатиме складу компонентів АСІТ, забезпечуючи індивідуальний підхід до кожного пацієнта. АСІТ також може впливати на перехресно реактивні алергени шляхом пригнічення Т-клітинної відповіді й індукції захисних IgG проти багатьох гомологічних білків. Зразок алгоритму прийняття рішення щодо доцільності АСІТ при алергії на пилок трав зображено на малюнку 3.



Пацієнтам із симптомами сезонного АР під час пилювання трав і позитивним результатом тесту з екстрактом пилюку трав слід також визначати sIgE до маркерних алергенів пилюку трав – Phl p 1, Phl p 2, Phl p 5, Phl p 11. Ідентифікація одного або кількох sIgE є показанням до проведення АСІТ з пилюком трав. Позитивний тест на sIgE до Phl p 12 може вказувати на ризик розвитку ОАС з можливою харчовою сенсibilізацією, тоді як виявлення sIgE до Phl p 7 вказує на ризик розвитку БА.

^a Доступний для одноплексного тестування (ImmunoCAP); ^b доступний на платформі мультиплексного тестування ALEX[®], MADx; ^c доступний на платформі мультиплексного тестування ISAC; «+» – позитивний; «-» – негативний.

Малюнок 3. Алгоритми прийняття рішення щодо тактики АСІТ при алергії на пилок трав.

Профіль молекулярної сенсibilізації також може передбачити безпеку застосування АСІТ. Побічні ефекти в пацієнтів, яким проводять АСІТ за допомогою підшкірного введення препаратів, з приводу алергії на пилок трав частіше зустрічаються в пацієнтів, сенсibilізованих до Phl p 1 і Phl p 5, ніж у пацієнтів, сенсibilізованих лише до Phl p 1.

Іншим інноваційним застосуванням мікрочіпа алергенів є моніторинг відповіді на АСІТ шляхом вимірювання вмісту алерген-специфічних блокуючих IgG-антитіл, що корелює з ефективністю АСІТ. Наприклад, визначення рівнів IgE та IgG проти Ara h 1, Ara h 2, Ara h 3, Ara h 8 і Ara h 9 у пацієнтів з алергією на арахіс, які отримували сублінгвальну АСІТ, показало, що успішна десенсibilізація та індукція толерантності були значною мірою пов'язані зі зниженням рівнів IgE і підвищенням – IgG проти Ara h 2 і Ara h 3.

Розширена інформація, отримана за допомогою компонентної алергодіагностики, піднімає нові питання, особливо щодо термінів проведення АСІТ при лікуванні алергічних захворювань. Наприклад, поточні рекомендації пропонують проводити АСІТ у важких випадках алергічного риніту, які не відповідають на медикаментозне лікування. Феномен «молекулярного поширення» був описаний для кількох інгаляційних алергенів, таким чином підтверджуючи концепцію імунопрофілактики за допомогою АСІТ для запобігання виникненню або посиленню тяжкості алергічних захворювань. Молекули-ініціатори, такі як Phl p 1 для пилюку трав; Bet v 1 для пилюку берези; Der p 1, Der p 2 і Der p 23

для кліщів; і Fel d 1 для котів, можуть бути оптимальними мішенями для алергенної імунопрофілактики, спрямованої на запобігання виникненню алергічного риніту та бронхіальної астми в дітей на доклінічній стадії сенсibilізації.

V. ДЕБРИФІНГ

На сьогодні компонентна алергодіагностика є дуже важливим інструментом прецизійної медицини. Нині існує широкий спектр варіантів діагностики алергічних захворювань, доступних у вигляді однокомпонентних або мультиплексних платформ, які використовують очищені або рекомбінантні алергени для отримання профілів сенсibilізації пацієнтів. Такий підхід полегшує ідентифікацію основних сенсibilізаторів, перехресно-реактивних алергенів, оцінку ризику розвитку важких реакцій, відбір пацієнтів, яким АСІТ принесе найбільшу користь, а також моніторинг ефективності останньої. Майбутні розробки забезпечать економічно ефективний вибір панелі алергенів і можливість консультування за допомогою засобів телемедицини пацієнтів, які проживають у віддалених районах.

Компонентна алергодіагностика є економічно вигіднішою порівняно з діагностикою на основі екстрактів алергенів для вирішення питання щодо призначення АСІТ, особливо у пацієнтів із полісенсibilізацією, де результати аналізів, проведених за допомогою екстрактів алергенів, важко інтерпретувати. Вона також допомагає запобігти непотрібному призначенню елемінаційних дієт і дорогих автоінжекторів адреналіну пацієнтам із харчовою алергією.

VI. ПІДСУМКОВЕ ВИКОНАННЯ

1. Контроль викладача за діями лікаря-педіатра при зборі скарг, анамнезу та клінічному обстеженні хворого.
2. Перевірка вибору методу алергодіагностики.
3. Контроль викладача за діями лікаря-педіатра на клінічних та лабораторних етапах алергологічного обстеження.
4. Самоконтроль.
5. Комп'ютерний (тестовий) контроль.

День V.

