



АКАДЕМИЯ  
ПОСТДИПЛОМНОГО ОБРАЗОВАНИЯ  
ФГБУ ФНКЦ ФМБА РОССИИ

# Кафедра иммунопатологии и иммунодиагностики

## Анафилактический шок и анафилаксия. • Дифференциальный диагноз

Авторы: сотрудники кафедры

2022г.

# Новые достижения в молекулярной аллергодиагностике

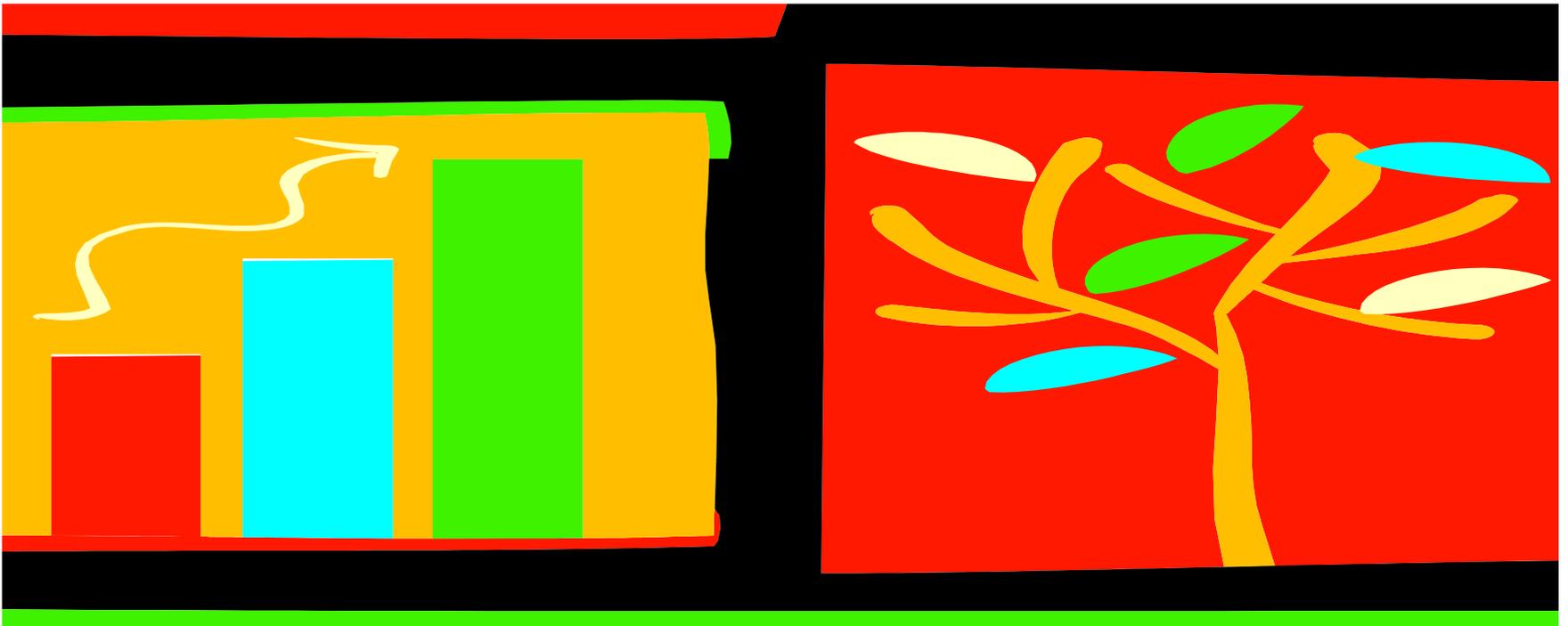
Зав. кафедрой иммунопатологии и  
иммунодиагностики

профессор, д.м.н. Т.П.Маркова

Федеральное медико-биологическое агентство

ФГБУ ФНКЦ

Академия постдипломного образования



# Эпидемиология аллергических заболеваний

- Прогрессивный рост числа больных аллергическими заболеваниями (каждое десятилетие число больных АЗ удваивается)
- К 2015-25 гг. каждый второй житель планеты будет страдать аллергией.

