

УДК 616.24-056.3-07

Ю. А. Матвиенко

ГУ «Национальный институт фтизиатрии и пульмонологии им. Ф. Г. Яновского НАМН Украины», г. Киев

Значение лабораторной диагностики для дифференциального подхода к установлению этиологии аллергических заболеваний в пульмонологии (часть 2)

Ключевые слова: аллергические заболевания, аллергены, аллерген-компоненты, медиаторы аллергической реакции.

Аллергические заболевания в пульмонологии

Основными аллергологическими нозологиями в пульмонологии считаются заболевания аллергического происхождения с преимущественным поражением бронхолегочной системы. К ним относят: бронхиальную астму, поллиноз, аллергический бронхолегочный аспергиллез, синдром Леффлера, синдром Стюарта–Зельцера–Анта, тропическую эозинофилию, узелковый полиартериит, экзогенный аллергический альвеолит, синдром Хайнера, эозинофильный гранулематозный васкулит (синдром Черджа–Стросса, Churg–Strauss) [20].

Бронхиальная астма (от греч. *asthma* – тяжелое дыхание, далее – БА) – хроническое воспалительное заболевание дыхательных путей, которое вызвано значительным количеством клеток и медиаторов воспаления. Хроническое воспаление сопровождается гиперреактивностью бронхов, которая проявляется рецидивирующими симптомами свистящего дыхания, удушья, скованности в грудной клетке, кашля, особенно ночью и рано утром. Эти эпизоды обычно связаны с распространенной, но вариабельной обратной бронхообструкцией, спонтанной или под влиянием терапии. Феномен гиперреактивности бронхов представляет собой усиленную реакцию в ответ как на специфические факторы (аллергены), так и на неспецифические раздражители (резкие запахи, парфюмерия, лаки, краски, холодный воздух, физическая нагрузка, химические вещества и пр.). К провоцирующим факторам также можно отнести острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ) и другие воспалительные заболевания респираторного тракта (бронхит, пневмония и др.) (приказ МЗ Украины от 19.03.2007 г. № 128 «Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Пульмонологія»).

Сегодня доказано, что развитие БА координируется Т-лимфоцитами хелперами 2-го типа (Th2). Начальные

действия, которые приводят к доминированию Th₂, до конца не изучены. Это могут быть особенности аллергенов, спонтанная активация Th0 в направлении Th₂ под действием, в первую очередь, IL-4 и тому подобное. Основные цитокины, которые секретируются Th₂, – это IL-4, IL-5, которые играют ключевую роль в развитии аллергического воспаления. IL-4 – это основной цитокин, который обеспечивает переключение синтеза В-лимфоцитов на IgE. Последние, связываясь на поверхности базофилов и тучных клеток с аллергенами, приводят к высвобождению медиаторов, что вызывает острые проявления аллергических реакций с привлечением клеток воспаления.

Независимо от иммунного механизма аллергической реакции, при различных формах БА воздействие медиаторов приводит к отеку слизистой оболочки бронхов, гиперпродукции слизи и спазму гладких мышц бронхов.

Согласно старой классификации выделяли 4 основные формы заболевания: атопическую (неинфекционно-аллергическую), инфекционно-аллергическую, «аспириновую» и смешанную. Причиной атопической БА является повышенная чувствительность к пыльцевым аллергенам, в том числе домашней (особенно клещам домашней пыли рода *Dermatophagoides*) и библиотечной пыли, а также эпидермису домашних животных и птиц, плесневым грибам, реже – пищевым и лекарственным аллергенам. Сенсibilизация к инфекционным аллергенам (нейссерии, стафилококку и др.) приводит к формированию инфекционной формы БА. Происхождение «аспириновой» БА связывают с нарушением метаболизма арахидоновой кислоты и повышенной выработкой лейкотриенов. В этом случае возможно формирование так называемой триады: бронхиальная астма, полипоз носа (околоносовых пазух), непереносимость аспирина и других производных ацетилсалициловой кислоты. Наличие «аспириновой»

триады отмечается у 4,2 % больных с БА, причем в 6,6 % случаев она выявляется у больных с инфекционно-аллергической формой и в 2,3 % – у больных с атопической БА. Иногда могут присутствовать только 2 компонента, один из которых – лекарственная переносимость, другой – БА или полипоз. Однако у пациентов с астматической триадой нередко выявляется сенсибилизация к инфекционным и неинфекционным аллергенам, в связи с чем вопрос об истинном происхождении этой формы БА продолжает обсуждаться. Форму БА, при которой выявляется сочетание нескольких механизмов развития, называют смешанной.

По утвержденной МЗ Украины классификации (приказ МЗ Украины № 128) БА разделяют по степени тяжести в зависимости от результатов комплексного анализа клинических и функциональных признаков бронхиальной обструкции, ответа на лечение в период между приступами. Оценка изменений функциональных показателей для определения тяжести заболевания проводят в период отсутствия эпизодов экспираторной одышки. Классификация БА по степени тяжести особенно важна для решения вопроса ведения заболевания при первичной оценке состояния больного. Тяжесть астмы определяется несколькими показателями: частотой приступов удушья, выраженностью обструктивных изменений в легких, эффективностью и объемом применяемых лекарственных средств, наличием осложнений. Из лабораторных иммунологических показателей, определяющих тяжесть течения БА, можно назвать высокие уровни эозинофильного катионного протеина (ЕСР), уровни IL-6, IL-8 в сыворотке крови и мокроте.

