

СОПОСТАВИМОСТЬ ДИАГНОСТИЧЕСКИХ МЕТОДОВ В ОЦЕНКЕ ЭТИОЛОГИЧЕСКОЙ СОСТАВЛЯЮЩЕЙ РЕСПИРАТОРНОЙ АЛЛЕРГИИ

А.А. Панина¹, Э.Б. Белан², И.Г. Шушкова³, Е.Д. Лютая¹

ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет»

Министерства здравоохранения Российской Федерации, Волгоград,

¹кафедра лучевой, функциональной, лабораторной диагностики ИНМФО,

²кафедра иммунологии и аллергологии;

³ГУЗ «Консультативно-диагностическая поликлиника № 2», Волгоград

Аннотация. Проведено сравнительное исследование стандартизированных методик определения уровней специфических иммуноглобулинов Е. Обследовано 233 пациента с аллергическими заболеваниями. Определение сывороточного уровня специфического IgE осуществляли методами *in vitro* в период обострения заболевания ($n = 686$). 108 пациентам (первая группа) обследование проводили ручным методом с дисковыми реагентами ($n = 340$), 125 пациентам (вторая группа) – с использованием реагентов для автоматического анализатора Immulite ($n = 346$). Кожные пробы проводили в период ремиссии по стандартной методике ($n = 203$). Значимость различий между группами сравнения оценивали путем анализа таблиц сопряженности и расчета статистического критерия хи-квадрат (χ^2). При сравнении ручного и автоматического способов количественного определения специфического IgE статистически значимых различий по частоте сенсибилизации эпителием/шерстью кошки, аллергенами луговых и сорных трав, альфа-, бета-лактоглобулинами не выявлено. Число случаев сенсибилизации, подтвержденной в кожном тестировании, для эпителия/шерсти кошки составила 92,6 %, аллергенов луговых и сорных трав – 88,3 и 87,8 % соответственно. Сывороточный уровень специфического IgE к пыльцевым аллергенам не коррелировал с размером волдыря при кожном тестировании. Ручные и автоматические лабораторные методы определения сенсибилизации к аллергенам являются одинаково информативными. Использование полученных результатов в качестве ориентира для назначения аллергенспецифической иммунотерапии требует дальнейшего изучения.

Ключевые слова: аллергодиагностика, специфический IgE.

COMPARABILITY OF DIAGNOSTIC METHODS IN ASSESSING THE ETIOLOGICAL COMPONENT OF RESPIRATORY ALLERGY

A.A. Panina¹, E.B. Belan², I.G. Shushkova³, E.D. Lutaya¹

FSBEI HE "Volgograd State Medical University" of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Volgograd,

¹ Department of radiation, functional, laboratory diagnostics ICMPE,

² Department of immunology and allergology;

³SHI "Consultative and Diagnostic Polyclinic No. 2", Volgograd

Abstract. The standard methods of the specific diagnosis of respiratory allergy were compared. 233 patients with allergic diseases were examined. Serum level of the specific IgE has been measured by *in vitro* methods in exacerbation of the disease ($n = 686$), skin tests have been carried out in the remission according to a standard procedure ($n = 203$). The techniques with manually with disk reagents (108 patients, $n = 340$) and automatic Immulite analyzer (125 patients, $n = 346$) have been used in the first case. The validity of the differences between the compared groups was assessed by analyzing the conjugacy tables and calculating the statistical criterion hi-square (χ^2). Statistically valid differences in the frequency of sensitization to cat epithelium/hair, meadow and weed allergens, alpha-and beta-lactoglobulins as the result of comparing of manual and automatic methods of the measurement of the level of specific IgE haven't been revealed. The frequency of the confirmation of the results by skin tests was 92,6, 88,3 and 87,8 % for cat's epithelium/hair, meadow and weed allergens, respectively. Serum level of specific IgE to pollen allergens didn't correlate with size of wheal in skin testing. Conclusion. Thus, manual and automatic methods are comparable for the specific diagnosis of respiratory allergy. The possibility of the choice of an allergen for the specific immunotherapy independently on level of IgE it's necessary to study.

Keywords: allergodiagnosics, specific IgE.