## Распространенность АЗ в России

<b>АР</b>	<b>25%</b>
<b>БА</b>	<b>7%</b>
<b>АтД</b>	<b>5%</b>
<b>Пищевая аллергия</b>	<b>2% (0.5-50%)</b>
<b>Лекарственная аллергия</b>	<b>1.7% (1-30%)</b>
<b>Анафилактические реакции на яд жалящих насекомых</b>	<b>0.4%</b>

# Формирование типа иммунного ответа

Иммунологическая среда плаценты развивается в сторону Th2-типа иммунного ответа (предотвращение отторжения плаценты)

Этот тип иммунного ответа сохраняется в период новорожденности и раннего детства.

В детстве Th2 иммунный ответ снижается, развивается Th1- ответ

Возможность развития аллергии у детей с достаточным Th1-типом иммунного ответа невысока.

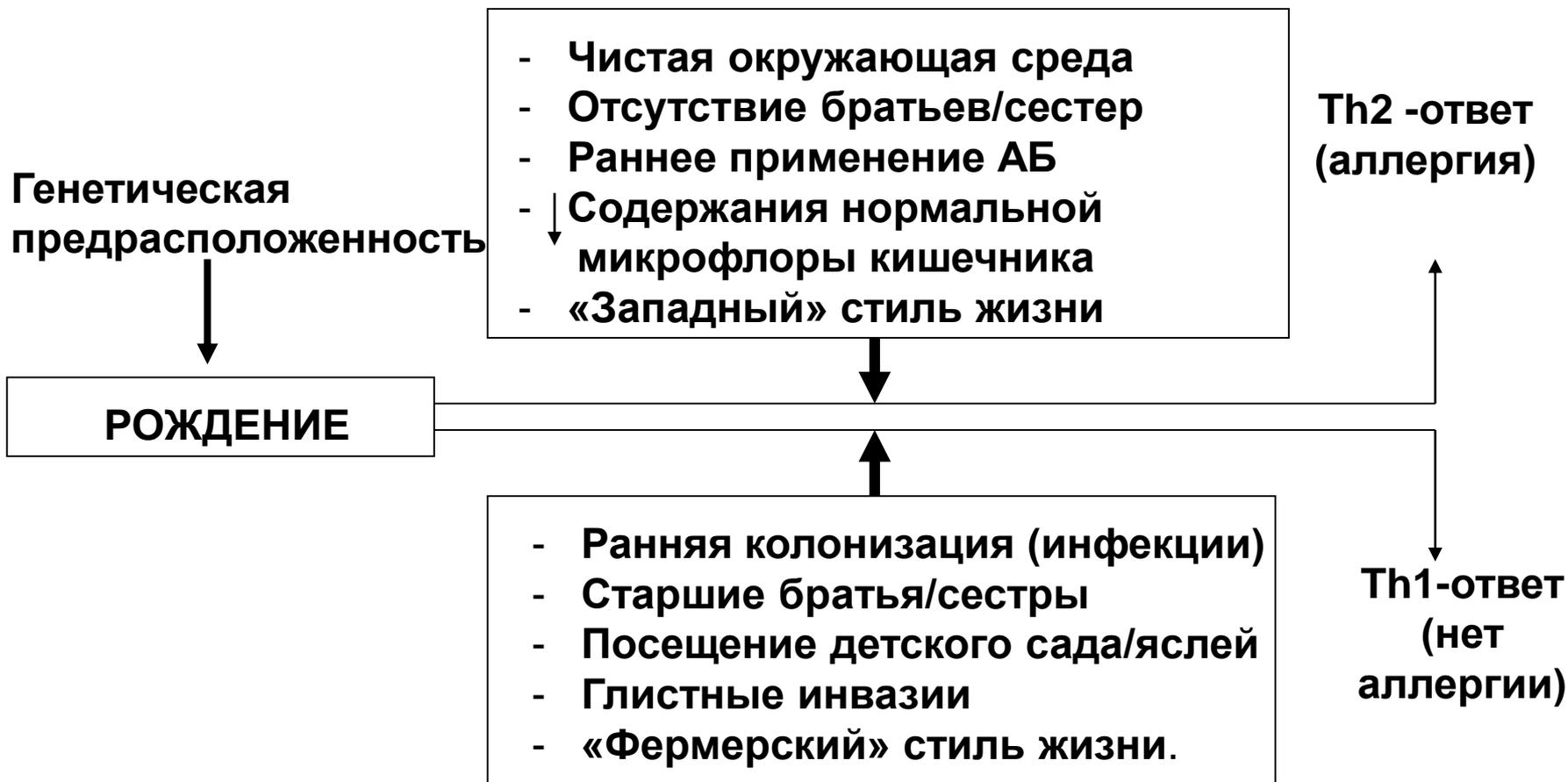
У атопиков сдвиг Th2 в Th1-тип иммунного ответа снижен, укрепляется Th2-ответ