Выделяют интермиттирующее (эпизодическое) течение БА и персистирующее (постоянное) ее течение: легкой, средней тяжести и тяжелое.

Интермиттирующая БА: симптомы (эпизоды кашля, свистящего дыхания, одышки) кратковременные, возникают реже одного раза в неделю на протяжении не менее 3 месяцев; кратковременные обострения; ночные симптомы возникают не чаще двух раз в месяц. Отсутствие симптомов, нормальные значения показателей функции внешнего дыхания (ФВД) между обострениями: объем форсированного дыхания за первую секунду (ОФВ₁) или пиковая объемная скорость выдоха (ПОС_{выд}) ≥ 80 % от надлежащих; суточные колебания ПОС_{выд} или ОФВ₁ < 20 %.

Легкая персистирующая БА: симптомы возникают как минимум 1 раз в неделю, но реже одного раза в день, на протяжении более 3 месяцев; симптомы обострения могут нарушать активность и сон; имеются хронические симптомы, которые требуют симптоматического лечения, почти ежедневно; ночные симптомы астмы возникают чаще двух раз в месяц; ОФВ₁ или ПОС_{выд} ≥ 80 % должных; суточные колебания ПОС_{выд} или ОФВ₁ – от 20 до 30 %.

Средней тяжести персистирующая БА: симптомы ежедневные; обострения приводят к нарушению активности и сна; ночные симптомы астмы чаще 1 раза в неделю; необходим ежедневный прием β₂-агонистов короткого действия. ОФВ₁ или ПОС_{выд} в пределах

60–80 % от надлежащих; суточные колебания ПОС_{выд} или ОФВ₁ > 30 %.

Тяжелая персистирующая БА: имеются в значительной мере вариабельные продолжительные симптомы, частые ночные симптомы, ограничена активность, тяжелые обострения. Несмотря на лечение, которые проводятся, отсутствует надлежащий контроль заболевания: постоянное наличие продолжительных дневных симптомов; частые ночные симптомы; частые тяжелые обострения; ограничение физической активности, обусловленное БА. ОФВ₁ или ПОС_{выд} < 60 % от надлежащих, суточные колебания ПОС_{выд} или ОФВ₁ > 30 %. Достижение контроля БА проблематично (приказ МЗ Украины № 128).

В целях определения возможных наилучших результатов лечения и реакции пациента на терапию введено понятие контроля БА.

Выделяют:

- контролируемое течение – отсутствие или наличие минимальных дневных симптомов (≤ 2 недели), отсутствие ограничения активности, ночных симптомов, отсутствие или наличие минимальной потребности в бронхолитиках при необходимости снятия симптомов (≤ 2 недели), нормальные показатели ФВД, отсутствие обострений;

- частичный контроль – любой признак может отмечаться в какую-то любую неделю;

- неконтролируемое течение – ≥ 3 признаков частичного контроля, появляющихся в какую-то любую неделю.

Уровень контроля и объем лечения на данный момент определяют выбор соответствующей тактики дальнейшей терапии.

Исходя их лабораторных критериев, БА можно разделить на несколько фенотипов по основным типам клеток воспаления. Мы предлагаем выделять 4 фенотипа БА по анализу индуцированной мокроты. Группы больных БА с соответствующим фенотипом отличаются друг от друга и по тяжести течения, и по степени контроля БА.

Для определения фенотипов БА в индуцированной мокроте подсчитывают процентный состав лейкоцитов по содержанию эозинофилов (Эф), нейтрофилов (Нф), лимфоцитов (Лф) и альвеолярных макрофагов (Амф). После чего рассчитывают коэффициенты соотношения этих клеток, а именно коэффициент гранулоцитов Кг, равный процентному соотношению количества эозинофилов к количеству нейтрофилов и коэффициент мононуклеаров, равный процентному соотношению суммы количества эозинофилов и нейтрофилов к сумме количества лимфоцитов и альвеолярных макрофагов:

$$Кг = \text{Эф}/\text{Нф}, \text{ где}$$

Кг – гранулоцитарный коэффициент, Эф – процент эозинофилов, Нф – процент нейтрофилов;

$$Км = (\text{Эф} + \text{Нф}) / (\text{Амф} + \text{Лф}), \text{ где}$$

Км – мононуклеарный коэффициент, Амф – процент альвеолярных макрофагов, Лф – процент лимфоцитов, Эф – процент эозинофилов, Нф – процент нейтрофилов.

