

И.И. Балаболкин<sup>1</sup>, Д.Ш. Мачарадзе<sup>2</sup><sup>1</sup> Научный центр здоровья детей РАМН, Москва, Российская Федерация<sup>2</sup> Российский университет дружбы народов, Москва, Российская Федерация

## Кожные пробы: показания и противопоказания

### Contacts:

Macharadze Dali Shotaevna, PhD, professor of the Department of Allergology and Immunopathology of PFUR

Address: Mikluho-Maklaja Street, 6, Moscow, Russian Federation, 117198, Tel.: (495) 434-66-66, e-mail: dalim\_a@mail.ru

Article received: 28.01.2013, Accepted for publication: 25.06.2013

Приведены современные представления о показаниях и противопоказаниях при постановке кожных проб с целью аллергологического обследования пациентов. Обзор литературы включает материалы и заключения международной группы экспертов, которые были разработаны в последние годы. Эти данные способствуют правильному выбору такого широко распространенного вида аллергологического обследования, как кожные пробы.

**Ключевые слова:** кожные пробы, внутрикожные пробы, прик- и патч-тесты, показания, противопоказания.

(Вопросы современной педиатрии. 2013; 12 (3): 31–37)

### ПОКАЗАНИЯ К НАЗНАЧЕНИЮ КОЖНЫХ ПРОБ

Существует ряд клинических ситуаций, когда больному необходимо провести аллергологическое обследование (табл. 1–4) [1–5]. Так, детям и взрослым с бронхиальной астмой и аллергическим ринитом его следует проводить как можно раньше с целью выявления причинно-значимого аллергена и назначения аллерген-специфической иммунотерапии (АСИТ). При атопическом дерматите оно целесообразно в случаях недостаточной терапевтической эффективности топических кортикостероидов. Аллергологическое обследование показано при наличии предполагаемой связи с пищевой аллергией и для проведения АСИТ по показаниям (экстрактами клещей домашней пыли, пыльцевых аллергенов), при реакциях на лекарственные средства в виде кожного зуда, крапивницы, ангионевротического, бронхиальной астмы и анафилаксии (тогда как при макулопапулезной экзантеме необходимости в нем нет). Обследование на латексную аллергию необходимо провести детям и взрослым из группы риска (*Spina bifida*, урогенитальная патология с частыми оперативными и другими вмешательствами, пищевая аллергия на киви, бананы, авокадо и т.п.) [4]. Иногда пищевая аллергия может иметь характер сопутствующей патологии, в особенности у де-

тей, страдающих бронхиальной астмой, аллергическим ринитом и атопическим дерматитом. Необходимость обследования таких больных на пищевую аллергию существенно выше при тяжелой форме атопического дерматита. В рекомендациях Host и соавт. по аллергологическому обследованию детей отдельно сказано о показаниях при инсектной аллергии: больного с локальной реакцией или только крапивницей на укус перепончатокрылых (но без повторных системных реакций) можно не обследовать аллергологически [4].

Вместе с тем не следует переоценивать клиническую значимость кожных проб с различными аллергенами в диагностике предполагаемого аллергического заболевания. По заключению зарубежных экспертов, существует ряд ситуаций, когда больному показано назначение прик-тестов в сочетании с другими методами аллергологического обследования или, напротив, ставить их не имеет смысла (в некоторых случаях их проводят с осторожностью — см. ниже) [1–5].

### ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ ДЛЯ ПОСТАНОВКИ КОЖНЫХ ПРОБ

Состояния, при которых нельзя проводить кожные пробы, перечислены в табл. 4 [1–7].

I.I. Balabolkin<sup>1</sup>, D.Sh. Macharadze<sup>2</sup><sup>1</sup> Scientific Centre of Children Health of RAMS, Moscow, Russian Federation<sup>2</sup> People's Friendship University of Russia, Moscow, Russian Federation

## Skin Tests: Indications and Contraindications

The article contains modern views on indications and contraindications to skin tests as a part of allergological evaluation of patients. The literature review includes data, materials and conclusions of the international expert group, which have been recently developed. These data contribute to correct selection of such a wide-spread method of allergological evaluation, as skin tests.