## Как влияет посещение детских садов на частоту возникновения АЗ?

<b>Частота встречаемости симптомов</b>	<b>Соотношение дети, посещающие д/с / «домашние дети»</b>
<b>Свистящее дыхание</b>	<b>1,33/1,0</b>
<b>Ночной кашель</b>	<b>1,56/1,0</b>
<b>Бронхиальная астма</b>	<b>1,23/1,0</b>
<b>Аллергический ринит</b>	<b>1,15/1,0</b>
<b>Экзема</b>	<b>1,49/1,0</b>
<b>Пищевая аллергия</b>	<b>1,27/1,0</b>

Опрошены родители 10851 ребенка в возрасте 1-6 лет, 2000г, Швеция  
L. Hagerhed-Engman et al., Allergy, 2006.

# Влияние факторов окружающей среды на формирование типа иммунного ответа



# Потенцирование аллергии и ОРИ



# Диагностика аллергии

- Скарификационные кожные пробы и prick-тесты
- Определение общего и специфических IgE (ИФА, MAST-тест, Phadia)
- Определение специфических IgG4 (пищевые аллергены) (ИФА)
- Экспресс-диагностика
- Patch-тесты
- Истинные аллергические реакции и псевдоаллергические реакции

# Профилактика аллергии

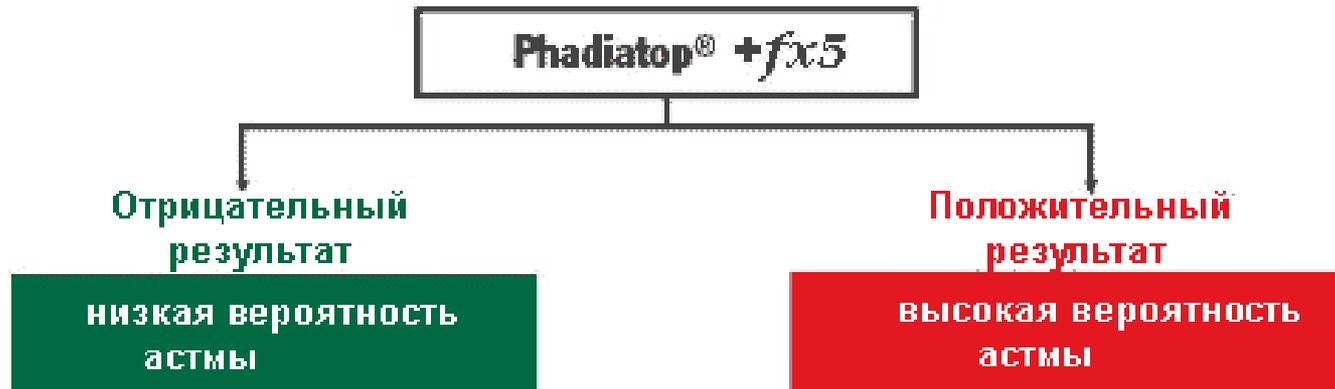
- Ранняя диагностика
- Элиминация аллергенов и триггеров, образовательные программы
- Правильное питание
- Лечение хронических заболеваний (респираторный тракт, желудочно-кишечный тракт, эндокринная система, дисгормонозы)
- АСИТ (профилактика прогрессирования)