У больных БА в период обострения выделяют 4 фенотипа с помощью гранулоцитарного (Кг) и мононуклеарного (Км) коэффициентов, а именно: с преобладанием Нф в индуцированной мокроте $Kг < 0,8$ и $Kм \geq 1$ – нейтрофильный фенотип; с преобладанием Эф $Kг > 1,2$ и $Kм \geq 1$ – эозинофильный фенотип; с равным предпочтением гранулоцитов $1,2 \geq Kг \geq 0,8$ и $Kм \geq 1$ – гранулоцитарный или смешанный фенотип; с преобладанием мононуклеаров $1,2 \geq Kг \geq 0,8$ и $Kм < 1$ – резидивный фенотип. В период ремиссии резидивный фенотип выделить невозможно, потому что в мокроте больных преобладают макрофаги.

Диагноз основывается на данных тщательно собранного аллергологического анамнеза, результатах осмотра и клинического обследования: анализ мокроты и клинический анализ крови, оценка ФВД (применяется также тест с бронхолитиками для выявления скрытых бронхообструктивных нарушений), при необходимости – проведение теста с физической нагрузкой, эндоскопия, рентгенологическое обследование, электрокардиография. Необходимо также общее иммунологическое и специальное аллергологическое исследование: кожное тестирование, определение специфических антител классов IgE, IgG, IgG4, IgA, базофильный тест, определение уровня ЕСР, провокационные ингаляционные тесты с ацетилхолином и предположительно «виновными» аллергенами. Как дополнительные методы исследования применяются определения уровней медиаторов аллергического воспаления [20, 21, 23, 27, 29–31, 34, 37, 38, 43–46].

Поллиноз (от лат. *pollen* – пыльца) – это заболевание, связанное с повышенной чувствительностью (сенсibilизацией) организма к пыльце различных растений и характеризующееся поражением дыхательных путей, конъюнктивы, кожи, нервной, пищеварительной систем и других внутренних органов. Основу патогенеза составляет гиперпродукция специфических IgE в ответ на воздействие пыльцевых аллергенов. Важную роль играют конституциональные нарушения физиологических барьеров: дефицит секреторного IgA, снижение мукоцилиарного клиренса, нарушение функций макрофагов и нейтрофилов. Основные нозологические формы поллиноза: конъюнктивит, кератит, увеит, ринит, синусит, ларингит, бронхит, трахеит, бронхиальная астма. Аллергологическое обследование включает: кожное аллергологическое тестирование с атопическими аллергенами; определение общего IgE; определение уровня специфических IgE (к аллергенам пыльцы растений различных групп); провокационные тесты с аллергенами (конъюнктивальный, назальный, ингаляционный) [10, 13, 14, 17, 20, 25, 31, 52].

Аллергический бронхолегочный аспергиллез обусловлен воздействием грибов рода *Aspergillus*. Наибольшая концентрация аспергилл отмечается в местах повышенной влажности – в кондиционерах, сырых помещениях, прелом сене и др. Аллергическая реакция протекает по типу IgE (реагиновому) и IgG (иммунокомплексному). В большинстве случаев бронхолегочный аспергиллез сочетается с атопической БА. Заболевание протекает

остро, сопровождается симптомами интоксикации, бронхита и БА. При рентгенологическом исследовании выявляют единичные или множественные инфильтраты, в крови – высокая эозинофилия, лейкоцитоз, повышение скорости оседания эритроцитов (СОЭ). При эндоскопическом исследовании обнаруживают бронхоэктазы преимущественно в бронхах крупного и среднего калибра. При кожном или лабораторном аллергологическом тестировании определяют сенсibilизацию к аллергенам аспергиллы. В сыворотке крови – повышены уровни IgE и/или IgG. Дифференциальный диагноз необходимо проводить с бактериальной и вирусной пневмонией, бронхитом, легочными эозинофильными заболеваниями другой этиологии [1, 2, 20].

Синдром Леффлера – это наличие летучих эозинофильных инфильтратов в легких. Этиология неизвестна. Может развиваться при амебиазе, гельминтозах, повышенной чувствительности к растительным аллергенам (цветочная пыльца, споры грибов) или лекарственным препаратам (антибиотики). Инфильтраты обусловлены проникновением эозинофилов в легочную ткань при воздействии эозинофильного хемотаксического фактора, гистамина и др. Реакция может протекать по I, III и IV типу. Клиническая картина может вовсе отсутствовать, а инфильтрат обнаруживается случайно при рентгенологическом исследовании легких. Возможны незначительные явления интоксикации. В крови и мокроте – высокий уровень эозинофилии. Инфильтраты могут существовать от нескольких дней до месяца и в большинстве случаев исчезают спонтанно. Аллергологическое обследование включает определение специфических антител классов IgE, IgG, IgG4, IgA на экстракты гельминтов, ингаляционные аллергены, лекарственные препараты, определение общего Ig (обычно резко повышен), уровня ЕСР [1, 2, 20].

Синдром Стюарта–Зельцера–Анга наблюдается у больных с местной инвазией. Отмечаются увеличение количества лейкоцитов, эозинофилия, разбухание печени и селезенки. В легких могут возникать инфильтраты [1, 2, 20].

