УДК 616.2-022.7-022.8:582.622.4]-097-07-08

ВИЗНАЧЕННЯ СЕНСИБІЛІЗАЦІЇ ДО АЛЕРГЕНУ ЛІЩИНИ У ПАЦІЄНТІВ З РЕСПІРАТОРНИМИ АЛЕРГІЧНИМИ ЗАХВОРЮВАННЯМИ: ПОРІВНЯННЯ ДІАГНОСТИЧНОЇ ЦІННОСТІ РІЗНИХ МЕТОДІВ

А.Є. Богомолов

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова

Мета дослідження *– оцінити діагностичні параметри різних методів визначення сенсибілізації до алергену ліщини у пацієнтів з респіраторними алергічними захворюваннями – алергічним ринітом та бронхіальною астмою.*

Матеріали та методи. *У процесі дослідження 88 пацієнтів з алергічним ринітом та / або атопічною астмою були обстежені трьома різними методами специфічної алергічної діагностики (in vivo та in vitro) відповідно до рекомендацій комітету з етики Вінницького національного медичного університету імені Пирогова, причому всі вони були поза гострого періоду. Критерії включення: діагноз алергічного риніту (як інтермітуючого, так і персистуючого) та / або атопічної астми. Прик-тест проводився за класичною методикою тестування відповідно до нормативних документів з комерційними екстрактами алергенів. Вестерн-блот для визначення рівнів IgE проводили з використанням тест-систем RIDA AllergyScreen (R-Biopharm AG, Дармштадт, Німеччина) і Euroline (Euroimmun).*

Результати. *Результати двох систем визначення специфічного IgE до алергену ліщини методами Rida AllergyScreen та Euroline узгоджуються між собою, проте існує систематичне розходження показників.*

Між даними шкірного тестування з алергенами ліщини та виявленням специфічного IgE методом Rida AllergyScreen існує добра погодженість між результатами досліджень, між даними шкірного тестування з алергеном ліщини та виявленням специфічного IgE методом Euroline існує помірна погодженість між результатами досліджень.

Висновок. *За результатами оцінки кривої виявлення специфічного IgE методом AllergyScreen для визначення сенсибілізації до алергену ліщини має відмінну діагностичну значимість (AUC=0,941), виявлення специфічного IgE методом Euroline для визначення сенсибілізації до алергену ліщини – добру діагностичну значимість (AUC=0,773).*

Ключові слова: *прик-тест, алергія, імуноблотинг, IgE.*

Клінічна та експериментальна патологія. 2020. Т.19, №1(71). С.17-23.

DOI:10.24061/1727-4338.XIX.1.71.2020.307

E-mail: art.bogomolov@gmail.com

ОПРЕДЕЛЕНИЕ СЕНСИБИЛИЗАЦИИ К АЛЛЕРГЕНУ ОРЕШНИКА У ПАЦИЕНТОВ С РЕСПИРАТОРНЫМИ АЛЛЕРГИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ: СРАВНЕНИЕ ДИАГНОСТИЧЕСКОЙ ЦЕННОСТИ РАЗЛИЧНЫХ МЕТОДОВ

А.Е. Богомолов

Резюме. *Целью исследования было оценить диагностические параметры различных методов определения сенсибилизации к аллергену орешника у пациентов с респираторными аллергическими заболеваниями – аллергическим ринитом и бронхиальной астмой.*

Материалы и методы. *В ходе исследования 88 пациентов с аллергическим ринитом и / или атопической астмой были обследованы тремя различными методами специфической аллергической диагностики (in vivo и in vitro) в соответствии с рекомендациями комитета по этике Винницкого национального медицинского университета имени Пирогова, причем все они были вне острого периода. Критериями включения были диагноз аллергического ринита (как интермиттирующего, так и персистирующего) и / или атопической астмы. Прик-тест проводился по классической методике тестирования в соответствии с нормативными документами с коммерческими экстрактами аллергенов. Вестерн-блот для определения уровней IgE проводили с использованием тест-систем RIDA AllergyScreen (R-Biopharm AG, Дармштадт, Германия) и Euroline (Euroimmun).*