# АЛГОРИТМ ДИАГНОСТИЧЕСКОГО ПОИСКА ПОИСКА



# Стратегия диагностического поиска

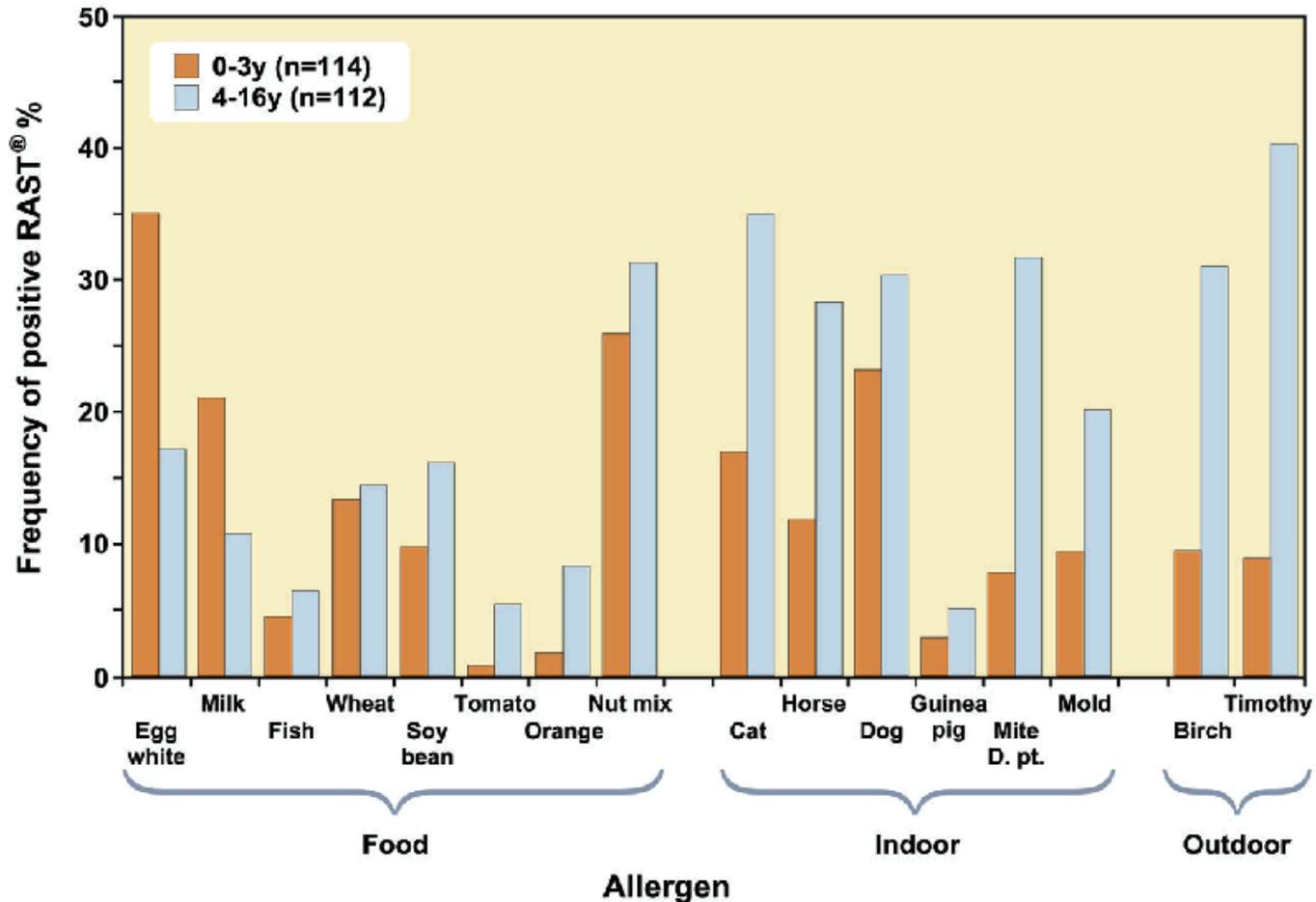
**Результаты тестирования для ребенка до 4 лет  
с затрудненным дыханием и/или экземой**