**Key words:** skin tests, intracutaneous tests, prick and patch tests, indications, contraindications.

(Voprosy sovremennoi pediatrii — Current Pediatrics. 2013; 12 (3): 31–37)

**Таблица 1.** Показания для проведения аллергологического обследования у детей (по данным уровней доказательности) [4]

Клинические проявления болезни	Показания	Уровень доказательности
Гастроинтестинальные симптомы: рвота, диарея, колики, отставание в физическом развитии	Постоянные или периодические симптомы без каких-либо других известных причин, особенно в сочетании с симптомами атопии	B
Атопический дерматит	Постоянные симптомы; симптомы аллергии	B
Острая крапивница/ангиоотек	Тяжелая степень и/или при подозрении на конкретный аллерген	B
Хроническая крапивница	Крапивница длительностью $\geq$ 6 нед	B
Дети с рецидивами бронхообструктивного синдрома/ бронхиальной астмы в возрасте младше 3–4 лет	Постоянные тяжелые симптомы и потребность в ежедневном лечении <ul style="list-style-type: none"> <li>• Дети с длительным кашлем/свистящим дыханием/ одышкой, особенно если они возникают при физической нагрузке и в ночное время</li> <li>• Дети с низким порогом физической активности или частыми пневмониями без установленной причины</li> </ul>	B
Дети с бронхиальной астмой в возрасте старше 3–4 лет	Всегда должны быть обследованы для уточнения аллергии	B
Риниты	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Во всех случаях, трудно поддающихся терапии</li> <li>• При сопутствующей бронхиальной астме</li> </ul>	B
Конъюнктивиты	При трудно поддающихся терапии случаях	B
Реакции на укусы насекомых	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Только при тяжелых системных реакциях III–IV степени</li> <li>• Местные реакции/крапивница не являются показанием для аллергологического обследования</li> </ul>	B
Анафилаксия	Во всех случаях	B

**Таблица 2.** Оценка степени тяжести реакций на укусы насекомых [4]

Выраженная локальная реакция	Отек > 10 см в диаметре длительностью > 24 ч
Системная реакция I степени	Недомогание, беспокойство, генерализованный кожный зуд или крапивница
Системная реакция II степени*	Ангиоотек, головокружение, тошнота, рвота, диарея, абдоминальная боль
Системная реакция III степени**	Одышка, дисфагия, дизартрия, охриплость голоса, нарушение сознания, приступы бронхиальной астмы
Системная реакция IV степени**	Гипотензия, недержание мочи, цианоз, коллапс, потеря сознания

*Примечание.* \* — аллергологическое обследование выполняют только пациентам с тяжелыми повторными реакциями в анамнезе; \*\* — больные с тяжелыми реакциями со стороны респираторной и/или сердечно-сосудистой системы должны быть обследованы с целью назначения аллерген-специфической иммунотерапии (в Российской Федерации такие аллерговакцины пока недоступны).

**Таблица 3.** Основные показания к постановке кожных проб у взрослых больных

Состояния	Показания
Риниты	Симптомы, которые не контролируются медикаментами и элиминацией аллергенов
Бронхиальная астма	Астма у пациентов с круглогодичной экспозицией аллергенов
Предполагаемая пищевая аллергия	Указания на системные реакции в анамнезе
Предполагаемая лекарственная аллергия	Указания на системные реакции в анамнезе
Предполагаемая инсектная аллергия*	Указания на системные реакции в анамнезе
Атопический дерматит	Для обнаружения специфических IgE и назначения аллерген-специфической иммунотерапии ингаляционными аллергенами (по показаниям)

*Примечание.* \* — в Российской Федерации доступны только тесты для определения специфических IgE в сыворотке крови.

### СПОСОБЫ ПОСТАНОВКИ КОЖНЫХ ПРОБ

Существуют 3 способа проведения кожных проб:

- эпикутанный («эпи-» — «на») — аллерген наносят на поверхность кожи (например, открытые или закрытые патч-тесты с целью обнаружения гиперчувствительности замедленного типа при контактных дерматитах);
- перкутанный («пер-» — «через») — чрескожный, когда аллерген вводят через поверхность кожи (например, скарификационным методом, уколом (прик-тесты) или прокалыванием кожи с помощью игл);
- интракутанный («интра-» — «в») — внутрикожный, когда аллерген вводят в верхний слой кожи [7, 8].

**Таблица 4.** Противопоказания для выполнения кожных проб

Абсолютные	Относительные
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Диффузные изменения кожи (кожные пробы можно ставить только на здоровой коже!)</li> <li>• Уртикарный дермографизм</li> <li>• Низкий комплаенс больного</li> <li>• Ментальные и психические особенности в поведении пациента</li> <li>• Обострение основного и сопутствующих заболеваний, ВИЧ-инфекция</li> <li>• Период после острой аллергической реакции — 3–4 нед (рефрактерный период)</li> <li>• Пациенту нельзя отменить прием препаратов, которые могут повлиять на результаты кожных проб</li> <li>• Пациент отказывается от постановки кожных проб</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ранний детский возраст (трудности в интерпретации результатов кожных проб у детей в возрасте младше 2 лет)</li> <li>• Предположительно возможно развитие тяжелой реакции (анафилаксия) — на усмотрение врача</li> <li>• Беременность</li> <li>• Прием лекарственных препаратов: антигистаминных, трициклических антидепрессантов, топических стероидов (не пероральных — ?), β-блокаторов и ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (?)</li> </ul> <p>Обследование таких больных следует проводить с осторожностью</p>

Примечание. ? — данные не уточнены.