Результаты. *Результаты двух систем определения специфического IgE к аллергену орешника методами Rida AllergyScreen и Euroline согласуются между собой, однако существует систематическое расхождение показателей.*

Между данными кожного тестирования с аллергенами орешника и выявлением специфического IgE методом Rida AllergyScreen существует хорошая согласованность между результатами исследований, между данными кожного тестирования с аллергеном орешника и выявлением специфического IgE методом Euroline существует умеренная согласованность между результатами

Ключевые слова: *прик-тест, аллергия, иммуноблоттинг, IgE.*

Клиническая и экспериментальная патология. 2020. Т.19, №1 (71). С.17-23.

исследований.
Выводы. *По результатам оценки кривой выявления специфического IgE методом AllergyScreen для определения сенсибилизации к аллергену орешника имеет отличную диагностическую значимость (AUC = 0,941), выявление специфического IgE методом Euroline для определения сенсибилизации к аллергену орешника – хорошую диагностическую значимость (AUC = 0,773).*

Key words:
prick-test, allergy, immunoblotting, IgE.

Clinical and experimental pathology. 2020. Vol.19, №1 (71). P.17-23.

DETERMINATION OF HAZEL ALLERGEN SENSITIZATION IN PATIENTS WITH RESPIRATORY ALLERGIC DISEASES: COMPARING THE DIAGNOSTIC VALUE OF DIFFERENT METHODS

A.Ye. Bogomolov

Abstract. *The aim of the study was to evaluate the diagnostic parameters of different methods of determining allergen sensitization of hazel in patients with respiratory allergic diseases - allergic rhinitis and bronchial asthma.*
Material and methods. *During the study, 88 patients with allergic rhinitis and / or atopic asthma were examined with three different methods of specific allergic diagnosis (in vivo and in vitro) according to the recommendations of the ethics committee of the Pirogov Vinnitsa National Medical University, all of which were out of acute. Inclusion criteria were a diagnosis of allergic rhinitis (both intermittent and persistent) and / or atopic asthma. The pre-test was conducted using the classic test method according to the normative documents with commercial allergen extracts. Western blots for the determination of IgE levels were performed using RIDA AllergyScreen test systems (R-Biopharm AG, Darmstadt, Germany) and Euroline (Euroimmun).*
Results. *The results of the two systems for the determination of specific IgE for hazel allergen by the Rida AllergyScreen and Euroline methods are consistent, but there is a systematic divergence of indicators.*
The systematic error of the measurement results is 0.72 ku / l, which indicates the presence of a small systematic difference. The distribution graph corresponds to the type of absolute systematic error graphs. Second, the standard deviation of the difference was 6.47, which is significantly compared to the values themselves. Third, there is no dependence of the measurement difference on the amount of specific IgE in the blood. In addition, some values do not fit within the confidence interval of ± 95%.
Conclusion. *There is a good agreement between the results of skin allergy testing with hazel allergy and the detection of specific IgE by the Rida AllergyScreen, and between the skin allergy testing with hazel nut and the detection of specific IgE by the Euroline method. According to the results of the AllergyScreen specific IgE detection curve for allergy sensitization of hazelnut has excellent diagnostic significance (AUC = 0.941), detection of Euroline specific IgE sensitization for hazel allergy sensitization (AUC = 0.773).*

Вступ

Діагностика алергічних захворювань класично ґрунтується на даних скарг, анамнезі, фізикальному обстеженні пацієнта, а також даних шкірних проб та лабораторних методів визначення сенсибілізації до причинних алергенів [1-3]. За останнє десятиліття в діагностичних тестах in vitro, що застосовуються в повсякденній практиці, відбулося багато змін. Найважливішим з них є використання алергенних молекул, що допомагає визначити важкий профіль алергії та / або краще зрозуміти перехресну реактивність [4,5].