Проблема эффективного лечения аллергических заболеваний не теряет своей актуальности. Аллергические заболевания не только представляют собой одну из наиболее частых форм хронической патологии людей, но и имеют неуклонную тенденцию к увеличению

частоты и тяжести заболеваний [5]. Известно, что аллергическими заболеваниями страдают в основном пациенты трудоспособного возраста. Аллергические заболевания при кажущейся безобидности приводят к существенному ухудшению качества жизни, являются

фоном для развития других патологических процессов. Кроме того, достаточно хорошо изучен феномен «атопического марша», заключающийся в постепенном прогрессировании патологического процесса с вовлечением новых «органов-мишеней» [4].

Вопросы диагностики и терапии аллергических заболеваний широко обсуждаются как в отечественной, так и в зарубежной научной литературе [8]. Особую значимость приобретают вопросы уточняющей диагностики, нацеленной на выявление причинно-значимого аллергена. Корректный диагноз в каждом конкретном случае предполагает наличие информации о причинно-значимом аллергене (аллергенах) с целью проведения элиминационных мероприятий или аллерген-специфической иммунотерапии (АСИТ) [3]. Многими авторами подчеркивается уникальность воздействия данного метода на аллергический процесс. Известно, что АСИТ способна формировать противоаллергическую направленность Т-клеточного иммунного ответа, усиливая реакцию, обусловленную активацией Th1 [1, 6].

Существуют известные диагностические критерии, которые служат решающим фактором при назначении АСИТ. К таким критериям относятся возраст пациента, наличие четких жалоб, данные специальных методов исследования (определяемый при проведении лабораторного исследования уровень общего IgE, данные кожных проб и уровней специфического IgE). При этом определение специфического IgE имеет гораздо большую клиническую значимость, чем определение общего IgE [7].

По мнению ряда авторов (и в соответствии с Федеральными клиническими рекомендациями по проведению АСИТ, 2013), при назначении АСИТ следует ориентироваться на результаты кожного тестирования [10]. Тем не менее, совершенствование лабораторной базы позволило рассматривать определение аллерген-специфического IgE при респираторной аллергии как дополнительный либо альтернативный кожному тестированию метод специфической диагностики [11]. Так, согласно Федеральным клиническим рекомендациям, определение уровня IgE к респираторным аллергенам в настоящее время рассматривается как возможный метод установления значимой сенсibilизации, если они определяются на уровне не ниже II класса.

Таким образом, вопрос сопоставимости результатов, получаемых при проведении кожных проб и лабораторных тестов, отражающих уровень специфического иммуноглобулина Е, является недостаточно изученным. В этой связи представляет интерес сравнение результатов, полученных с помощью различных лабораторных методик, а также изучение частоты подтверждения результатов с помощью классических методов (кожное тестирование, провокационные методы).

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Сравнительное исследование стандартизированных доступных лабораторных методик для определения уровней специфических иммуноглобулинов Е и сопоставление полученных результатов с данными кожного тестирования.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

В клинической лаборатории ГУЗ «Консультативно-диагностическая поликлиника № 2» за период с января по июль 2019 года было выполнено более 4 тыс. тестов, как на определение эксклюзивного специфического IgE (например «красная смородина»), так наиболее клинически значимых (например, «сорные травы», бурное цветение которых характерно для региона).

Для статистических расчетов методом простой случайной выборки были отобраны результаты 686 исследований. В первой группе 340 обследований проведено ручным методом с дисковыми реагентами, во второй (346 наблюдений) – с использованием альтернативной методики и реагентов для автоматического анализатора Immulite.

Нами использовались наборы дисковых аллергенов производства фирмы Dr.Fooke, в которых аллергены иммобилизованы на твердофазном носителе, в роли которого выступает нитроцеллюлозный диск (аллергодиск) с диаметром чуть меньше диаметра ячейки микропланшета, при этом аллерген-специфические IgE-антитела определяются в иммуноферментном анализе EAST. Аппаратная диагностика аллерген-специфических IgE-антител осуществлялась с использованием автоматического анализатора Immulite2000/Immulite2000xpi. В обоих случаях использовались референс-стандарты ВОЗ по специфическому IgE. Интерпретация полученных результатов проводилась на основании инструкций к наборам, при этом в зависимости от концентрации специфического IgE осуществлялась градация по классам от 0 (недетектируемая концентрация) до 6 (очень высокая).