В аллергологической практике наибольшее распространение получил метод прик-теста как наиболее безопасный, простой и дешевый способ диагностики аллергии, с которого обычно начинают обследование пациента [1–7].

### ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА РЕЗУЛЬТАТЫ КОЖНЫХ ПРОБ

#### Возраст

Принято считать, что реактивные свойства кожи к алергенам и гистамину зависят от возраста: увеличиваясь у младенцев в возрасте от 6 мес, она достигает пика к 12–24 годам с незначительным снижением после 55 лет [1–5]. У лиц пожилого возраста уменьшается число кровеносных сосудов и тучных клеток в коже, а также снижается концентрация гистамина. Кроме того, тучные клетки экспрессируют на своей поверхности рецепторы эстрогенов, которые участвуют в иммуноглобулин (Ig)E-индуцированной дегрануляции тучных клеток. Также на реактивность кожи влияют пол (у женщин реакция на гистамин выше, особенно в период менструации), сенсбилизация к алергенам, факторы окружающей среды, сопутствующие болезни и т.п.

**Пациенты детского возраста.** У детей в возрасте до 2 лет может иметь место малый диаметр волдыря из-за гипореактивности кожи, однако начиная с 6-месячного возраста можно одновременно делать до 20 тестов, результаты которых проявляются достаточно четко [5]. У детей с клиническими симптомами аллергии в возрасте от 1 года до пубертатного периода реактивность кожи при постановке прик-тестов схожа; после 20 лет частота положительных результатов кожных проб возрастает и слегка снижается у лиц в возрасте 60 лет [3]. Проведение кожных проб возможно также у детей в возрасте 1 мес. В таких случаях чаще встречается реакция в виде эритемы, чем волдыря [3–5].

**Пациенты пожилого возраста.** Возрастные изменения кожи у пожилых людей («старческая кожа») и прием ряда лекарственных средств, которые могут изменять ее реактивность, интерпретация результатов кожных проб может быть затруднительной [9]. Как было показано на большой когорте пожилого населения Кореи (854 человека в возрасте старше 65 лет), размер волдыря на экстракты клещей домашней пыли *Dermatophagoides pteronyssinus* и *Dermatophagoides farinae* не зависел от пола и возраста: лишь реактивность кожи на гистамин была чуть ниже у женщин [10]. До назначения пациенту пожилого возраста прик-тестов врач должен тщательно рассмотреть его кожу: если область, где обычно размещают алергены (предплечье, спина), атрофирована или серьезно повреждена, пациента направляют на *in vitro* диагностику аллергии.

#### Временной интервал и место постановки кожных проб

В течение нескольких недель после острой аллергической реакции у больного наблюдается период снижения реактивных свойств кожи. Однако через 1–3 мес она может повышаться. В связи с этим постановка кожных проб вскоре после обострения аллергической болезни не оправдана.

Чувствительность кожных проб на нейромышечные блокаторы остается в течение длительного времени, тогда как на антибиотики, напротив, со временем снижается [11, 12].

#### Постановка кожных проб в сезон цветения трав и деревьев

Принято считать, что постановка кожных проб больным с сезонной аллергией в период цветения трав и деревьев может привести к увеличению размеров волдыря и гиперемии. Sin и соавт. изучали реактивность кожи на пыльцевые алергены у больных с поллинозом, которым ежемесячно с марта по сентябрь ставили кожные пробы; параллельно ученые проводили аэриобиологический анализ пыльцы в воздухе [13]. Было установлено незначительное, но статистически значимое увеличение размеров волдыря на алергены пыльцы деревьев при постановке кожных проб в мае по сравнению с другими месяцами ( $p < 0,05$ ). При этом реактивность кожи коррелировала с содержанием пыльцы в воздухе. Однако различий в кожной реактивности на пыльцу луговых и сорных трав в различные месяцы обнаружено не было. По мнению авторов, выбор времени для постановки кожных проб не оказывает существенного влияния на результат у больных с поллинозом. Ellis и соавт. также не обнаружили прямой корреляции между симптомами аллергического ринита и степенью реактивности кожных проб во время цветения амброзии [14]. По другим данным, после сезона цветения у пациентов, страдающих аллергическим ринитом и бронхиальной астмой, наблюдается увеличение диаметра гиперемии/волдыря [15]. Как правило, уменьшение диаметра волдыря на пыльцевые алергены отмечают у сенсбилизированных лиц после проведения АСИТ [1, 3, 16].