Тропическая легочная эозинофилия – синдром, который иногда развивается при заражении *Wuchereria bancrofti*, *Brugia malayi* и др. Причиной легочной эозинофилии могут быть и другие гельминты: аскариды, анкилостомы, токсокары и кишечные угрицы. Клиническая картина более выражена. Отмечаются симптомы интоксикации, бронхита и БА, общая астенизация. Легочные инфильтраты сохраняются длительно. Со стороны – высокая эозинофилия, лейкоцитоз. Аллергологическое обследование включает определение общего IgE, уровень которого в сыворотке превышает 1000 МЕ/мл, специфических антител классов IgE и IgG к филариям, определение уровня ЕСР [1, 2, 20].

Узелковый полиартериит обусловлен аллергической реакцией III типа, при которой происходит отложение иммунных комплексов в стенках сосудов. Причинами данного заболевания могут быть вирусы – гепатита В (от 30 до 80 % случаев) и С; ВИЧ, цитомегаловирус, парвовирус В19; лекарства (сульфаниламиды, антибиотики),

сыворотки, вакцины. Клинически заболевание дебютирует астматическими проявлениями с тяжелым течением, высокой эозинофилией крови и легочными инфильтратами. Характерна последующая генерализация процесса с поражением почек, органов брюшной полости, нервной системы, кожи и т.д. Регистрируются подъемы температуры тела до высоких цифр. Иммунологическое обследование включает определение специфических антител к лекарственным препаратам и компонентам вакцин, а также обнаружение маркеров вирусов гепатита В или С (в том числе иммуноферментным методом), наличия HBV-ДНК, HCV-РНК в сыворотке крови методом ПЦР [1, 2, 20].

Экзогенный аллергический альвеолит – группа заболеваний, характеризующихся аллергической пневмонией с диффузными воспалительными явлениями. Споры грибов, пыльца, бытовые и лекарственные аллергены попадают в организм как ингаляционным, так и неингаляционным способом. Экзогенный аллергический альвеолит бывает у людей, имеющих частый, нередко профессиональный контакт с аллергеном. Этиологические факторы, вызывающие развитие профессионального экзогенного аллергического альвеолита, можно разделить на три группы: микроорганизмы (бактерии, термофильные актиномицеты, грибы, простейшие) и продукты их жизнедеятельности (эндотоксины, белки, глико- и липопротеиды, полисахариды, ферменты); биологически активные субстанции животного и растительного происхождения; низкомолекулярные соединения (тяжелые металлы и их соли, диизоцианат толуола, тримелитиковый ангидрид и др.), а также многие лекарственные препараты (антибиотики, интал, нитрофураны, антимаболиты, антимитотические препараты, ферменты, гормоны и др.). Если механизм действия факторов первых двух групп обусловлен их антигенными алергизирующими и токсическими свойствами, то низкомолекулярные вещества приобретают антигенность и биологическую активность после их комплексирования с белками сыворотки крови и бронхоальвеолярных секретов. Обнаружено, что антитела при этом направлены как против гаптена, так и против новой антигенной детерминанты. Реакция протекает по III (иммунокомплексному) типу с отложением комплексов в стенках мелких бронхов и альвеол. Иногда заболевание бывает обусловлено реакцией IV типа (замедленная чувствительность). В этом случае происходит образование гранулем. Возможно и псевдоаллергическое происхождение альвеолита. Отмечается деструкция альвеол, расширение бронхиол, мозаичная эмфизема. Заболевание может протекать остро, подостро, хронически. Эозинофилия в крови и мокроте отсутствует. Могут регистрироваться классические гематологические признаки воспаления. При рентгенологическом исследовании – усиление легочного рисунка и мелкие инфильтраты в легочной ткани (картина диффузного поражения).

В зависимости от этиологического фактора выделяют несколько вариантов аллергического альвеолита,

имеющих достаточно экзотические названия (таблица).

Иммунологическое обследование включает выявление повышенных уровней общих IgG и IgM, иногда также увеличено содержание общего IgA в сыворотке крови. У некоторых пациентов обнаруживают умеренное повышение активности ревматоидного фактора. Особое значение при экзогенном аллергическом альвеолите имеет обнаружение специфических антител IgG и IgA к «виновному» антигену. В бронхоальвеолярном смыве обнаруживаются повышенное содержание лимфоцитов CD-8, что позволяет исключить инфекцию и саркоидоз, связанные с повышением числа лимфоцитов CD-4 (Т-хелперов) [1, 2, 20].

Синдром Хайнера обусловлен аллергией к коровьему молоку. Протекает как пневмония с тяжелой дыхательной недостаточностью, сильным кашлем, температурной реакцией, увеличением печени и селезенки. На рентгенограмме видны инфильтраты, отмечаются анемия и эозинофилия. У таких больных при введении молочных продуктов наблюдается дисфункция кишечника. Исключение их из рациона приводит к выздоровлению. Аллергологическое обследование включает определение общего IgE, специфических антител классов IgE, IgG, IgG4, IgA на антиген коровьего молока, определение уровня ECP [1, 2, 20].