ДІАГНОСТИКА МЕДИКАМЕНТОЗНОЇ АЛЕРГІЇ

I. КОНТРОЛЬ РІВНЯ ЗНАНЬ (тестування)

1. Найчастіше медикаментозну алергію викликають:
 - A. Місцеві анестетики
 - B. Антибіотики
 - C. Анальгетики
 - D. Вакцини

- Е. Препарати вітамінів
2. Перехресні алергічні реакції спостерігаються між:
- А. Природними і напівсинтетичними пеніцилінами (бензилпеніцилін, оксацилін, ампіцилін, амоксицилін та інші)
 - В. Прокаїном, лідокаїном і сульфаніламідними похідними, натрію аміносаліцилатом
 - С. Цефалоспоринами і групою пеніциліну
 - Д. Йодом і усіма йодовмісними препаратами (розчин Люголя, йодовмісні рентгеноконтрастні засоби та інші)
 - Е. Всі варіанти відповідей вірні
3. Клінічні особливості медикаментозної алергії:
- А. Алергічні прояви не нагадують фармакологічну дію лікарського засобу
 - В. Після першого контакту з лікарським засобом повинен пройти період сенсибілізації (3-5 днів) – для реакцій негайного типу за участю IgE
 - С. Виникають від мінімальної кількості лікарського засобу
 - Д. Медикаментозна алергія виникає у вигляді класичних симптомів алергічних захворювань
 - Е. Всі варіанти відповідей вірні
4. До віддалених (нешвидких) реакцій із системним залученням належить:
- А. Токсичний епідермальний некроліз
 - В. Гострий генералізований екзантематозний пустульоз
 - С. Drug Hypersensitivity syndrom
 - Д. Васкуліт
 - Е. Всі варіанти відповідей вірні
5. Вкажіть, яке із лабораторних обстежень не рекомендують проводити під час гострих проявів медикаментозної алергії:
- А. Коагулограма
 - В. Біохімічний аналіз крові
 - С. Визначення алергостатусу
 - Д. Клінічний аналіз крові
 - Е. Глікемічний профіль
6. Який крок у алгоритмі забору крові на дослідження активності триптази в крові є зайвим:
- А. Візьміть 3 мл крові в 1-шу пробірку якнайшвидше після початку допомоги пацієнту
 - В. Візьміть 3 мл крові в 2-гу пробірку через 1-2 години після появи симптомів
 - С. Змішайте вміст двох пробірок в одну
 - Д. Візьміть 3 мл крові в 3-ю пробірку через 24 години або при одужанні
 - Е. Переконайтеся, що на пробірці відзначені дата і час забору, надішліть проби крові в лабораторію
7. Порогове значення триптази в сироватці крові: вважається рівень:
- А. До 11,4 нг/мл
 - В. До 14,1 нг/мл

- C. Більше 110 нг/мл
- D. 41 нг/мл
- E. 0

II. БРИФІНГ

Медикаментозна алергія – патологічна реакція на лікарські засоби, в основі якої лежать імунологічні механізми. На сьогодні в Україні ще недосконала система реєстрації проявів медикаментозної алергії, тому відсутня точна інформація щодо кількості реакцій гіперчутливості до лікарських засобів, а також типів реакцій та їх наслідків. Крім того, відсутні дані про ефективність їх лікування як на госпітальному, так і на амбулаторних етапах. Серед факторів, які можуть впливати на прояв алергічної реакції, особливе значення надається впливу вірусних інфекцій, а також ряду патологічних станів, що необхідно враховувати в клінічній практиці. Важлива роль відведена також ацетилсаліциловій кислоті та інгібіторам ангіотензинперетворюючого фермента, які сьогодні широко використовуються у лікуванні кардіологічних пацієнтів.

Питання медикаментозної алергії у підготовці лікарів повинні розглядатися з позиції необхідності розуміння імунологічних механізмів її виникнення. Встановлення/підозра певного типу реакції гіперчутливості за клінічними проявами (симптоми з боку шкіри, дихальних шляхів, системні прояви) допомагає визначити подальшу діагностичну та лікувальну тактику. Діагностика медикаментозної алергії є досить складним завданням, адже ті чи інші прояви можуть по-різному інтерпретуватися лікарями різних спеціальностей. Саме тому, єдиний підхід щодо менеджменту пацієнтів даної категорії є одним із пріоритетних напрямків у ході підготовки медичних працівників.

III. ОТРИМАННЯ ЗАВДАННЯ

Завдання	Методика виконання
1. Ознайомитися з етапами формування підозри на медикаментозну алергію	1. Аналіз отриманих даних у ході збору анамнезу та огляду пацієнта.
2. Відпрацювати етапність встановлення діагнозу.	2. Оцінити клінічні особливості перебігу медикаментозної алергії (наявність місцевих, системних реакцій чи анафілаксії).
3. Визначити спектр проведення лабораторно-інструментальних методів обстеження (у тому числі шкірних прик-тестів).	3. Робота з алгоритмом діагностики медикаментозної алергії.

4. Відпрацювати методику забору крові на дослідження активності триптази в крові.	4. Робота із уніфікованим клінічним протоколом медичної допомоги «Медикаментозна алергія, включаючи анафілаксію».
---	---

Необхідні матеріали та технології для відпрацювання навичок.

- наявність локальної/приватної лабораторії з обладнанням, реактивами і персоналом, який може проводити дослідження на медикаментозну алергію;
- наявність центральної лабораторії, яка контролює якість та проводить стандартизацію обладнання;
- згода пацієнта;
- матеріал (кров) та матеріали для її забору;
- всі додаткові матеріали для проведення шкірних-тестів.

IV. БЕЗПОСЕРЕДНЄ ВИКОНАННЯ ЗАВДАННЯ

1. Етап формування підозри на медикаментозну алергію.