При использовании смеси (микст) алергенов возможна интенсификация высвобождения гистамина из тучных клеток и, соответственно, увеличение размеров волдыря на месте нанесения алергена.

#### Место постановки кожных проб

Кожа верхней части спины более чувствительна, чем кожа предплечья, поэтому кожные пробы в основном проводят на коже спины. Так, при постановке прик-тестов с алергенами параллельно на спине и предплечье

размеры гиперемии и волдыря на коже спины были достоверно больше по сравнению с результатами проб на предплечье [1, 3]. В средней части спины реактивность кожи выше, чем в нижней ее части. Минимальная реактивность кожи предплечья зафиксирована на запястье, максимальная — на ладонной поверхности до локтевой ямки. Поскольку чувствительность кожи предплечья снижается от локтевого сгиба к запястью, аллергены рекомендуют наносить не менее чем в 5 см до запястья и в 3 см до локтевой ямки [7].

#### Расстояние между кожными пробами

Для предотвращения смешивания экстрактов аллергенов, а также с целью правильной оценки размеров гиперемии и волдыря, кожные пробы рекомендуют ста-

вить на расстоянии не менее 5 см друг от друга [3, 7]. Однако в связи с тем, что ложноположительная реакция редко бывает выраженной, расстояние между каплями аллергенов можно сократить до 2 см [2].

#### Прием медикаментов

В обзорной статье Bernstein и соавт. [3], а также в недавно опубликованном совместном руководстве европейских экспертов Global Allergy and Asthma European Network (GA<sup>2</sup>LEN) и Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) (2012) детально указан временной интервал, при котором сохраняется тормозящее влияние тех или иных лекарственных средств на реактивность кожи (табл. 5, 6) [2]. Однако в последнее время произошли некоторые изменения во взглядах на эту проблему: в час-

Таблица 5. Препараты, подавляющие реакцию кожных проб [3]

Препарат	Средняя продолжительность супрессии, дни	Максимальное число дней супрессии	Доза
<b>Антигистаминные препараты I поколения</b>			
Клемастин	5	10	1 мг × 2 раза/сут
Ципрогептадин	9	10	8 мг/сут
Дифенгидрамин	2	5	50 мг × 4 раза/сут
Гидроксизин	5	8	25 мг × 4 раза/сут
Прометазин	3	5	25 мг × 4 раза/сут
<b>Антигистаминные препараты II поколения</b>			
Азеластин в форме назального спрея, 1%	2	–	2 раза/сут
Цетиризин	3	–	10 мг в сут
Терфенадин	2	–	60 мг/сут
Лоратадин	7	–	10 мг/сут
<b>Трициклические антидепрессанты и транквилизаторы</b>			
Дезипрамин	2	–	25 мг
Имипрамин	> 10	–	–
Доксепин	6	–	25 мг
<b>Антагонисты H<sub>2</sub>-рецепторов</b>			
Ранитидин	< 1	–	150 мг однократно
<b>Антагонисты лейкотриеновых рецепторов</b>			
Монтелукаст	0	–	10 мг/сут
Зафирлукаст	0	–	20 мг/сут
<b>Локальный анестетик</b>			
ЭМЛА крем	0	–	5 г на кожу предплечья за 1 ч до постановки проб
<b>Глюкокортикоиды</b>			
Ингаляционные	0	–	–
Перорально, коротким курсом	0	–	–
Более 20 мг длительным курсом	?	?	–
<b>Ингаляционные β<sub>2</sub>-агонисты</b>			
Короткого действия (сальбутамол и др.)	0	–	–
Длительного действия (формотерол, сальметерол)	0	–	–
Кетотифен	5	–	–
Анти-IgE-терапия: омализумаб	2	4	Однократно, в зависимости от содержания общего IgE и веса пациента

**Таблица 6.** Тормозящее действие различных лекарственных средств на результаты прик-тестов [2]

Препарат	Степень супрессии	Длительность приема	Клиническая значимость
H <sub>1</sub> -антигистаминный пероральный	++++	2–7 сут	Да
H <sub>1</sub> -антигистаминный интраназальный	–	–	Нет
H <sub>2</sub> -антигистаминный	От 0 до +	–	Нет
Имипрамин	++++	До 21 сут	Да
Фенотиазины	От + до ++	До 10 сут	Да
<b>Глюкокортикоиды</b>			
Системные, коротким курсом	0	–	Нет
Системные, длительным курсом	Возможно	–	Нет
Ингаляционные	0	–	Нет
Наружно, на кожу (топические)	От + до ++	До 7 сут	Да
Допамин	+	–	Нет
Клонидин	++	–	Нет
Монтелукаст	0	–	Нет
Специфическая иммунотерапия	От 0 до ++	–	Нет
Лечение ультрафиолетовыми лучами (зависит от источника, интенсивности; более всего выражен при PUVA)	+++	До 4 нед	Да

*Примечание.* PUVA (Psoralens + UltraViolet A) — длинноволновое ультрафиолетовое излучение А в комбинации с псораленами (лекарственными веществами растительного происхождения).