# Phadiatop Infant – создан исключительно для детей

## Специфический IgE у детей с атопией



Reference: Sigurs N et al. Sensitization in childhood atopic disease identified by Phadebas RAST serum IgE and Phadiatop. Pediatric Allergy Immunology 1990; 74-78



## Определение состояния атопии

Анамнез и  
данные  
обследования

Inhalant test  
(Phadiatop®)

Food test  
(fx5)

**Positive**

**Positive**

### Most common inhalant allergens

- common grass pollen, tree pollen, weed pollen
- common moulds
- house dust mite (d1)
- cat, dog, horse dander (e1, e5, e3)

### Common food allergens

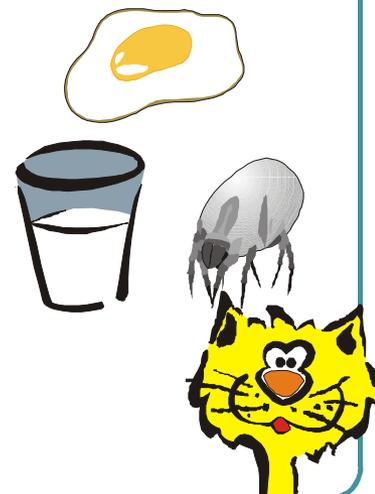
- egg white (f1)
- milk (f2)
- fish (f3)
- wheat (f4)
- peanut (f13)
- soybean (f14)

# Дети 0-4 лет

## Phadiatop<sup>®</sup> Infant



**Белок яйца**  
**Молоко**  
**Арахис**  
**Клещи домашней**  
**пыли**  
**Шерсть кошки**  
**Шерсть собаки**  
**Местные травы,**  
**пыльца деревьев,**  
**злаковые**





# ImmunoCAP<sup>®</sup> Phadiatop Infant

- **Первый шаг в тестировании на атопию у маленьких детей**
- **выявление наличия сенсibilизации к общим *пищевым* и *ингаляционным* аллергенам**
- **Качественный тест на аллергию - Да/Нет**
- **Полуколичественный – RAU/I, показывает степень сенсibilизации**

# Что такое аллерген?

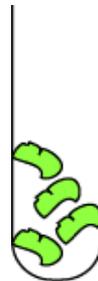
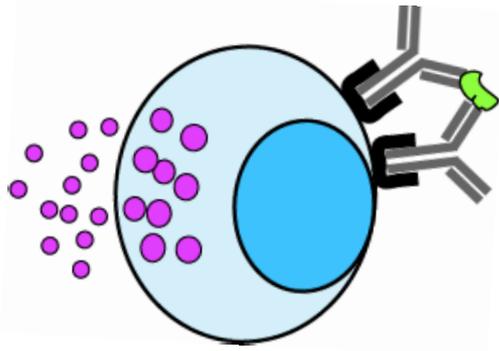
## Классическое определение

Это материал биологического происхождения, который при контакте с ним вызывает аллергическую реакцию у сенсibilизированных индивидуумов