Однак in vitro аналізи специфічних IgE часто модифікуються, оскільки виробники покращують алергени або змінюють реагенти для оптимізації показників тесту, що впливає на діагностичну ефективність in vitro – специфічних для алергенів аналізів IgE [6,7].

Мета дослідження

Оцінити діагностичні параметри різних методів визначення сенсибілізації до алергену ліщини у пацієнтів з респіраторними алергічними захворюваннями – алергічним ринітом та бронхіальною астмою.

Матеріали та методи

У процесі цього дослідження трьома різними методами специфічної алергологічної діагностики (in vivo та in vitro) обстежено 88 пацієнтів, хворих на бронхіальну астму та алергічний риніт. Дослідження було відкритим, проспективним, порівняльним. Пацієнти, що ввійшли до групи спостереження, пройшли співбесіду та підписали лист поінформованої згоди на участь у дослідженні. Усіх жінок опитали на предмет можливої вагітності. Критеріями виключення досліджуваних були:

1) вік до 18 років та старших за 60 років;

2)БА неконтрольована, у тому числі персистуючого середньоважкого та важкого перебігу;

3) наявність важкої супутньої алергічної патології та важких алергічних реакцій в анамнезі;

4) наявність важкої супутньої гострої та хронічної соматичної патологій;

5) нездатність виконувати лікарські призначення;

6) вагітність, лактація;

7)одночасна участь в іншому клінічному дослідженні.

Шкірне тестування проводили стандартизованим методом прик-тесту за допомогою ланцетів вітчизняними алергенами виробництва Вінницького МП «Імунолог». Шкірні тести особам дослідної групи виконували в період ремісії основного захворювання та за відсутності інших протипоказань до тестування з алергенами. Техніка постановки шкірних тестів та оцінювання результатів шкірного тестування проводилась відповідно до наказу МОЗ і АМН України № 127/18 від 02.04.2002 р. «Про організаційні заходи стосовно впровадження сучасних технологій діагностики та лікування алергічних захворювань».

Кількісне визначення специфічних IgE в сироватці крові проводили за допомогою методу імуноблоту «Euroimmun» (Milenia Biotec GmbH, Німеччина) на базі приватної медичної лабораторії ТОВ «Сінево Україна» медичного холдингу «Медикавер» (Бельгія) та імуноблоту «RIDA® AllergyScreen» (R-Biopharm AG, Німеччина) на базі приватної лабораторії ТОВ «Алерго-імунологічний центр КПП» відповідно до методик проведення таких досліджень з інструкцій виробників.

Статистична обробка результатів, побудова діаграм та розподілів значень статистичного аналізу була виконана за допомогою програмного пакета IBM SPSS Statistics 21.

Результати та їх обговорення

У процесі цього дослідження трьома різними методами специфічної алергологічної діагностики (in vivo та in vitro) обстежено 88 пацієнтів, хворих на бронхіальну астму та алергічний риніт.

Серед обстежених сенсибілізація до алергену ліщини становила 27,3 % (24 особи) за наявності специфічних IgE методом Rida AllergyScreen, 13,6 % (12 осіб) за наявності специфічних IgE методом Euroline та 27,3 % (24 особи) за даними шкірного тестування методом прик-тесту з відповідним алергеном.

У табл. 1 наведені результати зіставлення визначення наявності специфічних IgE методом Rida AllergyScreen до алергену ліщини з даними шкірного тестування методом прик-тесту. При порівнянні двох різних видів специфічної алергологічної діагностики методом установлення корелятивних зв'язків сенсибілізації до алергену ліщини відзначено неповне домінування елементів головної діагоналі, що засвідчує про середній ступінь збігу результатів двох різних методів (валідність результатів становила 86,4 % – 76 випадків).