ности, это касается влияния антидепрессантов и β-адреноблокаторов на результаты кожных проб.

Ниже приведены данные американских экспертов о тормозящем влиянии различных медикаментов на реактивность кожи при постановке прик-тестов (см. табл. 5) [3].

Для сравнения и дополнения приведем рекомендацию европейских экспертов (см. табл. 6) [2].

#### **Блокаторы гистаминовых, лейкотриеновых рецепторов и кетотифен**

Наиболее часто используемые в аллергологии лекарства — антигистаминные препараты — способны угнетать кожные реакции на гистамин и аллергены (от 24 ч до 1 нед) в зависимости от вида и дозы препарата. Блокаторы H<sub>2</sub>-рецепторов достаточно отменить за 1 сут, кетотифен и омализумаб (блокатор IgE) необходимо отменить минимум за 5 сут до постановки кожных проб [17]. Важно, что мощный ингибитор лейкотриеновых рецепторов I типа монтелукаст никак не влияет на результаты кожных проб, следовательно, его можно заранее не отменять [18].

#### **Бронходилататоры**

Выполнять кожные пробы пациентам можно на фоне приема любых форм бронходилататоров, включая препараты пролонгированного теофиллина. Если по каким-либо причинам в период проведения кожных проб больному был введен адреналин, полученные результаты также можно рассматривать как корректные [19].

#### **Трициклические антидепрессанты и транквилизаторы**

Врач любой специальности должен помнить о таком факторе, как нежелание пациента сообщать о приеме некоторых препаратов. К их числу относятся прежде всего антидепрессанты, нейролептики, анксиолитики (транквилизаторы) и др. Тормозящее влияние трициклических антидепрессантов на реактивность кожи (до 21 сут,

по мнению европейских экспертов) в последнее время подвергнуто сомнению лишь в одном исследовании. В частности, датские ученые не выявили статистически значимого эффекта современных мощных антидепрессантов у 24 больных с аллергией на результаты прик-тестов до и через 1 и 4 нед после их приема [20].

#### **Топические препараты**

Топические глюкокортикоиды, в отличие от системных, способны тормозить немедленную реакцию гиперчувствительности: сообщается об уменьшении размеров аллерген-индуцированного волдыря на 47% через 1 нед после нанесения клобетазола 17-пропионата без эффекта на гистаминовую реакцию, тогда как через 2–4 нед терапии — уже с ее торможением [21]. Это объясняют глюкокортикоид-индуцированным истощением тучных клеток и снижением содержания гистамина в коже через прямое воздействие на гистаминовые рецепторы, а также влиянием стероидов на проницаемость мелких кровеносных сосудов [21]. Топические препараты следует отменить за 2–3 сут до постановки кожных проб; европейские эксперты рекомендуют отменять их за 7 сут [2, 3].

Топические ингибиторы кальциневрина (как, например, мощные супрессоры антиген-стимулирующего высвобождения гистамина и продукции цитокинов тучными клетками), несомненно, способны влиять на аллерген-индуцированную реакцию в коже при постановке прик-тестов. Так, при использовании ингибитора кальциневрина (0,1% мази такролимуса) в течение 2 нед у больных атопическим дерматитом показатели среднего диаметра волдыря на месте нанесения аллергена уменьшились в 1,5 раза (с 4,4 до 2,9 мм) при неизменной реакции на гистамин [21]. В экспериментах на животных такролимус не оказывал тормозящего действия на немедленную реакцию при внутрикожном тесте, но для оценки замедленной реакции его необходимо отменить за 4 нед. Лечение менее мощным ингибитором кальциневрина — 1% кремом пимекролимуса — приводило к сниже-

нию показателей реакций на гистамин и аэроаллергены на 7–10%, по данным кожных проб и патч-тестов, через 48–72 ч после его отмены у больных атопическим дерматитом [22]. Также расходятся заключения американских и европейских экспертов по отношению к интраназальным антигистаминным препаратам (см. табл. 5, 6).