Результаты лабораторного обследования оценивались в двух группах пациентов. Пациенты обеих групп направлялись на лабораторное обследование аллергологом-иммунологом при подозрении на наличие сенсibilизации к конкретным аллергенам (основанием для направления на исследования являлись жалобы пациента и клиническая картина заболевания). *In vitro* обследование проводилось, как правило, при наличии клинических проявлений заболевания в стадии обострения (что являлось противопоказанием для проведения в этот период времени кожного тестирования). Распределение пациентов по группам было случайным. В первой группе пациентов лабораторное обследование проводилось с использованием дисковых реагентов (аллергодисков) ручным методом,

во второй – с использованием реагентов для автоматического анализатора Immulite. В первой группе количество больных с аллергическим ринитом (АР) составило 62 человека, с бронхиальной астмой (БА) – 11 человек, с сочетанием АР + БА – 13 человек, с атопическим дерматитом (АД) – 22 человека. Во второй группе количество больных с АР составило 74 человека, с БА – 15 человек, с сочетанием АР + БА – 11 человек, с АД – 25 человек. Следует отметить, что каждому пациенту проводилось определение нескольких специфических IgE.

На втором этапе работы по некоторым наиболее распространенным аллергенам (аллерген эпителия/шерсти кошки, пыльцевые аллергены) оценивалась воспроизводимость полученных результатов в кожных тестах. На кожные тесты с одноименными аллергенами/группами аллергенов были отобраны пациенты, продемонстрировавшие положительные результаты в лабораторном тестировании (обнаружение специфических IgE). Кожное тестирование проводилось по стандартизированной методике в период отсутствия клинических проявлений заболевания, то есть в период клинической (в том числе фармакологической) ремиссии.

Исходя из количества наблюдений, значимость различий между группами сравнения оценивали путем анализа таблиц сопряженности и расчета

статистического критерия хи-квадрат (χ^2). Для определения взаимосвязей между количеством пациентов с положительными результатами КСП и классами специфических IgE рассчитывали ранговый коэффициент корреляции Спирмена.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В настоящее время в лабораторной практике для определения уровня специфического иммуноглобулина Е могут использоваться диагностические наборы различных производителей и различных поколений [2]. Среди наиболее часто используемых – жидкостные и дисковые диагностикумы. Также существуют аппаратные методы определения уровня иммуноглобулина Е в так называемых «закрытых» лабораторных анализаторах (типа IMMULAIT 2000/2000 XPI). Последнее время все более популярными и востребованными становятся методы молекулярной диагностики [9]. Однако эти методы исследования достаточно дороги, выполняются далеко не во всех лабораториях, их проведение чаще всего не обеспечивается системой ОМС.

Сравнительная характеристика реагентов для определения уровня специфических IgE представлена в табл. 1.

Таблица 1

Сравнительная характеристика реагентов для количественного определения специфических IgE

Название реагента/тест-системы	Используемый лабораторный метод	Физическое состояние реагента	Оборудование, необходимое для проведения исследования	Способ определения
Specific IgE REAST	Метод реверсивного иммуноанализа REAST – реверсивный аллергосорбентный тест («capture» – REAST)	Биотинилированные жидкофазные аллергены – моно и миксты	Спектрофотометр с длиной волны 450 и 620 нм	Ручной (плащечное определение)
Specific IgE EAST	Метод иммуноанализа EAST	Имобилизованные на нитроцеллюлозных дисках аллергены	Спектрофотометр с длиной волны 450 и 620 нм, вошер	Ручной (плащечное определение на плоскодонном микропланшете)
Аллерго ИФА-специфические IgE	Иммуноферментный анализ	Жидкая биотинилированная форма	–	Ручной (плащечное)
Аллерго ИФА-специфические IgE	Твердофазный Иммуноферментный анализ	Твердая фаза с адсорбированными специфичными к IgE антителами и жидкие биотинилированные аллергены	Автоматический иммуноферментный анализатор «Alisei Q.S.»	Ручной (плащечное) либо с использованием автоматического иммуноферментного анализатора «Alisei Q.S.»
СпецIgE IMMULAIT 2000	Твердофазный иммуноферментный анализ	–	Автоматический иммуноферментный анализатор IMMULAIT 2000	Автоматический с использованием автоматического иммуноферментного анализатора IMMULAIT 2000

Как видно из представленной таблицы, совершенствование производства реагентов для количественного определения уровня специфического иммуноглобулина Е выражается в повышении точности исследования за счет применения твердофазного иммуноферментного анализа и использования автоматических методов определения.