Эозинофильный гранулематозный васкулит (синдром Черджа–Стросса, Churg–Strauss) характеризуется системным некротизирующим сегментарным панангиитом мелких сосудов (артериол и венул) с эозинофильной периваскулярной инфильтрацией. Изменения сосудов приводят к образованию многочисленных эозинофильных инфильтратов в тканях и органах (особенно в легочной ткани) с последующим формированием периваскулярных гранулем. К характерным клиническим проявлениям заболевания относятся тяжелый бронхоспастический синдром, «летучие» эозинофильные легочные инфильтраты, фибропластический эндокардит Леффлера и стойкая гиперэозинофилия периферической крови. Нередко наблюдаются также проявления кожного васкулита, поражение нервной системы и суставов. Заболевание встречается главным образом в возрасте 40–50 лет, причем мужчины и женщины болеют одинаково часто. Нередко у больных можно выявить неблагоприятный аллергологический анамнез, чаще всего – поливалентную лекарственную аллергию. Ранее этот синдром описывался как астматический вариант узелкового периартериита. В настоящее время его выделили в самостоятельную нозологическую форму. К критериям диагноза относят бронхиальную астму, эозинофилию, аллергию в анамнезе, нейропатию, легочные инфильтраты, поражение придаточных пазух носа, наличие внесосудистой эозинофилии. Наличие у больного любых 4 и более критериев позволяет поставить диагноз синдрома Черджа–Стросса. К типичным изменениям лабораторных показателей относятся гиперэозинофильный лейкоцитоз и повышение уровня IgE в сыворотке крови [1, 2, 20].

Таблица

Варианты аллергического альвеолита

Вид альвеолита	Источник аллергена	Аллергены, к которым определяются антитела
Амбарная болезнь	Рассыпанная пшеница	Амбарный долгоносик (<i>Sitophilus granarius</i>)
Багассоз	Заплесневелый сахарный тростник	<i>Thermoactinomyces vulgaris</i>
Болезнь вдыхающих порошок гипофиза	Порошок высушенных гипофизов свиней и крупного рогатого скота	Антигены гипофиза
Болезнь молольщиков кофе	Зерна кофе	Пыль кофейных бобов
Болезнь моющихся в сауне	Влажная древесина	<i>Pullularia</i>
Болезнь работающих с древесной массой	Древесная масса	<i>Alternaria</i>
Болезнь работников сыроварен	Некоторые сорта сыра	<i>Penicillium casei</i> <i>Penicillium glaucum</i>
Кашель ткачей	Заплесневелый хлопок	
Легкое дубильщиков	Заплесневелая кора клена	<i>Cryptostroma corticale</i>
Легкое любителей птиц	Помет и перья голубей, цыплят, волнистых попугайчиков	Сывороточные белки
Легкое меховщиков	Каракуль, лисий мех	
Легкое молотильщиков	Перец молотый	
Легкое жителей Новой Гвинеи	Заплесневелая тростниковая пыль	
Легкое работающих с грибами	Грибные споры	<i>Thermoactinomyces vulgaris</i> <i>Micropolyspora faeni</i>
Легкое работающих с солодом	Прелый ячмень, солодовая пыль	<i>Aspergillus fumigatus</i> <i>Aspergillus clausi</i>
Легкое фермера	Прелое сено	<i>Micropolyspora faeni</i>
Летний гиперчувствительный японский пневмонит	Влажный теплый воздух помещений, содержащий споры грибов	<i>Thermoactinomyces vulgaris</i> <i>Cryptococcus neoformans</i>
Ликопердиноз	Споры гриба-дождевика	
Секвойоз	Опилки красного дерева	<i>Aureobasidium pullulans</i>
Субероз	Пробковая пыль	Плесень и пыль пробкового дерева

Литература

1. *Аллергические* заболевания [Электронный ресурс] / Без автора // Сайт доктора Комаровского. – Режим доступа: <http://spravka.komarovskiy.net/category/bolezni/allergicheskie-zabolevaniya-i-immunodeficiency/allergicheskie-zabolevaniya>.

2. *Аллергические* болезни: диагностика и лечение: пер с англ. / Под ред А. Г. Чучалина, И. С. Гушина, Э. Г. Улумбекова, Р. С. Фассахова. – М. : ГЭОТАР Медицина, 2000. – 768 с.

3. *Аллергодиагностика* [Электронный ресурс] / Без автора // biochemmack. – 2009. – Режим доступа: <http://www.biochemmack.ru/product/allergen>.

4. *Аллергодиагностика in vitro* [Электронный ресурс] / Без автора // Некоммерческое партнерство (ассоциация) специалистов лабораторной диагностики Иркутской области. – Режим доступа: <http://asld.baikal.ru>, <http://www.hvd.ru/p/p14.html>.

5. *Аллергодиагностика*. Медиаторы аллергической реакции. [Электронный ресурс] / Без автора // biochemmack. – 2009. – Режим доступа: <http://laboratory.rusmedserv.com/immunstatus/allergodiag/mediator/>.

6. *Аллергология*: в 2-х тт. / Под ред. П. Б. Федосеева. – СПб. : Нормед-Издат, 2001.