Таблиця 1

Сенсибілізація до алергену ліщини за результатами шкірного тестування та виявленням специфічного IgE методом Rida AllergyScreen

Прик-тест	Специфічний IgE (ku/l)			Усього
	< 0,35 (негативний)	0,35–0,7 (сумнівний)	> 0,7 (позитивний)	
Папула 0 мм (негативний результат)	58	0	6	64
Папула 1–2 мм (сумнівний результат)	0	0	0	0
Папула ≥ 3 мм (позитивний результат)	0	6	18	24
Усього	58	6	24	88

Результати двох різних методів специфічної алергологічної діагностики для визначення сенсибілізації до алергену ліщини частково співпадають, але відзначено певну асиметрію розходжень результатів шкірного тестування методом прик-тесту та визначення специфічного IgE крові, коли один тест дає негативні результати, а другий – позитивні чи сумнівні.

Для отримання висновків щодо достовірності подібної асиметрії нами проведено поглиблений статистичний аналіз кореляції показників лабораторного алергологічного та шкірного тестувань.

Таблиця 2

Результати статистичного оцінювання погодженості результатів за результатами шкірного тестування та виявленням специфічного IgE методом Rida AllergyScreen для визначення сенсибілізації до алергену ліщини

Коефіцієнт Каппа	0,694
Асимптотична помилка каппи $\left(\sqrt{var}\right)$	0,062
Нижня границя 95 % довірчого інтервалу	0,556
Верхня границя 95 % довірчого інтервалу	0,832

Результати аналізу погодженості результатів двох різних методів алергологічної діагностики для визначення сенсибілізації до алергену ліщини через побудову довірчого інтервалу (табл. 2) показали, що коефіцієнт вказує на добру погодженість (r = 0,694) висновків двох різних тестів. Межі 95 % довірчого інтервалу (0,556−0,832) не включають 0, що вказує на достовірність відповідності. Нижня межа довірчого інтервалу знаходиться в районі помірної, верхня – відмінної погодженості результатів.

Результати статистичного оцінювання нульової гіпотези відсутності погодженості результатів двох різних методів специфічної алергологічної діагностики для визначення сенсибілізації до алергену ліщини наведені в табл. 3.

Таблиця 3

Результати статистичного оцінювання нульової гіпотези відсутності погодженості результатів за результатами шкірного тестування та виявленням специфічного IgE методом Rida AllergyScreen для визначення сенсибілізації до алергену ліщини

Асимптотична помилка каппи за H_0, $\sqrt{var_0(\kappa)}$	0,0721
Z	7,7944
Однобічне тестування $Pr > Z$	< 0,001
Двобічне тестування $Pr > \|Z\|$	< 0,001

Гіпотеза не приймається і за однобічним, і двобічним тестуванням, що засвідчує достовірну узгодженість між обома алергологічними тестами.

Тобто між даними шкірного тестування з алергенами ліщини та виявленням специфічного IgE методом Rida AllergyScreen існує добра погодженість між результатами досліджень.

У табл. 4 наведені результати зіставлення визначення наявності специфічних IgE до алергену ліщини методом Euroline з даними шкірного тестування методом прик-тесту. При порівнянні двох різних видів специфічної алергологічної діагностики методом установлення корелятивних зв'язків сенсибілізації до алергену ліщини відзначено неповне домінування елементів головної діагоналі, що засвідчує про середній ступінь збігу результатів двох різних методів (валідність співпадіння результатів становила 81,8 % – 72 випадки).

Результати двох різних методів специфічної алергологічної діагностики для визначення сенсибілізації до алергену ліщини частково збігаються, але відзначено певну асиметрію розходжень результатів шкірного тестування методом прик-тесту та визначення специфічного IgE крові, коли один тест дає негативні результати, а другий − позитивні чи сумнівні.