Биологический материал, который содержит аллергенные молекулы

## Молекулярное определение

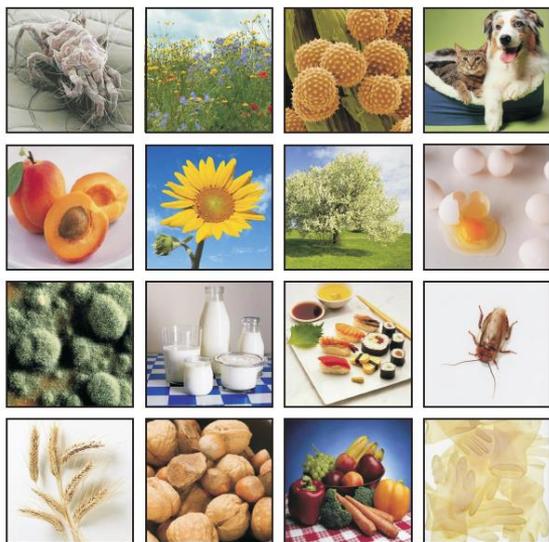
Определённая молекула, которая связывается с соответствующим рецептором IgE антител и, таким образом, вызывает выброс медиаторов воспаления и воспалительную реакцию.



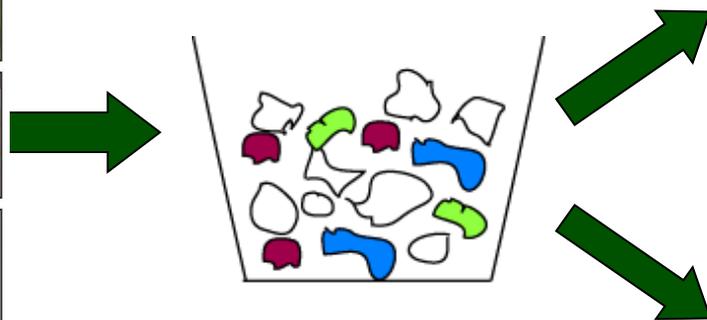
Аллергены

# Состав аллергенного экстракта

Источник аллергена



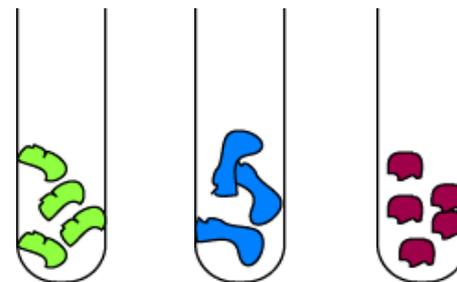
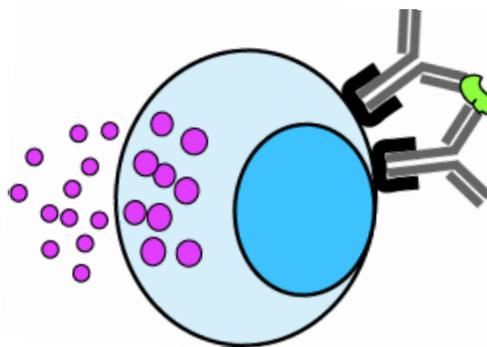
Экстракт аллергена