### **Иммуносупрессивные препараты**

В случае приема преднизолона в дозе 30 мг/сут коротким курсом (до 1 нед) реактивность кожи не подавляется, однако при более длительном использовании системных кортикостероидов получены противоречивые результаты [1–3, 7]. Парадоксально, но распространенность аллергии I типа и уровень сенсибилизации оказались достоверно выше в группе больных после трансплантации почек, принимавших такролимус, по сравнению с пациентами, получавшими циклоспорин А [23]. Показано также, что посттрансплантационная иммуносупрессивная терапия такролимусом не оказывала никакого влияния на показатели кожных проб и титры специфических IgE в сыворотке крови.

### **β-блокаторы**

Американская академия аллергии, астмы и иммунологии (AAAAI) излагает свою позицию по отношению к местной или системной терапии β-блокаторами следующим образом: «...следует принять особые меры предосторожности в том случае, если пациенту, который нуждается в кожных пробах, невозможно отменить лечение β-блокаторами» [24]. Существует мнение, что у пациентов, принимающих эти лекарственные средства, тяжелее протекают аллергические реакции (вплоть до анафилаксии), особенно при проведении им АСИТ, а также при укусах насекомых, пищевой аллергии и т.д. [1–3, 24].

Этому факту было предложено 3 объяснения:

- β-блокаторы могут усугубить анафилаксию;
- они делают ее лечение более сложным;
- препараты этой группы сами по себе увеличивают масштаб местной анафилактической реакции (вероятно, за счет увеличения продукции и высвобождения медиаторов анафилаксии, а также из-за недостаточной эффективности адреналина при лечении таких больных) [24].

Однако в недавно опубликованном исследовании не было обнаружено каких-либо побочных реакций на прик-тесты у больных в возрасте 34–89 лет, принимавших β-блокаторы перорально или окулярно (атенолол, метопролол, надолол, пропранолол, биспролол, тимолол [25]). По мнению авторов исследования, таких данных нет и в мировой литературе. Лишь эксперты Американской академии сообщали ранее о 3 летальных исходах в группе больных, получавших курс АСИТ одновременно с приемом β-блокаторов [24]. Однако для окончательного решения вопроса о безопасности постановки кожных проб пациентам, принимающим β-адреноблокаторы, необходимо провести дополнительные клинические испытания.

### **Вакцинация и кожные пробы**

В зарубежной литературе не обсуждается вопрос о какой-либо взаимосвязи между проведением кожных проб и плановых вакцинаций. Между тем в инструкции по применению аллергенов (диагностических и лечебных), производимых в Российской Федерации и утвержденных Главным государственным санитарным врачом Российской Федерации Г.Г. Онищенко от 28.04.2008 г.,

сказано о том, что кожные пробы и лечение (в частности, микст-аллергенами) следует проводить:

- через 1 нед после туберкулиновой пробы;
- 2 нед после применения инактивированных вакцин;
- 4 нед после применения живых вакцин;
- 8–12 нед после вакцинации БЦЖ.

В целом больному следует исключить прием всех препаратов как минимум за 1 нед до проведения кожных проб. Как и во всех других случаях, появление реакции на гистамин в виде волдыря/гиперемии при отрицательном результате тест-контроля позволит правильно оценить реактивность кожи.

### **Менструальный цикл**

На основании данных ряда исследований 1980-х гг. принято считать, что у пациенток наиболее значимая реакция на аллергены отмечается при постановке кожных проб в середине менструального цикла (при этом реактивность кожи на гистамин не меняется в течение всего цикла). По последним данным, на овуляционном этапе установлено уменьшение степени выраженности реакции на аллерген, однако достоверное влияние репродуктивных гормонов на результаты кожных проб не подтверждено [26].

### **Социально-экономический статус**

В США лиц с высоким уровнем дохода, а также у граждан с высшим образованием реактивность кожи на прик-тесты выше по сравнению с семьями, живущими в/за чертой бедности [7].

### **Табачный дым**

Не отмечено влияния табакокурения (включая число выкуренных за день сигарет) на результаты кожных проб (размеры гиперемии/волдыря) [7].

### **Паразитарное инфицирование**

В нескольких эпидемиологических исследованиях были представлены доказательства обратной связи между геогельминтными инфекциями и реактивностью кожных проб лиц, проживающих в эндемичных регионах. Полагают, что хроническая (но не острая) гельминтная инвазия тормозит развитие аллергии в этой популяции за счет модулирования иммунного ответа, хотя это характерно не для всех видов паразитов. Обнаружено также сходство ~10 аминокислот белков аллергенов и глистов, т.е. имеет место молекулярная мимикрия (например, аллерген мышей липокалин Mus m1 имеет молекулярное сходство с протеином шистосом), что может влиять на качество результатов обследования. Ввиду возможной перекрестной реактивности с аллергенами гельминты рассматривают как одну из причин получения ложных серологических результатов. В недавнем исследовании выявлено, что у инфицированных гельминтами детей достоверно чаще была повышена концентрация специфических IgE в сыворотке крови, тогда как кожные пробы показывали отрицательный результат [27]. Данные о влиянии противопаразитарной терапии на результаты кожных проб также противоречивы.