Для отримання висновків щодо достовірності подібної асиметрії нами проведено поглиблений статистичний аналіз кореляції показників лабораторного алергологічного та шкірного тестувань. Результати аналізу погодженості результатів двох різних методів алергологічної діагностики для визначення сенсибілізації до алергену ліщини через побудову довірчого інтервалу (табл. 5) показали, що коефіцієнт вказує на помірний ступінь погодженості (r = 0,506) висновків двох різних тестів. Межі 95 % довірчого інтервалу (0,327−0,679) включають 0, що вказує на недостовірність відповідності. Нижня межа довірчого інтервалу знаходиться в районі задовільної, верхня – доброї погодженості результатів.

Таблиця 4

Сенсибілізація до алергену ліщини за результатами шкірного тестування та виявленням специфічного IgE методом Euroline

Прик-тест	Специфічний IgE (ku/l)			Усього
	< 0,35 (негативний)	0,35−0,7 (сумнівний)	> 0,7 (позитивний)	
Папула 0 мм (негативний результат)	62	0	2	64
Папула 1−2 мм (сумнівний результат)	0	0	0	0
Папула ≥ 3 мм (позитивний результат)	10	4	10	24
Усього	72	4	12	88

Таблиця 5

Результати статистичного оцінювання погодженості результатів за результатами шкірного тестування та виявленням специфічного IgE методом Euroline для визначення сенсибілізації до алергену ліщини

Коефіцієнт Каппа	0,506
Асимптотична помилка каппи $(\sqrt{var})$	0,092
Нижня границя 95 % довірчого інтервалу	0,327
Верхня границя 95 % довірчого інтервалу	0,679

Результати статистичного оцінювання нульової гіпотези відсутності погодженості результатів двох різних методів специфічної алергологічної діагностики для визначення сенсибілізації до алергену ліщини наведені в табл. 6.

Таблиця 6

Результати статистичного оцінювання нульової гіпотези відсутності погодженості результатів за результатами шкірного тестування та виявленням специфічного IgE методом Euroline для визначення сенсибілізації до алергену ліщини

Асимптотична помилка каппи за H_0, $\sqrt{var_0(\kappa)}$	0,925
Z	3,255
Однобічне тестування $Pr > Z$	< 0,0001
Двобічне тестування $Pr > \|Z\|$	< 0,0001

Гіпотеза не приймається і за однобічним, і двобічним тестуванням, що засвідчує достовірну узгодженість тестів між собою.

Тобто між даними шкірного тестування з алергеном ліщини та виявленням специфічного IgE методом Euroline існує помірного ступеня погодженість між результатами досліджень.

Для оцінки подібного розходження результатів двох систем визначення специфічного IgE до алергену ліщини методами Rida AllergyScreen та Euroline нами проведено порівняльний аналіз за графіками Бленда-Альтмана. Результати порівняння наведено на рис. 1.