В якості алергену при медикаментозній алергії можуть виступати практично будь-які лікарські засоби, але серед них є лікарські засоби з більш і менш вираженими сенсibiliзуючими властивостями. Найчастіше медикаментозну алергію викликають:

- антибіотики (серед них переважають бета-лактамі) – 40-50%;
- сульфаніламід (до 40%);
- анальгетики (до 26%);
- місцеві анестетики;
- препарати, які містять йод та бром;
- вакцини;
- сироватки;
- препарати вітамінів.

Зрозуміло, що структура медикаментозних алергенів постійно змінюється, оскільки зазнає змін технологія лікування пацієнтів з різними захворюваннями. Слід зауважити, що характерних для певного лікарського засобу клінічних проявів побічних медикаментозних алергічних реакцій не існує. Загальновідомо, що їх виникнення може спровокувати застосування препаратів, що мають спільні алергенні детермінанти. Важливою також пам'ятати про групи лікарських засобів, які можуть викликати перехресні алергічні реакції.

Перехресні алергічні реакції спостерігаються між:

- природними і напівсинтетичними пеніцилінами (бензилпеніцилін, оксацилін, ампіцилін, амоксицилін та інші);
- стрептоміцином та іншими аміноглікозидами (неоміцин, канаміцин, гентаміцин, амікацин та інші);
- цефалоспорином і групою пеніциліну;
- тетрацикліном і його похідними (доксидиклін та інші);

- похідними фенотіазину і деякими антигістамінними препаратами (хлорпромазин та його аналоги, прометазин);
- йодом і усіма йодовмісними препаратами (розчин Люголя, йодовмісні рентгеноконтрастні засоби та інші);
- тіаміном і кокарбоксілазою;
- барбітуратами та їх похідними (фенобарбіталом та іншими);
- нестероїдні протизапальні засоби та деякі анальгетики (наприклад, між препаратами піразолону (метамізол натрію), ацетилсаліциловою кислотою та між препаратами різних підгруп нестероїдних протизапальних засобів;
- прокаїном, лідокаїном і сульфаніламідними похідними, натрію аміносаліцилатом;
- похідними етилендіаміну (хлоропірамін та інші) і теофіліном.

2. Етап встановлення діагнозу.

Клінічні особливості медикаментозної алергії:

- алергічні прояви не нагадують фармакологічну дію лікарського засобу;
- виникають від мінімальної кількості лікарського засобу;
- після першого контакту з лікарським засобом повинен пройти період сенсибілізації (3-5 днів) – для реакцій негайного типу за участю IgE;
- при IgE-незалежних механізмах медикаментозної алергії (цитотоксичні) за участю IgG, IgM, компонентів системи комплементу та клітин крові, а також Т-клітин – період сенсибілізації може бути від декількох днів до декількох тижнів;
- медикаментозна алергія виникає у вигляді класичних симптомів алергічних захворювань;
- алергічні симптоми повторюються при послідовних/повторних введеннях лікарських засобів-алергенів.

Види проявів медикаментозної алергії.

- **Системні реакції:** анафілаксія, сироваткова хвороба, васкуліти, медикаментозна лихоманка, аутоімунні захворювання, токсичний епідермальний некроліз (синдром Лайєлла), синдром Стівенса-Джонсона і DRESS-синдром та цитопенії.
- **Органні місцеві реакції:** з переважним ураженням шкіри, органів кровотворення та крові, дихальних шляхів, внутрішніх органів.
- **Анафілаксія** – тяжка форма, загрозлива для життя, генералізованої або системної реакції гіперчутливості, яка характеризується швидким початком з небезпечними для життя порушеннями дихання та кровообігу і, як правило, ураженням шкіри та слизових оболонок.

Віддалені (нешвидкі) реакції з системним залученням.

- Реакції на лікарські засоби з еозинофілією і системними симптомами або синдром гіперчутливості до лікарського засобу (*DHS – Drug*

Hypersensitivity syndrom) характеризується: поширеними червоними макулами, папулами або еритродермією, лихоманкою, лімфаденопатією, порушенням функції печінки, еозинофілією. Початок, як правило, протягом 2-6 тижнів після першого застосування лікарського засобу або протягом 3-х днів після повторного прийому.

- Токсичний епідермальний некроліз або синдром Стівенса-Джонсона: хворобливий висип і гарячка (часто перші ознаки); ерозії слизової оболонки та/або шкіри; пухирці, міхурі або відторгнення епідермісу; червоні макули, пурпура або еритема. Початок, як правило, через 7-14 днів після першого впливу лікарського засобу або протягом 3-х днів після повторного прийому.
- Гострий генералізований екзантематозний пустульоз (*AGEP – Acute Generalised Exanthematous Pustulosis*): поширені пустули, лихоманка, нейтрофілія. Початок, як правило, через 3-5 днів після першого прийому лікарського засобу.
- Загальні розлади, що трапляються рідко при медикаментозній алергії: екзема, гепатит, нефрит, світлочутливість, васкуліт.

Лабораторно-інструментальні методи діагностики (під час гострих проявів та у ході спостереження за пацієнтом).