### **В КАКИХ СЛУЧАЯХ СНИЖАЕТСЯ РЕАКТИВНОСТЬ ПРИК-ТЕСТОВ?**

Уменьшение реактивности кожи на аллергены может иметь место после успешно проведенной АСИТ. Элиминационная диета в какой-то степени тоже способствует уменьшению размера волдыря. Кроме того, со временем у больных аллергией все *in vivo* и *in vitro*

показатели (по данным прик-тестов и титров специфических IgE антител в сыворотке крови) в долгосрочной перспективе достоверно уменьшаются [28]. Также необходимо учитывать возраст и сопутствующие болезни, которые способны видоизменить кожную реактивность. Так, реактивность кожи снижена у больных, страдающих сахарным диабетом, хронической почеч-

ной недостаточностью, онкологическими и кожными заболеваниями [1–3].

Наиболее важным фактором, оказывающим доминирующее влияние на результаты кожных проб (равно как и всех других аллергологических тестов), является качество используемых экстрактов аллергенов и их стандартизация.

## REFERENCES

1. Antunes J., Borrego L., Romeira A., Pinto P. Skin prick tests and allergy diagnosis. *Allergol. Immunopathol. (Madr)*. 2009; 37: 155–164.
2. Bousquet J., Heinzerling L., Bachert C., Papadopoulos N.G., Bousquet P.J., Burney P.G., Canonica G.W., Carlsen K.H., Cox L., Haahela T., Lodrup Carlsen K.C., Price D., Samolinski B., Simons F.E., Wickman M., Annesi-Maesano I., Baena-Cagnani C.E., Bergmann K.C., Bindslev-Jensen C., Casale T.B., Chiriac A., Cruz A.A., Dubakiene R., Durham S.R., Fokkens W.J., Gerth-van-Wijk R., Kalayci O., Kowalski M.L., Mari A., Mullol J., Nazamova-Baranova L., O'Hehir R.E., Ohta K., Panzner P., Passalacqua G., Ring J., Rogala B., Romano A., Ryan D., Schmid-Grendelmeier P., Todo-Bom A., Valenta R., Woehrl S., Yusuf O.M., Zuberbier T., Demoly P. Global Allergy and Asthma European Network; Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma. Practical guide to skin prick tests in allergy to aeroallergens. *Allergy*. 2012; 67: 18–24.
3. Bernstein I.L., Li J.T., Bernstein D.I., Hamilton R., Spector S.L., Tan R., Sicherer S., Golden D.B., Khan D.A., Nicklas R.A., Portnoy J.M., Blessing-Moore J., Cox L., Lang D.M., Oppenheimer J., Randolph C.C., Schuller D.E., Tilles S.A., Wallace D.V., Levetin E., Weber R. American Academy of Allergy, Asthma and Immunology; American College of Allergy, Asthma and Immunology. Allergy diagnostic testing: an updated practice parameter. *Ann. Allergy*. 2008; 100: 1–153.
4. Host A., Andrae S., Charkin S., Diaz-Vazquez C., Dreborg S., Eigenmann P.A., Friedrichs F., Grinstead P., Lack G., Meylan G., Miglioranza P., Muraro A., Nieto A., Niggemann B., Pascual C., Poueh M.G., Rance F., Rietschel E., Wickman M. Allergy testing in children: why, who, when and how? *Allergy*. 2003; 58: 559–564.
5. Menardo J.L., Bousquet J. *Novosti prikladnoi immunologii i allergologii — Current items of applied immunology and allergology*. 1998; 2: 8–9.
6. Kishkun A.A. *Immunologicheskie i serologicheskie issledovaniya v klinicheskoi praktike* [Immunology and Serology Research and Introduction into Clinical Practice]. Moscow, MIA, 2006. 536 p.
7. Turkeftaub P. Percutaneous and intracutaneous diagnostic tests of IgE-mediated diseases (immediate hypersensitivity). *Marcel Dekker, Inc. New York–Basel*. 2000. P. 53–87.
8. Reken M., Grevers G., Burdgdorf V. *Naglyadnaya allergologiya* [Allergology]. M.: Binom. Laboratoriya znaniy. 2008. 238 p.
9. King M., Lockey R. Allergen prick-puncture skin testing in the elderly. *Drugs Aging*. 2003; 20: 1011–1017.
10. Song W., Lee S., Kim M., Kim S., Kim K., Cho S., Min K., Chang Y. Histamine and allergen skin reactivity in the elderly population: results from the Korean Longitudinal Study on Health and Aging. *Ann. Allergy Asthma Immunol.* 2011; 107: 344–352.