На основании проведенного анализа с учетом имеющегося оборудования и технических возможностей

лаборатории, как было показано ранее, с целью сравнения нами было выбрано два типа диагностикумов (дисковые и аппаратные).

Результаты сравнения количественного определения специфического иммуноглобулина Е с использованием различных диагностикумов показаны в табл. 2.

К положительным результатам относили любой результат, начиная с 1-го класса.

Таблица 2

Частота положительных результатов при определении специфических IgE с использованием различных диагностикумов

Характер аллергена	Ручной метод		Автоанализатор		Значимость различий, (χ^2)*
	всего, <i>n</i>	положительные результаты, <i>n</i> , (%)	всего, <i>n</i>	положительные результаты, <i>n</i> , (%)	
Эпителий/шерсть кошки	62	15 (24)	58	12 (20)	$\chi^2 = 0,211$ $p = 0,645$
Аллергены луговых трав	58	22 (37)	56	18 (32)	$\chi^2 = 0,419$ $p = 0,517$
Аллергены сорных трав	48	15 (31)	52	17 (32)	$\chi^2 = 0,023$ $p = 0,877$
Альфа-лактоглобулин	86	45 (53)	90	42 (47)	$\chi^2 = 0,563$ $p = 0,452$
Бета-лактоглобулин	86	46 (40)	90	41 (46)	$\chi^2 = 1,107$ $p = 0,292$

* χ^2 – статистический критерий хи-квадрат.

При оценке частоты подтверждения сенсibilизации в обеих группах статистически значимых отличий ($p > 0,05$ для всех групп сравнения) выявлено не было. Полученные положительные результаты давали четкое представление о спектре сенсibilизации пациентов и могли служить ориентиром для назначения дальнейшего лечения (элиминационной терапии, АСИТ).

Вместе с тем оставался открытым вопрос о том, насколько полученные положительные результаты тестирования *in vitro* будут подтверждены тестированием *in vivo*.

На втором этапе по некоторым наиболее распространенным аллергенам (аллерген эпителия/шерсти кошки, пыльцевые аллергены) была оценена воспроизводимость полученных лабораторных результатов в кожных тестах. На кожные тесты с одноименными аллергенами/группами аллергенов были отобраны пациенты, продемонстрировавшие положительные результаты в лабораторном тестировании (обнаружение специфических IgE).

Результаты сравнения данных, полученных при проведении лабораторной диагностики и при проведении кожных тестов, показаны в табл.3.

Таблица 3

Частота подтверждения результатов лабораторных данных в кожном тестировании

Вид аллергена	Количество пациентов, прошедших оба вида тестирования	Число случаев сенсibilизации, подтвержденной в кожном тестировании, абс. (%)
Эпителий/шерсть кошки	68	63 (92,6)
Аллергены луговых трав	77	68 (88,3)
Аллергены сорных трав	82	72 (87,8)

Таким образом, в абсолютном большинстве случаев была показана воспроизводимость результатов лабораторного определения сенсibilизации в кожном

тестировании, при этом воспроизводились преимущественно результаты специфических IgE со 2-го по 5-й класс (табл. 4).

Частота подтверждения результатов лабораторных данных
в зависимости от класса результата специфических IgE

Вид аллергена	Общее число случаев сенсibilизации, подтвержденной в кожном тестировании	Распределение пациентов с положительными результатами КСП в зависимости от класса специфического IgE		Корреляционный анализ, r_s^*
		класс	абс.	
Эпителий/шерсть кошки	63	1	3	0,48
		2	4	
		3	15	
		4	23	
		5	10	
		6	8	
Аллергены луговых трав	68	1	6	-0,13
		2	12	
		3	16	
		4	20	
		5	12	
		6	2	
Аллергены сорных трав	72	1	7	-0,03
		2	11	
		3	15	
		4	22	
		5	14	
		6	3	

* r_s – коэффициент корреляции Спирмена.

Необходимо отметить, что корреляционный анализ не выявил заметных статистически значимых зависимостей между количеством пациентов с положительными результатами КСП и классами специфических IgE. В случае с аллергеном эпителия/шерсти кошки была продемонстрирована умеренная корреляция. Вместе с тем в Российской Федерации АСИТ с аллергенами шерсти и эпителия животных не проводится, а элиминационные мероприятия планируются на основании клинической картины. Данные по сенсibilизации к пыльцевым аллергенам позволяют предположить, что в данном случае любое полученное значение специфического IgE может считаться клинически значимым.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Определение уровня специфических иммуноглобулинов Е сыворотки крови является высокочувствительным, достоверным методом лабораторной диагностики, позволяющим определить спектр сенсibilизации. Для лабораторной диагностики могут использоваться как дисковые реагенты, так и реагенты для автоматического анализатора.