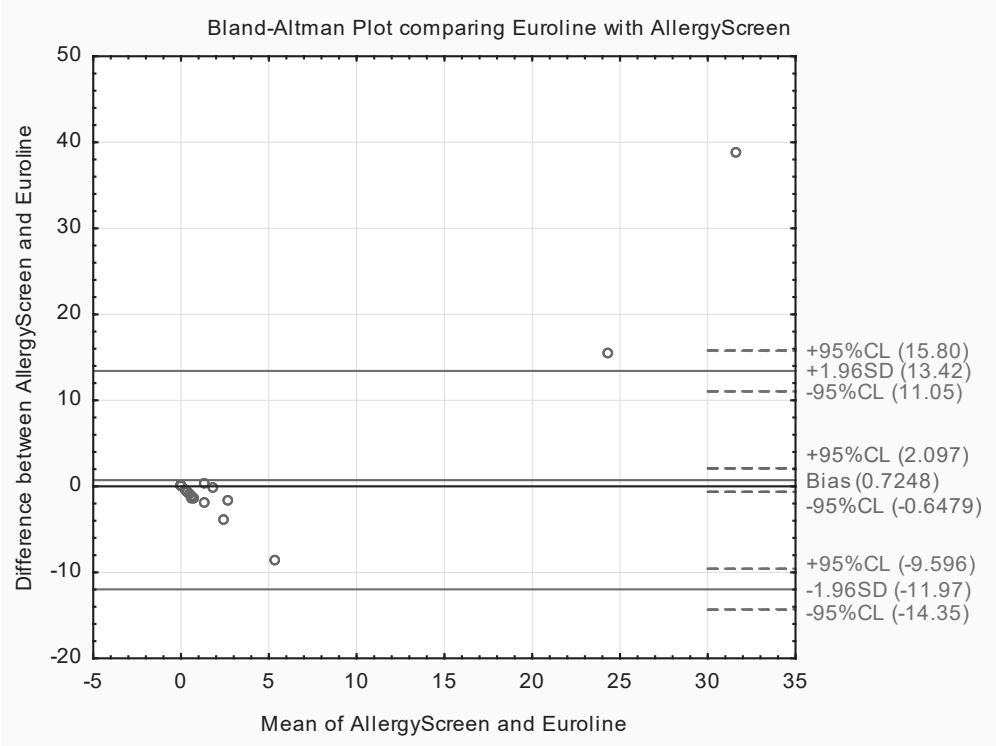

Рис.1. Графік Бленда – Альтмана для визначення специфічного IgE до алергену ліщини методами Rida AllergyScreen та Euroline

По-перше, систематична похибка результатів вимірювань дорівнює 0,72 ku/l, що засвідчує про присутність незначного систематичного розходження. При цьому графік розподілу відповідає типу графіків абсолютної систематичної помилки. По-друге, стандартне відхилення різниць становило 6,47, що суттєво порівняно з самими значеннями. По-третє, немає залежності різниці вимірювань від кількості специфічних IgE у крові. Окрім того, частина значень не вкладаються у межі довірчого інтервалу ± 95%.

Отже, результати двох систем визначення специфічного IgE до алергену ліщини методами Rida AllergyScreen та Euroline узгоджуються між собою, проте існує систематичне розходження показників.

Між даними шкірного тестування з алергенами ліщини та виявленням специфічного IgE методом Rida AllergyScreen існує добра погодженість між результатами досліджень, між даними шкірного тестування з алергеном ліщини та виявленням специфічного IgE методом Euroline існує помірна погодженість між результатами досліджень.

Для якісного аналізу діагностичної значимості методів використано ROC – аналіз, який являє собою побудову графіка залежності чутливості методу від відносної кількості хибнонегативних результатів. Графік ROC-кривої для виявлення специфічного IgE методами AllergyScreen та Euroline для визначення сенсибілізації до алергену ліщини наведено на рис. 2.