7. *Гущин, И. С.* Аллергическое воспаление и его фармакологический контроль [Текст] / И. С. Гущин. – М. : Фарфарус Принт, 1998. – С. 5-85.

8. *Диагностика* пищевой аллергии и пищевой непереносимости [Электронный ресурс] / Без автора. – Режим доступа: http://www.vrachinfo.ru/termin_allergodiagnostika.

9. *Дранник, Г. Н.* Клиническая иммунология и аллергология [Текст] / Г. Н. Дранник. – К. : Издательство ООО «Полиграф Плюс», 2006. – 482 с.

10. *Заболотный, Д. И.* Аллергология і алергени – проблема сьогодення [Електронний ресурс] / Д. І. Заболотний, Б. М. Пухлик, І. В. Гогунська, Л. В. Забродська // Здоров'я України (медична газета). – 2004. – № 106. – Режим доступу: <http://health-ua.com/articles/825.html>.

11. *Зайков, С. В.* Методы диагностики аллергических заболеваний [Электронный ресурс] / С. В. Зайков // Здоров'я України (медична газета). – 2010. – № 2. – С. 50-53. – Режим доступу: <http://health-ua.com/articles/5467.html>.

12. *Иммунодиагностика* и иммунокоррекция в клинической практике [Текст] / Под ред. И. Д. Столярова. — СПб.: СОТИС, 1999. — 176 с.
13. *Иммунология* и аллергология. Стандарты диагностики и лечения / Под ред. Р. М. Хаитова. — М.: Геотар-Мед, 2001.
14. *Казимирчук, В. Е.* Клиническая иммунология и аллергология [Текст] / В. Е. Казимирчук, Л. В. Ковальчук, Д. В. Мальцев. — К.: Феникс, 2009. — 524 с.
15. *Казимирчук, В. Е.* Пособие по клинической иммунологии для практических врачей [Текст] / В. Е. Казимирчук, Д. В. Мальцев. — К.: ТОВ «Доктор-Медиа», 2010. — 328 с.
16. *Казимирчук, В. Е.* Интерпретация лейкограммы та імунограми згідно з сучасними позиціями [Електронний ресурс] / В. Е. Казимирчук // Лікарю-практику. — 2007 — № 4 (4). — Режим доступу: <http://internal.mif-ua.com/archive/issue-2827/#rubric-2830>.
17. *Клиническая* аллергология / Под ред. Н. М. Хаитова. — М.: МЕДпресс-информ, 2002.
18. *Калинина, Н. М.* Современные технологии *in vitro* алергодиагностики [Электронный ресурс] / Н. М. Калинина, Л. Б. Дрыгина, Н. А. Алхутова // — Режим доступа: <http://www.labdiagnostic.ru/docs/specialists/allergy.shtml>.
19. *Лебедев, К. А.* Иммунная недостаточность (выявление и лечение) [Текст] / К. А. Лебедев, И. Д. Понякина. — М.: Медицинская книга, 2003. — 444 с.
20. *Лолор-младший, Г.* Клиническая иммунология и аллергология (полная версия) [Электронный ресурс] / Г. Лолор-младший, Т. Фишер, Д. Адельман. — Режим доступа: <http://www.immunologia.narod.ru/more.htm>.
21. *Лусс, Л. В.* Сравнительная оценка диагностической значимости разных методов специфической алергодиагностики у больных с атопическими заболеваниями / Материалы симпозиума «Новейшие методы диагностики аллергии» в рамках IV Конгресса РААКИ «Современные проблемы аллергологии, клинической иммунологии и иммунофармакологии». — М., 2001. — С. 7.
22. *Маркина, М. В.* Иммуноблот в диагностике инфекционных заболеваний. Новые возможности. Практическое руководство по интерпретации полученных результатов [Электронный ресурс] / М. В. Маркина, В. В. Романов. — Режим доступа: http://www.labdiagnostic.ru/docs/specialists/immunoblot_infect.shtml#obchaja. — Частная аллергология. Т. 1 / Под ред. Г. Б. Федосеева. — СПб.: Нормед-Издат, 2001. — 464 с.
23. *Матвієнко, Ю. О.* Використання аналізу індукованого харкотиння для оцінки різних варіантів запального процесу у хворих на бронхообструктивні захворювання легень / Ю. О. Матвієнко // Лабораторна діагностика. — 2009. — № 2 (48). — С. 12–16.
24. *Митин, Ю. А.* Методология, задачи и принципы алергодиагностики *in vitro* [Электронный ресурс] / Ю. А. Митин. — Режим доступа: http://www.alkorbio.ru/allergodiagnostika0/metodologiyaza_dachiiprintsipiallergodagnostikiinvitro.html.
25. *Недельська, С. М.* Імунопатогенетичні ланки формування сезонної алергії [Електронний ресурс] / С. М. Недельська, О. Д. Кузнецова // Клиническая иммунология. Аллергология. Инфектология. — 2010. — № 2. — С. 32. — Режим доступа: <http://immuno.health-ua.com/article/446.html>.
26. *Никулин, Б. А.* Оценка коррекции иммунного статуса [Текст] / Б. А. Никулин. — М.: Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа», 2008 — 376 с.
27. *Патент* 40065 Україна, МПК⁸ А 61 В 5/00, А 61 К 31/00, А 61 Р 11/06, G 01 N 33/53. Спосіб діагностики патогенетичних варіантів запального процесу у хворих на тяжку персистуючу бронхіальну астму / Фещенко Ю. І. [и соавт.]; заявник та власник патенту ДУ НІФР АМНУ — № u 200811968; заявл. 09.10.08; опубл. 25.03.09, Бюл. № 6. — 8 с.