1). Лабораторні методи обстеження:

- клінічний аналіз крові (розгорнутий) щоденно до стабілізації стану, в подальшому за необхідності;
- коагулограма, при III і IV ступенях тяжкості – в динаміці, щоденно;
- біохімічний аналіз крові (загальний білок і білкові фракції, білірубін, аланін-амінотрансфераза, аспартат-амінотрансфераза, фібриноген, С-реактивний білок, глюкоза, кислотно-лужний стан крові);
- при III і IV ступенях тяжкості – динамічний контроль рівня загального білка, креатиніну, цукру крові, білірубіну, трансаміназ, кислотно-лужного стану;
- глікемічний профіль;
- визначення групи крові та резус-фактора (за необхідності);
- RW, ВІЛ (за показаннями);
- загальний аналіз сечі щоденно до стабілізації стану, в разі необхідності – аналіз сечі за Нечипоренком;
- мікробіологічні посіви зі шкіри та слизових при III і IV ступенях тяжкості, кратність – за показниками;
- бактеріологічне дослідження мокротиння (за показаннями);
- бактеріологічне дослідження бронхо-альвеолярних змивів (за показаннями);
- бактеріологічне дослідження фекалій (за показаннями);
- кислотно-лужний стан при проведенні штучної вентиляції легень.

2) Інструментальні методи обстеження (за показаннями):

- ЕКГ;

- рентгенологічне дослідження органів грудної клітки;
- спірометрія;
- езофагогастродуоденоскопія при стабілізації стану і після епітелізації слизових порожнини рота;
- бронхоскопія;
- УЗД черевної порожнини, щитовидної залози при I і II ступенях тяжкості при госпіталізації, при III і IV ступенях тяжкості після стабілізації стану.

3) Консультації спеціалістів:

- алерголог, алерголог дитячий (динамічний огляд щоденно);
- акушер-гінеколог, стоматолог, офтальмолог дерматовенеролог (за показаннями).

4) Алергологічне обстеження проводиться при I і II ступенях тяжкості після одужання, через 1 місяць; при III і IV ступенях тяжкості – додатково через 3-4 місяці. Обсяг алергологічного обстеження визначається алергологом/алергологом дитячим.

Шкірна проба уколком (шкірний прик-тест) і внутрішньошкірна проба показані для встановлення IgE-залежного механізму реакції. Вони не показані для ідентифікації IgG/M-опосередкованих імунних станів при токсичному епідермальному некролізі (синдромі Лайєлла), синдромі Стівенса-Джонсона і DRESS.

Методика постановки прик-тесту.

Надають допоміжні дані (з історією хвороби) для діагностики/виключення IgE-опосередкованої алергії. Для виготовлення розчину лікарського засобу зі стандартною розчинною рідиною використовується стандартна розчинна рідина для алергенів або розчин натрію хлориду 0.9% (концентрація лікарських засобів – див. уніфікований клінічний протокол медичної допомоги пацієнтам з медикаментозною алергією включаючи анафілаксію).

Визначення сироваткової триптази.

Сироваткова триптаза, яка звільняється при дегрануляції тучних клітин, на сьогодні в міжнародній клінічній практиці є єдиним маркером гострої алергічної реакції і дозволяє відрізнити анафілаксію від деяких схожих станів: септичного шоку, вазовагальних реакцій, міокардіального шоку, карциноїдного синдрому. Для підтвердження гострої IgE-опосередкованої алергічної реакції необхідно тричі зробити забір крові у пацієнта з гострою несприятливою медикаментозною реакцією, заповнити відповідну медичну документацію і при позитивному результаті дослідження на триптазу направити пацієнта на консультацію до алерголога/алерголога дитячого.

Алгоритм забору крові на дослідження активності триптази в крові:

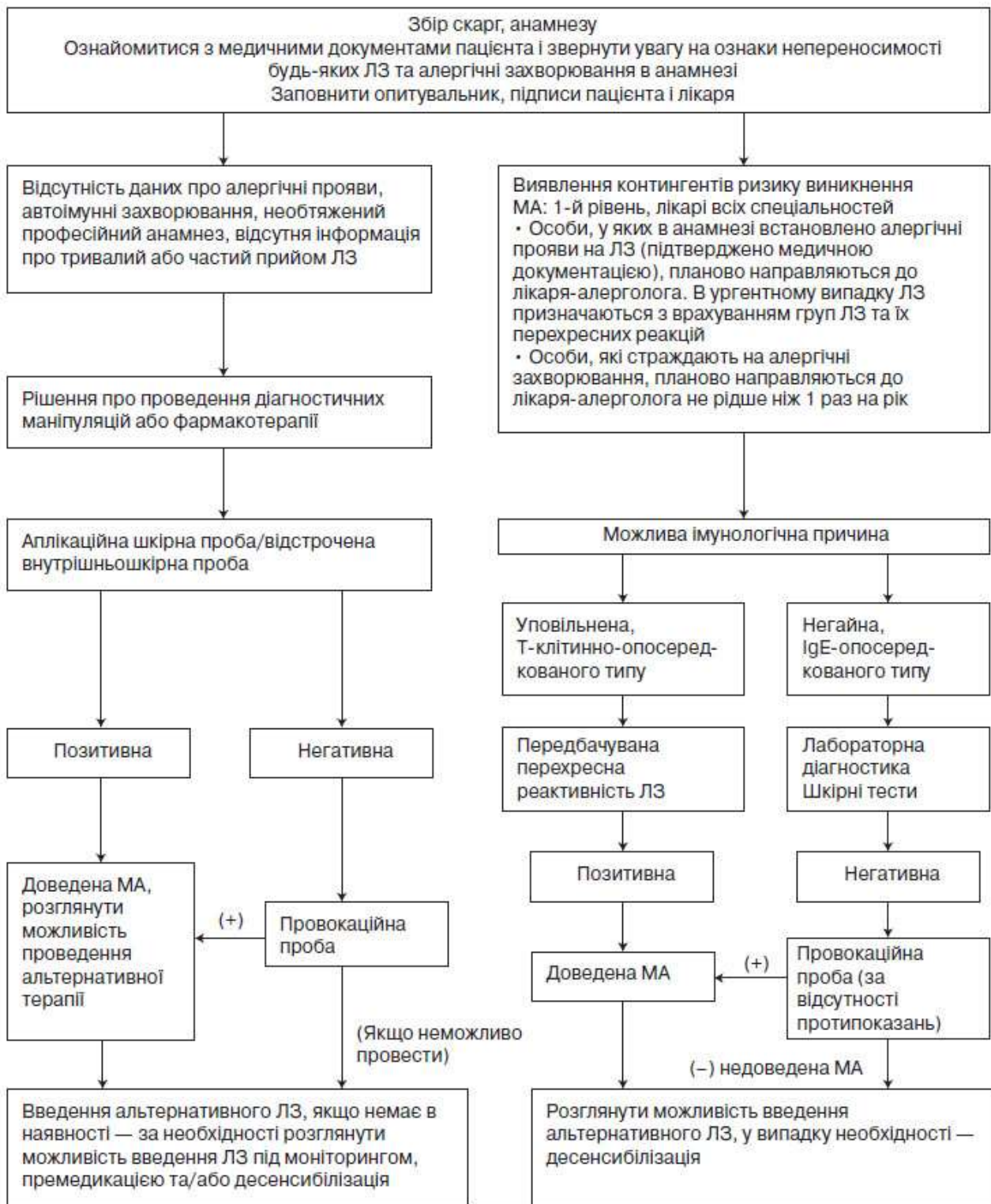
- візьміть послідовно всього 3 проби крові (по 3 мл) в пробірки:
 - ✓ перша проба якнайшвидше, наскільки можливо, після початку допомоги пацієнту;
 - ✓ друга – через 1-2 години після появи симптомів (у цей час відзначається пік рівня триптази);