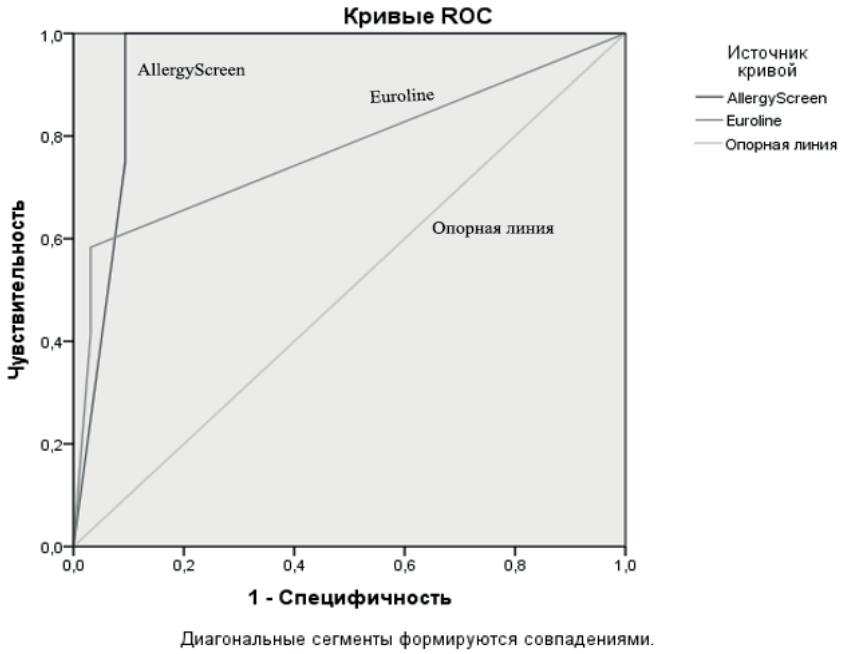

Рис.2. ROC-крива для виявлення специфічного IgE методами AllergyScreen та Euroline для визначення сенсибілізації до алергену ліщини

Результати кількісної оцінки побудованої кривої за допомогою обчислення площі AUC наведено у табл. 7.

За результатами оцінки кривої виявлення специфічного IgE методом AllergyScreen для визначення сенсибілізації до алергену ліщини має

Таблиця 7

Результати статистичної оцінки ROC-кривої для виявлення специфічного IgE методами AllergyScreen та Euroline для визначення сенсибілізації до алергену ліщини

Тестові змінні	Площа	Стандартна похибка	Асимптотична значимість	Асимптотичний 95% довірчий інтервал	
				Нижня межа	Верхня межа
AllergyScreen	0,941	0,025	0,000	0,892	0,991
Euroline	0,773	0,065	0,000	0,645	0,902

відмінну діагностичну значимість (AUC=0,941), виявлення специфічного IgE методом Euroline для визначення сенсибілізації до алергену ліщини – добру діагностичну значимість (AUC=0,773). В обох випадках асимптотична значимість доводить відсутність погодження нульової гіпотези (при якій істинна площа рівна 0,5) та достовірність значень площі AUC.

Висновки

Отже, результати двох систем визначення специфічного IgE до алергену ліщини методами Rida AllergyScreen та Euroline узгоджуються між собою, проте існує систематичне розходження показників.

Між даними шкірного тестування з алергенами ліщини та виявленням специфічного IgE методом Rida AllergyScreen існує добра погодженість між результатами досліджень, між даними шкірного тестування з алергеном ліщини та виявленням специфічного IgE методом Euroline існує помірна погодженість між результатами досліджень.

За результатами оцінки кривої виявлення специфічного IgE методом AllergyScreen для визначення сенсибілізації до алергену ліщини має відмінну діагностичну значимість (AUC=0,941), виявлення специфічного IgE методом Euroline для визначення сенсибілізації до алергену ліщини – добру діагностичну значимість (AUC=0,773).

Перспективи подальших досліджень

Полягають у здійсненні порівняльного аналізу ефективності різних методів визначення специфічних імуноглобулінів для інших алергенів.

Список літератури

1. Taylor SC., Posch A. The design of a quantitative western blot experiment. Biomed Res Int [Internet]. 2014[cited 2020 Feb 21];2014:361590. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3971489/pdf/BMRI2014-361590.pdf doi: 10.1155/2014/361590

2. Hill MR., Newton MR., Hart BJ. Comparative IgE responses to extracts of five species of house dust mite, using western blotting. Clin Exp Allergy. 1993;23(2):110-6. doi: 10.1111/j.1365-2222.1993.tb00305.x

3. Nepper-Christensen S, Backer V, DuBuske LM, Nolte H. In vitro diagnostic evaluation of patients with inhalant allergies: summary of probability outcomes comparing results of CLA- and CAP-specific immunoglobulin E test systems. Allergy Asthma Proc. 2003;24(4):253-8.