Полученные результаты позволяют ставить вопрос о дальнейшем изучении лабораторных методов определения сенсibilизации к аллергенам в качестве ориентира для назначения аллергенспецифической

иммунотерапии. Следует отдельно отметить, что выгодным отличием лабораторного аллерготестирования является то, что этот метод практически не имеет противопоказаний, исследование может проводиться у пациентов любого возраста как в период ремиссии, так и в период обострения заболевания, а также на фоне приема любых противоаллергических препаратов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Павлова К.С., Курбачева О.М., Галицкая М.А., Смирнов Д.С. Актуальные представления о механизмах аллерген-специфической терапии, потенциальных маркерах эффективности и путях совершенствования // Российский аллергологический журнал. – 2017. – Т. 14, № 4-5. – С. 5–17.
2. Бала А.М., Клещенко А.Б., Чурсинова Ю.В. Современные возможности лабораторной аллергодиагностики // Российский медицинский журнал. – 2019. – Т. II, №1. – С. 56–61.
3. Белан Э.Б., Садчикова Т.Л., Панина А.А., Рудобаба Е.Л. Влияние поливалентной аллергенспецифической иммунотерапии на развитие бронхиальной астмы у детей с аллергическим ринитом // Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. – 2014. – № 3 (51). – С. 83–84.
4. Брагина Е.Ю., Фрейдин М.Б., Пузырёв В.П. Генетика синтропии «атопический марш» // Сибирский научный медицинский журнал. – 2020. – Т. 40, № 5. – С. 4–17.

5. Козулина И.Е., Курбачева О.М., Ильина Н.И. Аллергия сегодня. Анализ новых эпидемиологических данных // Российский аллергологический журнал. – 2014. – № 3. – С. 3–10.

6. Курбачева О.М., Павлова К.С., Галицкая М.А. Аллерген-специфическая иммунотерапия. Аналитический обзор современных международных и отечественных позиционных документов // Российский аллергологический журнал. – 2017. – Т. 14, № 1. – С. 24–32.

7. Мачарадзе Д.Ш. Современные клинические аспекты оценки уровней общего и специфических IgE // Педиатрия. – 2017. – Т. 96, № 2. – С. 121–127.

8. Хаитов М.Р., Намазова-Баранова Л.С., Ильина Н.И. и др. ARIA 2019: алгоритмы оказания помощи при аллергическом рините в России // Российский аллергологический журнал. – 2020. – Т. 17, № 1. – С. 7–22.

9. Штырбул О.В., Дворников А.С., Хаитов М.Р. и др. Возможности молекулярной аллергодиагностики в определении показаний к аллерген-специфической иммунотерапии аллергеном клещей домашней пыли и её эффективность у больных атопическим дерматитом // Российский аллергологический журнал. – 2020. – Т. 17, № 3. – С. 82–92.

10. Nevis I.F., Binkley K., Kabali C. Diagnostic accuracy of skin-prick testing for allergic rhinitis: A systematic review and meta-analysis // Allergy Asthma ClinImmunol. – 2016. – № 27. – P. 12–20.

11. Chauveau A., Dalphin M.-L., Mauny F., et al. Skin prick tests and specific IgE in 10-year-old children: Agreement and association with allergic diseases // European Journal of Allergy and Clinical Immunology. – 2017. – Vol. 72, № 12. – P. 1365–1373.

REFERENCES

1. Pavlova K.S., Kurbacheva O.M., Galitskaya M.A., Smirnov D.S. Aktual'nye predstavleniya o mekhanizmaxh allergen-spetsificheskoi terapii, potentsial'nykh markerakh effektivnosti i putyakh sovershenstvovaniya [Current views on the mechanisms of allergen-specific therapy, potential markers of effectiveness and ways to improve]. *Rossiiskii allergologicheskii zhurnal* [Russian Allergological Journal], 2017, no. 14 (4-5), pp. 5–17. (In Russ.; abstr. in Engl.).