- ✓ третя – через 24 години або при одужанні (наприклад, при подальшому спостереженні в алергологічній клініці) для оцінки базового рівня триптази (оскільки в окремих пацієнтів він буває підвищеним);
- переконайтеся, що на кожній пробі відзначені дата і час забору;
- надішліть проби крові в лабораторію.

Тест «триптаза» вимірює загальний рівень альфа- і бета-триптази в сироватці крові. Пороговим значенням триптази в сироватці крові вважається рівень до 11,4 нг/мл. Чутливість та специфічність визначення триптази залежать від показника, який визначався до розвитку анафілаксії. Через широкі варіації базового рівня триптази у кожного конкретного пацієнта в діагностиці істинної (на відміну від псевдоалергічної реакції) важливо динамічне дослідження крові на зміну концентрації триптази (2-3 дослідження крові на триптазу в динаміці), а не її абсолютне значення. Постійно підвищений базальний рівень альфа-триптази служить маркером ризику розвитку анафілактичних реакцій для деяких сенсibilізованих пацієнтів, наприклад, після укусу бджіл/ос або тривалого введення лікарського засобу, також спостерігається у пацієнтів з системним мастоцитозом. Результати досліджень завжди необхідно інтерпретувати з урахуванням клінічних проявів і тяжкості форм реакції (малюнок 4).

Алгоритм діагностики медикаментозної алергії

Малюнок 4.



V. ДЕБРИФІНГ

Таким чином, всі пацієнти потенційно належать до групи ризику розвитку гострих генералізованих реакцій при контакті з лікарським засобом. Визначення активності триптази в сироватці в динаміці дозволяє діагностувати анафілаксію і визначати схильність до її розвитку. Важливо зауважити, що рівень

триптази необхідно вимірювати перед початком імунотерапії. Перед проведенням алерген-специфічної імунотерапії обов'язково потрібно оцінити загальну неспецифічну реактивність пацієнта за рівнем триптази, щоб уникнути гострих реакцій. При рівні триптази крові $>11,4$ нг/мл існує ймовірність розвитку гострих реакцій на алерген-специфічну імунотерапію. Необхідно лабораторно досліджувати чутливість пацієнтів до латексу, хлоргексидину, желатину та міорелаксантів при підозрі на приховану гіперчутливість до них за наявності симптомів, асоційованих з їх застосуванням.

Медикаментозні провокаційні тести з конкретними лікарським засобом можуть здійснюватися після того, як інші діагностичні можливості вичерпані і діагноз залишається під сумнівом. Медикаментозні провокаційні тести є «золотим стандартом» для підтвердження або виключення гіперчутливості до певних лікарських засобів, адже вони відтворюють не лише алергічні симптоми, але й інші несприятливі прояви, незалежно від їх патомеханізмів. Медикаментозні провокаційні тести є кінцевим пунктом в поетапному підході діагностики медикаментозної алергії. Медикаментозні провокаційні тести повинні проводитися тільки високо-кваліфікованим алергологом/алергологом дитячим з досвідом роботи у галузі медикаментозної алергії. Враховуючи можливість потенційної небезпеки (шкідливості) та співвідношення ризик-користь від тестування, остаточне рішення щодо його проведення повинно ретельно зважуватися у кожного індивідуального пацієнта. У випадках, коли вихідна реакція була сповільненою та/або не тяжкою формою (не шкідливою для життя пацієнта), провокаційний тест може бути виконаний в амбулаторних умовах, але обов'язково з повноцінним медикаментозним та інструментальним оснащенням для проведення, в разі необхідності, протишокових засобів. До того ж, при сповільненій реакції необхідне тривале дослідження пацієнта в клініці після початкової негативної проби на лікарський засіб, що спричинив медикаментозну алергію. Пацієнти з більш тяжкими формами первинних реакцій повинні бути госпіталізовані для проведення медикаментозних провокаційних тестів. Провокаційну пробу недоцільно проводити, якщо попередня реакція призвела до небезпечних для життя наслідків. Провокаційні тести можуть виконуватися також протягом декількох днів, у разі проведення плацебо контролю, або при подвійних сліпих тестуваннях.