4. Cho JH, Suh JD, Kim JK, Hong SC, Park IH, Lee HM. Correlation between skin-prick testing, individual specific IgE tests, and a multiallergen IgE assay for allergy detection in patients with chronic rhinitis. Am J Rhinol Allergy. 2014;28(5):388-91. doi: 10.2500/ajra.2014.28.4074

5. Chapman MD, Wuenschmann S, King E, Pomés A. Technological Innovations for High-Throughput Approaches to In Vitro Allergy Diagnosis. Curr Allergy Asthma Rep [Internet]. 2015[cited 2020 Feb 21];15(7):36. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4745341/pdf/nihms751537.pdf doi: 10,1007/s11882-015-0539-8.

6. Nam YH, Lee SK. Comparison between skin prick test and serum immunoglobulin E by CAP system to inhalant allergens. Ann Allergy Asthma Immunol. 2017;118(5):608-13. doi: 10.1016/j.anai.2017.03.005

7. Chauveau A, Dalphin ML, Kaulek V, Roduit C, Pugin A, von Mutius E, et al. Disagreement between Skin Prick Tests and Specific IgE in Early Childhood. Int Arch Allergy Immunol. 2016;170(2):69-74. doi: 10.1159/000446776

References

1. Taylor SC., Posch A. The design of a quantitative western blot experiment. Biomed Res Int [Internet]. 2014[cited 2020 Feb 21];2014:361590. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3971489/pdf/BMRI2014-361590.pdf doi: 10.1155/2014/361590

2. Hill MR., Newton MR., Hart BJ. Comparative IgE responses to extracts of five species of house dust mite, using western blotting. Clin Exp Allergy. 1993;23(2):110-6. doi: 10.1111/j.1365-2222.1993.tb00305.x

3. Nepper-Christensen S, Backer V, DuBuske LM, Nolte H. In vitro diagnostic evaluation of patients with inhalant allergies: summary of probability outcomes comparing results of CLA- and CAP-specific immunoglobulin E test systems. Allergy Asthma Proc. 2003;24(4):253-8.

4. Cho JH, Suh JD, Kim JK, Hong SC, Park IH, Lee HM. Correlation between skin-prick testing, individual specific IgE tests, and a multiallergen IgE assay for allergy detection in patients with chronic rhinitis. Am J Rhinol Allergy. 2014;28(5):388-91. doi: 10.2500/ajra.2014.28.4074

5. Chapman MD, Wuenschmann S, King E, Pomés A. Technological Innovations for High-Throughput Approaches to In Vitro Allergy Diagnosis. Curr Allergy Asthma Rep [Internet]. 2015[cited 2020 Feb 21];15(7):36. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4745341/pdf/nihms751537.pdf doi: 10,1007/s11882-015-0539-8

6. Nam YH, Lee SK. Comparison between skin prick test and serum immunoglobulin E by CAP system to inhalant allergens. Ann Allergy Asthma Immunol. 2017;118(5):608-13. doi: 10.1016/j.anai.2017.03.005

7. Chauveau A, Dalphin ML, Kaulek V, Roduit C, Pugin A, von Mutius E, et al. Disagreement between Skin Prick Tests and Specific IgE in Early Childhood. Int Arch Allergy Immunol. 2016;170(2):69-74. doi: 10.1159/000446776

Відомості про авторів
Богомолов А. Е. – кандидат медичних наук, доцент кафедри фтизіатрії з курсом клінічної імунології Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова. orcid.org/0000-0002-5336-4858.

Сведения об авторах:
Богомолов А. Е. – кандидат медицинских наук, доцент кафедры фтизиатрии с курсом клинической иммунологии Винницкого национального медицинского университета им. М.І. Пирогова. orcid.org/0000-0002-5336-4858.

Information about authors:
Bogomolov A. Ye. – Candidate of Medical Sciences, Assistant Professor of phthisiology department with clinical immunology course of HSEE of Ukraine “M. I. Pyrogov National medical university”, Vinnytsia, Ukraine. orcid.org/0000-0002-5336-4858.

Стаття надійшла до редакції 20.01.2020
Рецензент – проф. Коваль Г.Д.
© Богомолов А.Є. , 2020