11. Blanca M., Mayorga C., Perez E., Suau R., Juarez C., Vega J.M., Carmona M.J., Perez-Estrada M., Garcia J. Determination of IgE-antibodies to the benzylpenicilloyl determinant. A comparison between poly-L-lysine and human serum albumin as carriers. *J. Immunol. Methods*. 1992; 153: 99–105.
12. Fisher M., Baldo B. Persistence of allergy to anaesthetic drugs. *Anaesth. Intensive Care*. 1992; 20: 143–146.
13. Sin B.A., Inceoglu O., Mungan D., Celik G., Kaplan A., Misirligil Z. Is it important to perform pollen skin prick tests in the season? *Ann. Allergy Asthma Immunol.* 2001; 86: 382–386.
14. Ellis A., Ratz J., Day A., Day J. Factors that affect the allergic rhinitis response to ragweed allergen exposure. *Ann. Allergy Asthma Immunol.* 2010; 104: 293–298.
15. Oppenheimer J., Nelson H. Seasonal variation in immediate skin test reactions. *Ann. Allergy*. 1993; 71: 227–229.
16. Bordignon V., Parmiani S. Variation of the skin end-point in patients treated with sublingual specific immunotherapy. *J. Invest. Allergol. Clin. Immunol.* 2003; 13: 170–173.
17. Varghese M., Lieberman P. The effects of repeat omalizumab administration on skin test positivity and the assessment of the safety of administration in patients with positive skin tests to mouse antigen. *Allergy Asthma Proc.* 2007; 28: 320–323.
18. Simons F., Johnston L., Gu A., Simons K. Suppression of the early and late cutaneous allergic responses using fexofenadine and montelukast. *Ann. Allergy Asthma Immunol.* 2001; 86: 44–50.
19. Abramowitz P., Perez M., Johnson C., McLean J. Effect of theophylline, terbutaline, and their combination on the immediate hypersensitivity skin-test reaction. *J. Allergy Clin. Immunol.* 1980; 66: 123–128.
20. Isik S., Celikel S., Karakaya G., Ulug B., Kalyoncu A. The effects of antidepressants on the results of skin prick tests used in the diagnosis of allergic diseases. *Int. Arch. Allergy Immunol.* 2011; 154: 63–68.
21. Gradman J., Wolthers O. Suppressive effects of topical mometasone furoate and tacrolimus on skin prick testing in children. *Pediatr. Dermatol.* 2008; 25: 269–270.
22. Weissenbacher S., Traidl-Hoffmann C., Eyerich K., Katzer K., Braeutigam M., Loeffler H., Hofmann H., Behrendt H., Ring J., Darsow U. Modulation of atopy patch test and skin prick test by pretreatment with 1% pimecrolimus cream. *Int. Arch. Allergy Immunol.* 2006; 140: 239–244.
23. Gruber S., Tiringier K., Dehlink E. Allergic sensitization in kidney-transplanted patients prevails under tacrolimus treatment. *Clin. Exp. Allergy*. 2011; 41: 1125–1132.
24. American Academy of Allergy Asthma & Immunology. Academy Position Statement: Adrenergic blockers, Allergen Immunotherapy and skin testing. *AAAAI Media Center*. 2002.
25. Fung I., Kim H. Skin prick testing in patients using beta-blockers: a retrospective analysis. *Allergy Asthma Clin. Immunol.* 2010; 6: 2–6.
26. Farage M., Berardesca E., Maibach H. The possible relevance of sex hormones on irritant and allergic responses: their importance for skin testing. *Contact Dermatitis*. 2010; 62: 67–74.
27. Vereecken K., Kanobana K., Wordemann M., Junco Diaz R., Menocal Heredia L., Ruiz Espinosa A., Nunez F.A., Rojas Rivero L., Bonet Gorbea M., Polman K. Associations between atopic markers in asthma and intestinal helminth infections in Cuban schoolchildren. *Pediatr. Allergy Immunol.* 2012; 28: 128–132.
28. Di Lorenzo G., Leto-Barone M., La Piana S., Ditta V., Di Fede G., Rini G. Clinical course of rhinitis and changes in vivo and in vitro of allergic parameters in elderly patients: a long-term follow-up study. *Clin. Exp. Med.* 2012; 4: 138–141.