VI. ПІДСУМКОВЕ ВИКОНАННЯ

1. Контроль викладача за діями лікаря-педіатра при зборі скарг, анамнезу та клінічному обстеженні хворого.
2. Перевірка вибору методу алергодіагностики.
3. Контроль викладача за діями лікаря-педіатра на клінічних та лабораторних етапах алергологічного обстеження.
4. Самоконтроль.
5. Комп'ютерний (тестовий) контроль.

Перелік практичних знань та умінь для лікарів-слухачів, засвоєних на тренінгу з оволодіння практичними навичками «Алергологічне обстеження в педіатричній практиці»

Повинен знати:

- принципи надання медичної допомоги дітям з алергічними захворюваннями (робота алергологічного кабінету поліклініки, показання до госпіталізації);
- основні нормативні документи, протоколи та настанови, що регламентують ведення дітей з алергічними захворюваннями;
- клінічну симптоматику основних алергічних захворювань дитячого віку, особливості їх перебігу, методи діагностики, лікування та спостереження;
- основні алергени та тригери, які сприяють реалізації алергії;
- принципи проведення провокаційних тестів (назального, кон'юнктивального, інгаляційного, орального, елімінаційного) та показання щодо їх призначення;
- принципи фармакотерапії в педіатрії та дитячій алергології;
- основні принципи та методи проведення алергенспецифічної імунотерапії у дітей.

Повинен вміти:

- зібрати загальний та алергологічний анамнези життя і хвороби дитини;
- провести цілеспрямоване клінічне обстеження хворого;
- оцінити фізичний, статевий, нервово-психічний розвиток дитини;
- визначити необхідний обсяг лабораторних досліджень, оцінити їх результати, зробити узагальнені висновки;
- провести диференційну діагностику алергічних захворювань, організувати консультацію дитячого алерголога;
- визначити показання до проведення алергологічного обстеження і термін його проведення, зважити можливі ризики та протипоказання;
- володіти методикою постановки шкірного прик-тесту, оцінки та реєстрації шкірних проб;
- провести інтерпретацію результатів алергологічного обстеження дитини;
- принципи інтенсивної терапії та реанімації дітей.

КОНТРОЛЬ ЗАСВОЄНИХ ЗНАНЬ

Контроль рівня засвоєних знань за допомогою практичних вправ та клінічних задач.

ПІДСУМКИ ТРЕНІНГУ

ДОДАТОК 1.

Анкета-опитувальник для пацієнтів з алергічним ринітом

1.	Виберіть симптоми, які спостерігалися у Вас за останні 12 місяців, що не пов'язані із застудою:	– водянисті виділення з носа і / або відчуття затікання слизу по задній стінці глотки – напади багаторазового чхання – свербіж в носі (може супроводжуватися свербіжем у вухах, горлі) – закладеність носа (дихання ротом, сопіння, храп) – порушення нюху – комплекс симптомів: витирання носу від низу до верху, роздратування, почервоніння, набряклість шкіри під носом – свербіж очей і / або почервонінням очей і / або слезотеча – отит більше 2-х разів – немає перерахованих симптомів
2.	Виразність закладеності носа, виділення з носа приблизно однакові в лівому і правому носових ходах?	– так – ні
3.	Як довго Вас турбує закладеність носа, свербіж в носі, чхання, виділення з носа?	– менше 4-х днів в тиждень – більше 4-х днів в тиждень – менше 4-х тижнів поспіль – більше 4-х тижнів поспіль
4.	Як проблеми порушення носового дихання впливають на Ваше життя?	– симптоми виражені незначно, не впливають на сон і повсякденну активність – симптоми помірно виражені, порушують сон, заважають повсякденній роботі, навчанні, перешкоджають заняттю активними видами спорту – симптоми вкрай виражені, заподіюють сильне занепокоєння, порушують сон, перешкоджають повсякденному активності (спорт, робота, навчання, дозвілля)
5.	Відзначте в які місяці року виникають симптоми, зазначені вище, або виникає загострення цілорічної симптоматики?	цілий рік, січень, лютий, березень, квітень, травень, червень, липень, серпень, вересень, жовтень, листопад, грудень, немає чітко вираженої сезонності
6.	Чи відзначаєте Ви поліпшення симптомів коли Ви їдете в цей час в іншу кліматичну зону, наприклад, у відпустку на море або в гори?	– так – ні – не знаю
7.	Чи відзначаєте Ви посилення симптомів під час перебування на вулиці, особливо за містом в сонячну суху вітряну погоду?	– так – ні – не знаю
8.	Чи відзначаєте Ви поліпшення симптомів, коли Ви їдете або	– так – ні