28. *Победенная, Г. П.* Значение ресурсов современной лабораторной диагностики в практике клинициста-аллерголога [Электронный ресурс] / Г. П. Победенная [и др.] // Клиническая иммунология. Аллергология. Инфектология. — 2010. — № 2. — С. 70–75. — Режим доступа: <http://immuno.health-ua.com/article/446.html>.
29. *Порівняльні дані про розповсюдженість хвороб органів дихання і медичну допомогу хвороб пульмонологічного та алергологічного профілю в Україні за 2001 та 2002 рр.* [Текст] / АМН України, Центр медичної статистики України, Інститут фізіотерії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського АМН України. — К., 2003. — 47 с.
30. *Предтеченский, В. Е.* Руководство по лабораторным методам исследования, микроскопическое исследование мокроты [Текст] / В. Е. Предтеченский [и соавт.]. — М.: Медгиз, 1950. — С. 278–291.
31. *Пыцкий, В. И.* Аллергические заболевания [Текст] / В. И. Пыцкий, Н. В. Адрианова, А. В. Артомасова. — М.: Триада-Х, 1999. — С. 12–102.
32. *Ройт, А.* Иммунология. [Текст] / А. Ройт, Дж. Бростофф, Д. Мейл. — М.: Мир, 2000. — С. 7–424.
33. *Трактовка* данных иммунограмм [Электронный ресурс] / Без автора. — Режим доступа: <http://medkarta.com/?cat=article&id=26076>.
34. *Фещенко, Ю. И.* Бронхиальная астма — одна из главных проблем современной медицины [Текст] / Ю. И. Фещенко // Укр. пульмонол. журн. — 2000. — № 2 (додаток). — С. 13–15.
35. *Хаитов, Р. М.* Экологическая иммунология [Текст] / Р. М. Хаитов, Б. В. Пинегин, Х. И. Истамов. — М.: Издательство ВНИРО, 1995. — С. 176–202.
36. *Ярцев, М. Н.* Клинико-лабораторная оценка иммунитета у детей и подходы к иммуномодулирующей терапии [Электронный ресурс] / М. Н. Ярцев, К. П. Яковлева, М. В. Плахтиенко // Педиатрия. — 2006. — Т. 8, № 1. — Режим доступа: <http://www.consilium-medicum.com/siteindex/>.
37. *Яшина, Л. А.* Методологический подход к диагностике и лечению трудной, терапieresистентной бронхиальной астмы [Текст] / Л. А. Яшина // Астма та алергія — 2002. — № 1. — С. 71–76.
38. *Яшина, Л. А.* Стан місцевого імунітету дихальних шляхів у хворих на резистентну до терапії бронхіальну астму та його зміни в динаміці лікування із застосуванням тіотропіуму броміду [Текст] / Л. А. Яшина [и соавт.] // Астма та алергія. — 2009. — № 1–2. — С. 11–15.
39. *Dlaz-Perales, A.* Lipid-transfer proteins as potential plant panallergens: cross-reactivity among proteins of Artemisia pollen, Castanea nulanad Rosaceae fruits, with different IgE-binding capacities. [Text] / Dlaz-Perales A. [et al.] // Clinicae Expehmental Allergy «Issuei O. F 1403-October 2000». — 2000. — Vol. 30. — P. 8–13.
40. *Bohle, B.* The impact of pollen-related food allergens on pollen allergy. [Text] / B. Bohle // Allergy. — 2007. — Vol. 62. — P. 3–10.
41. *Breiteneder, H.* Molecular and biochemical classification of plant-derived food allergens. [Text] / H. Breiteneder, C. Ebner // J. Allergy Clin. Immunol. — 2000. — Vol. 106. — P. 27–36.
42. *Caballero, T.* Association between pollen hypersensitivity and edible vegetable allergy: a review. [Text] / T. Caballero, M. Martin-Esteban // J. Investig. Allergol. Clin. Immunol. — 1998. — Vol. 8. — P. 67–16.
43. *Fahy, J. V.* Prominent neutrophilic inflammation in sputum from subjects with asthma exacerbation [Text] / J. V. Fahy, K. W. Kim // J. Allergy Clin. Immunol. — 1995. — Vol. 49. — P. 347–349.
44. *Fixman, E. D.* Basic mechanisms of development of airway structural changes in asthma [Text] / E. D. Fixman, A. Stewart, J. G. Martin // Eur. Respir. J. — 2007. — Vol. 29. — P. 379–389.
45. *Green, R.* Analysis of induced sputum in adults with asthma: identification of subgroup with isolated sputum neutrophilia and poor response to inhaled corticosteroids [Text] / R. Green, C. Brightling, G. Woltmann // Thorax. — 2002. — Vol. 38. — P. 875–879.
46. *Kim, C. K.* Sputum tests in the diagnosis and monitoring of asthma [Text] / C. K. Kim, J. B. Hagan // Ann. Allergy Asthma Immunol. — 2004. — Vol. 93, № 2. — P. 112–122.
47. *Man, A.* Multiple Pollen Sensitization: A Molecular Approach to the Diagnosis. [Text] / A. Man // International Archives of Allergy and Immunology. — 2001. — Vol. 6. — P. 57–65.
48. *Mirakian, R.* Руководство Британского общества аллергологов и клинических иммунологов по медикаментозной аллергии [Электронный ресурс] / R. Mirakian, P. W. Ewan, S. R. Durham et al. // Здоров'я України (медична газета). — 2010. — № 3. — С. 50–52. — Режим доступа: <http://health-ua.com/articles/7797.html>.