2. Bala A.M., Kleshchenko A.B., Chursinova Yu.V. Sovremennyye vozmozhnosti laboratornoy allergodiagnostiki [Modern possibilities of laboratory allergodiagnosics]. *Rossiyskiy meditsinskiy zhurnal* [Russian Medical Journal], 2019, no. 11 (1), pp. 56–61. (In Russ.; abstr. in Engl.).

3. Belan E.B., Sadchikova T.L., Panina A.A., Rudobaba E.L. Vliyaniye polivalentnoi allergenspetsificheskoi immuno-terapii na razvitiye bronkhial'noi astmy u detei s allergicheskimi rinitom [Effect of polyvalent allergen-specific immunotherapy on the development of bronchial asthma in children with

allergic rhinitis]. *Vestnik Volgogradskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta* [Journal of the Volgograd State Medical University], 2014, no. 3 (51), pp. 83–84. (In Russ.; abstr. in Engl.).

4. Bragina E.Yu., Freidin M.B., Puzyrev V.P. Genetika sintropii «atopicheskii marsh» [Genetics of syntropy "atopic march"]. *Sibirskii nauchnyi meditsinskii zhurnal* [Siberian Scientific Medical Journal], 2020, no. 40 (5), pp. 4–17. (In Russ.; abstr. in Engl.).

5. Kozulina I.E., Kurbacheva O.M., Il'ina N.I. Allergiya segodnya. Analiz novykh epidemiologicheskikh dannykh [Allergy today. Analysis of new epidemiological data]. *Rossiiskii allergologicheskii zhurnal* [Russian Allergological Journal], 2014, no. 3, pp. 3–10. (In Russ.; abstr. in Engl.).

6. Kurbacheva O.M., Pavlova K.S., Galitskaya M.A. Allergen-spetsificheskaya immunoterapiya. Analiticheskii obzor sovremennykh mezhdunarodnykh i otechestvennykh pozitsionnykh dokumentov [Allergen-specific immunotherapy. Analytical review of modern international and domestic position papers]. *Rossiiskii allergologicheskii zhurnal* [Russian Allergological Journal], 2017, no. 14 (1), pp. 24–32. (In Russ.; abstr. in Engl.).

7. Macharadze D.Sh. Sovremennyye klinicheskie aspekty otsenki urovnei obshchego i spetsificheskikh IgE [Current clinical aspects of assessing the levels of general and specific IgE]. *Pediatriya* [Pediatrics], 2017, no. 96 (2), pp. 121–127. (In Russ.; abstr. in Engl.).

8. Khaitov M.R., Namazova-Baranova L.S., Il'ina N.I. ARIA 2019: algoritmy okazaniya pomoshchi pri allergicheskomi rinite v Rossii [ARIA 2019: algorithms for helping with allergic rhinitis in Russia]. *Rossiiskii allergologicheskii zhurnal* [Russian Allergological Journal], 2020, no. 17 (1), pp. 7–22. (In Russ.; abstr. in Engl.).

9. Shityrbul O.V., Dvornikov A.S., Khaitov M.R. Vozmozhnosti molekulyarnoi allergodiagnostiki v opredelenii pokazanii k allergen-spetsificheskoi immunoterapii allergenom kleshchei domashnei pyli i ee effektivnost' u bol'nykh atopicheskimi dermatitom [The possibilities of molecular allergodiagnosics in determining the indications for allergen-specific immunotherapy with the allergen of house dust mites and its effectiveness in patients with atopic dermatitis]. *Rossiiskii allergologicheskii zhurnal* [Russian Allergological Journal], 2020, no. 17 (3), pp. 82–92. (In Russ.; abstr. in Engl.).

10. Nevis I.F., Binkley K., Kabali C. Diagnostic accuracy of skin-prick testing for allergic rhinitis: A systematic review and meta-analysis. *Allergy Asthma ClinImmunol*, 2016, no. 27, pp. 12–20.

11. Chauveau A., Dalphin M.-L., Mauny F., et al. Skin prick tests and specific IgE in 10-year-old children: Agreement and association with allergic diseases. *European Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 2017, vol. 72, no. 12, pp. 1365–1373.

Контактная информация

Панина Анна Александровна – к. м. н., доцент кафедры лучевой, функциональной и лабораторной диагностики ИНМФО ВолгГМУ, e-mail: panina_volg@rambler.ru