	йдете з Вашого будинку?	
9.	Чи провокує появу симптомів контакт з тваринами:	– не провокує – кішка, собака, кінь, хвилястий папуга, голуб, гусак, довгохвостий папуга, індичка, канарка, коза, корова, кролик, щур, курка, морська свинка, миша, норка, вівця, папуга, свиня, північний олень, качка, хом'як, тхір, шиншила
10.	У Вас вдома є тварини? Вкажіть які:	– кішка, собака, кінь, хвилястий папуга, голуб, гусак, довгохвостий папуга, індичка, канарка, коза, корова, кролик, щур, курка, морська свинка, миша, норка, вівця, папуга, свиня, північний олень, качка, хом'як, тхір, шиншила
11.	Чи виникають у Вас будь-які незвичайні реакції при вживанні харчових продуктів?	– так – ні
12.	За останній рік Ви хворіли на застуду тривалий час (більше 14 днів поспіль) або навпаки короткостроково (до 3-х днів) із тривалим закладенням носу, водянистими виділеннями з носу?	– так – ні
13.	Чи відзначали Ви поліпшення будь-коли при прийомі протиалергічних препаратів для лікування проблем, пов'язаних з носовим диханням?	– так – ні – не застосовував
14.	Чи страждає хтось із Ваших близьких родичів алергічними захворюваннями такими як бронхіальна астма, atopічний дерматит, поліноз, алергічний риніт, харчова алергія, кропив'янка?	– так – ні
15.	Чи страждаєте Ви або у Вас раніше були діагностовані такі захворювання як:	– немає, таких діагнозів не було – бронхіальна астма – atopічний дерматит – харчова алергія – алергічний риніт
16.	Чи спостерігалися у Вас за останні 12 міс наступні симптоми:	– симптоми atopічного дерматиту/екземи (сверблячі папуло-везикулярні елементи на шкірі) – симптоми астми, не пов'язані із застудою (хрипи при вдиханні/видиханні, кашель в тому числі нічний, періодичне відчуття важкості/утруднення в грудях) – прояви харчової алергії – немає, таких симптомів не було.

ДОДАТОК 2.

Анкета-опитувальник для пацієнтів з бронхіальною астмою

1.	Чи характерне для Вас куріння будь-якого виду (1 раз на 14 днів і частіше)?
2.	За останні 12 місяців чи помічали Ви такі наступні симптоми? – Хрипи при вдиху/видиху – Кашель у тому числі нічний – Періодична скрута дихання – Періодичне почуття тяжкості/сороміння у грудях – Немає перерахованих симптомів
3.	Симптоми виникають чи погіршуються за наявності таких факторів? – Фізичне навантаження – Вірусна інфекція – Контакт із домашніми тваринами – Домашній пил/кліщі домашнього пилу (під час прибирання, ремонту в квартирі, контакту зі старими книгами? Кліщі домашнього пилу в матрацах, подушках, м'яких меблів, килимах) – Цвіль (поява симптомів при перебуванні у старих вологих приміщеннях, особливо уражених пліснявою) – Тютюновий дим та/або від горіння біологічного палива – Пилок рослин – Погодні зміни (мороз, дощ, гроза) – Сильні емоції (сміх або сльози), стрес – Інгаляційні хімічні речовини або виробничий пил
4.	Симптоми виникають чи погіршуються вночі, пробуджуючи Вас?
5.	Як проблеми порушення дихання впливають на ваше життя? – симптоми незначно виражені, не впливають на сон та повсякденну активність – симптоми помірно виражені, порушують сон, заважають повсякденній роботі, навчанню, перешкоджають заняттю активними видами спорту – симптоми вкрай виражені, завдають сильного занепокоєння, порушують сон, перешкоджають повсякденній активності (спорт, робота, навчання, дозвілля)
6.	Позначте, які місяці року виникають симптоми, зазначені вище, або виникає загострення цілорічної симптоматики?
7.	Чи відзначаєте Ви поліпшення симптомів, коли Ви їдете в цей час в іншу кліматичну зону, наприклад, у відпустку на море чи гори?
8.	Чи відзначаєте Ви посилення симптомів під час перебування на вулиці, особливо за містом у сонячну суху вітряну погоду?
9.	Чи відзначаєте Ви покращення симптомів, коли Ви їдете чи йдете з Вашої оселі?
10.	Чи провокує поява симптомів контакт із тваринами: кішка, собака, кінь, хвилястий папуга, голуб, гусак, довгохвостий папуга, індичка, канарка, коза, корова, кролик, щур, курка, морська свинка, миша, норка, вівця, папуга, свиня, північний олень, качка, хом'як, тхір, шиншила.
11.	У Вас вдома є тварини? Вкажіть які: кішка, собака, кінь, хвилястий папуга, голуб, гусак, довгохвостий папуга, індичка, канарка, коза, корова, кролик, щур, курка, морська свинка, миша, норка, вівця, папуга, свиня, північний олень, качка, хом'як, тхір, шиншила.
12.	Чи виникають у Вас якісь незвичайні реакції при вживанні будь-яких харчових продуктів?
13.	За останній рік Ви хворіли на простудні захворювання з тривалим (більше 14 днів поспіль) порушенням дихання, що зберігається (хрипи при вдиху/видиху, кашель у

	тому числі нічний, періодичне почуття тяжкості/соромлення в грудях)?
14.	Чи відзначали Ви покращення коли-небудь при прийомі протиалергічних препаратів для лікування проблем, пов'язаних з порушенням диханням (хрипи при вдиху/видиху, кашель у тому числі нічний, періодичне почуття тяжкості/соромлення у грудях)?
15.	Чи страждає хтось із Ваших кровних родичів на алергічні захворювання, такі як бронхіальна астма, atopічний дерматит, поліноз, алергічний риніт, харчова алергія, кропив'янка?
16.	Чи страждаєте Ви чи у Вас раніше були діагностовані такі захворювання як: бронхіальна астма, atopічний дерматит, харчова алергія, алергічний риніт
17.	Чи спостерігалися у Вас за останні 12 місяців наступні симптоми: – Симптоми atopічного дерматиту/екземи (сверблячі папуло-везикульозні елементи на шкірі) – Симптоми риніту, не пов'язані із застудою – Прояви харчової алергії.