49. *Niederberger, V.* IgE antibodies to recombinant pollen allergens (Phl p 1, Phl p 2, Phl p 5, and Bet v 2) account for a high percentage of grass pollen-specific IgE [Text] / V. Niederberger [et al.] // J. Allergy Clin. Immunol. – 1998. – Vol. 101 (2 Pt 1). – P. 258–264.

50. *Richard, C.* Plant lipid transfer proteins (LTPs): biochemical aspect in panallergen-structural and functional features, and allergenicity. [Text] / C. Richard, V. Leduc, F. Battais // Allerg. Immunol. (Paris). – 2007. – Vol. 39. – P. 76–84.

51. *Schramm, G.* Identification and characterization of the major allergens of velvet grass (*Holcus lanatus*), Hol 1 1 and Hol 15 [Text] / Schramm G. [et al.] // Int. Arch. Allergy Immunol. – 1996. – Vol. 110, № 4. – P. 354–363.

52. *Steinman, H. A.* Bronchial hyper-responsiveness and atopy in urban, peri-urban and rural South African children. [Text] / H. A. Steinman [et al.] // Pediatr. Allergy Immunol. – 2003. – Vol. 14, № 5. – P. 383–393.

53. *Varjonen, E.* IgE-binding components of wheat, rye, barley and oats recognized by immunoblotting analysis with sera from adult atopic dermatitis patients [Text] / E. Varjonen [et al.] // Clin. Exp. Allergy. – 1994. – Vol. 24, № 5. – P. 481–489.

54. *Wopfner, N.* Calcium-binding proteins and their role in allergic diseases [Text] / N. Wopfner [et al.] // Immunol. Allergy Clin. North Am. – 2007. – Vol. 27. – P. 29–44.

ЗНАЧЕННЯ ЛАБОРАТОРНОЇ ДІАГНОСТИКИ ДЛЯ ДИФЕРЕНЦІАЛЬНОГО ПІДХОДУ ДО ВСТАНОВЛЕННЯ ЕТІОЛОГІЇ АЛЕРГІЧНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ У ПУЛЬМОНОЛОГІЇ

Ю. О. Матвієнко

Резюме. Встановлення етіології алергічного захворювання полягає у виявленні конкретних причин – алергенів, що викликають розвиток симптомів хвороби. Лабораторна діагностика алергічних захворювань повинна допомогти клініцистові у встановленні етіології захворювання, його патогенетичної характеристики, включаючи характер і ступінь порушень імунної та інших систем організму. Основними алергологічними нозологіями в пульмонології вважаються захворювання алергічного походження з переважним ураженням бронхолегеневої системи. До них відносять: бронхіальну астму, поліноз, алергічний бронхолегеневий аспергильоз, синдром Леффлера, синдром Стюарта–Зельцера–Анта, тропічну еозинofilію, вузловий поліартеріт, екзогенний алергічний альвеоліт, синдром Хайнера.

Ключові слова: алергічні захворювання, алергени, алергенокомпоненти, медіатори алергічної реакції.

THE VALUE OF LABORATORY DIAGNOSIS FOR THE DIFFERENTIAL APPROACH TO ESTABLISH THE ETIOLOGY OF ALLERGIC DISEASES IN PULMONOLOGY

Y. A. Matvienko

Summary. Establishing the etiology of allergic disease is to identify the specific causes – allergens that cause the development of symptoms. Laboratory diagnosis of allergic disease should assist the clinician in establishing the etiology of the disease, its pathogenic characteristics, including the nature and extent of immune disorders and other body systems. The main allergenic nosologies in pulmonology are considered a disease of allergic origin, mainly affecting the broncho-pulmonary system. These include: asthma, hay fever, allergic bronchopulmonary aspergillosis, a syndrome of Loeffler's, syndrome of Stewart–Seltzer–Anta, tropical eosinophilia, polyarteritis nodosa, exogenous allergic alveolitis, Heiner syndrome.

Key words: allergic diseases, allergen, the allergen components, mediators of allergic reaction.