ДОДАТОК 3.

Анкета-опитувальник для пацієнтів з atopічним дерматитом

1.	Чи є у Вашому постійному оточенні люди, що палять?
2.	Чи турбують Вас наступні симптоми протягом останніх 12 місяців? – Свербіж шкіри (уточніть локалізацію) – Сухість шкіри (уточніть локалізацію) – Будь-якого виду пошкодження шкіри – Не турбують
3.	Як часто, в середньому, протягом останніх 12 місяців симптоми порушували Ваш сон? – Жодного разу за останні 12 місяців – Рідше 1 разу на тиждень – 1 раз на тиждень та частіше
4.	Вкажіть вік, коли вперше з'явилися симптоми
5.	Як шкірні симптоми впливають на ваше життя? – симптоми незначно виражені, не впливають на сон та повсякденну активність – симптоми помірно виражені, порушують сон, заважають повсякденній роботі, навчанню, перешкоджають заняттю активними видами спорту – симптоми вкрай виражені, завдають сильного занепокоєння, порушують сон, перешкоджають повсякденній активності (спорт, робота, навчання, дозвілля)
6.	Позначте, які місяці року виникають симптоми, зазначені вище, або виникає загострення цілорічної симптоматики?
7.	Чи відзначаєте Ви поліпшення симптомів, коли Ви їдете в цей час в іншу кліматичну зону, наприклад, у відпустку на море або в гори?
8.	Чи відзначаєте Ви посилення симптомів під час перебування на вулиці, особливо за містом у сонячну суху вітряну погоду?
9.	Чи відзначаєте Ви покращення симптомів, коли Ви їдете чи йдете з Вашої оселі?
10.	Чи провокує поява симптомів контакт із тваринами?
11.	У Вас вдома є тварини? Вкажіть які:
12.	Чи виникають у Вас якісь незвичайні реакції при вживанні будь-яких харчових продуктів?
13.	За останній рік Ви хворіли на простудні захворювання з тривалим (більше 14 днів поспіль) порушенням дихання, що зберігається?
14.	Чи відзначали Ви покращення коли-небудь при прийомі протиалергічних препаратів для лікування проблем, пов'язаних зі шкірними симптомами?
15.	Чи страждає хтось із Ваших кровних родичів на алергічні захворювання, такі як бронхіальна астма, atopічний дерматит, поліноз, алергічний риніт, харчова алергія, кропив'янка?
16.	Чи страждаєте Ви чи у Вас раніше були діагностовані такі захворювання як: – бронхіальна астма – atopічний дерматит – харчова алергія – алергічний риніт
17.	Чи спостерігалися у Вас за останні 12 місяців наступні симптоми: – Симптоми риніту, не пов'язані із застудою – Симптоми астми, не пов'язані з застудою (хрипи при вдиху/видиху, кашель у тому числі нічний, періодичне відчуття тяжкості/сороміння в грудях) – Прояви харчової алергії

ДОДАТОК 4.

Анкета-опитувальник для пацієнтів з харчовою алергією

1.	Чи була у Вас/Вашої дитини раніше харчова алергія, яка вже не турбує?
2.	На які продукти у Вас/Вашої дитини була харчова алергія в грудному, ранньому та дошкільному періоді дитячого віку?
3.	Чи страждає хтось із Ваших близьких родичів алергічними захворюваннями такими як бронхіальна астма, атопічний дерматит, поліноз, алергічний риніт, харчова алергія, кропив'янка?
4.	Наскільки виражені симптоми, що Вас/Вашу дитину турбують? – симптоми виражені незначно, не впливають на сон і повсякденну активність – симптоми помірно виражені, порушують сон, заважають повсякденній роботі, навчанню, перешкоджають заняттю активними видами спорту – симптоми вкрай виражені, заподіюють сильне занепокоєння, порушують сон, перешкоджають повсякденній активності (спорт, робота, навчання, дозвілля)
5.	Чи уникаєте Ви/Ваша дитина вживання в їжу відразу декількох продуктів?
6.	Чи доводилося Вам/Вашій дитині виключати з раціону один або кілька продуктів на термін не менше 6 місяців?
7.	Чи відмічається зменшення/зникнення клінічної симптоматики та алергічних проявів під час виключення підозрюваного продукту з раціону?
8.	Чи дотримуєтеся Ви/Ваша дитина вегетаріанської або вегенської дієти?
9.	Чи входять у Ваш/Вашої дитини раціон біологічно активні харчові добавки?
10.	Чи можуть будь-які Ваші релігійні або культурні чинники позначитися на вживанні їжі?
11.	Чи спостерігалися у Вас/Вашої дитини за останні 12 міс. наступні симптоми: – Симптоми атопічного дерматиту / екземи (сверблячі папули / везикульозні елементи на шкірі) – Симптоми астми, не пов'язані із застудою (хрипи при вдиху / видиху, кашель в тому числі нічний, періодичне відчуття важкості у грудях) – Симптоми риніту, не пов'язані з застудою