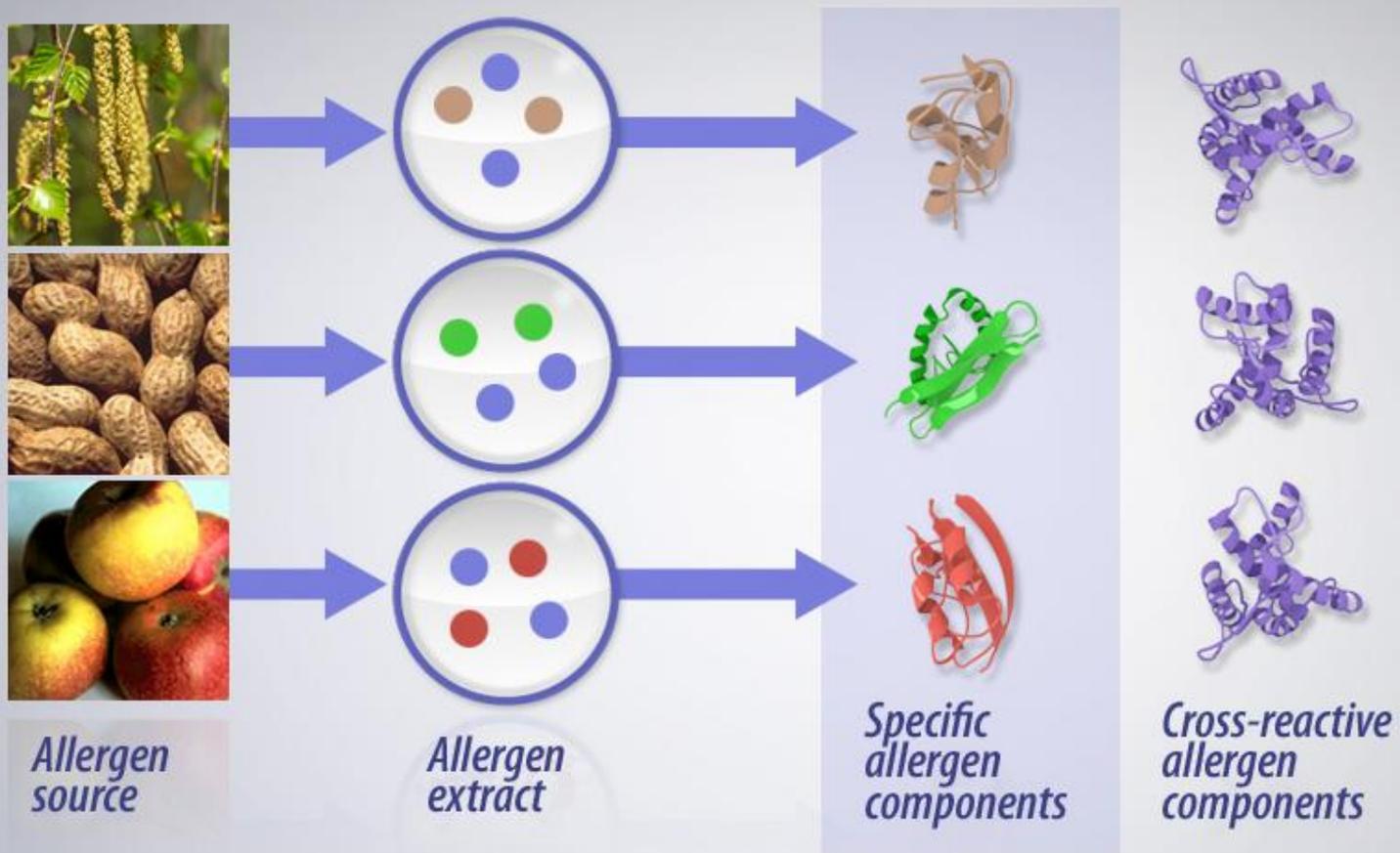
*Не-аллергенные  
компоненты*



**Аллергены**



# От источника к компоненту



# Молекулярная аллергодиагностика (МА)

- Метод картирования аллергенной сенсibilизации на молекулярном уровне с применением натуральных очищенных аллергенов, а не их экстрактов.
- Более 130 молекулярных аллергенов доступно для тестирования *in vitro*
- Позволяет дифференцировать истинную сенсibilизацию от перекрестных реакций
- Оценка риска развития острых и системных аллергических реакций
- Выявление причинно значимых аллергенов для проведения АСИТ
- Используются чипы с иммобилизованными 100 - 130 аллергенами для проведения твердофазного ИФА Наиболее успешно используется для диагностики пищевой аллергии и при проведении АСИТ

# Номенклатура аллергенов

- Одобрена ВОЗ и подкомитетом номенклатуры аллергенов Международного совета иммунологических обществ (WHO/IUIS) [www.allergen.org](http://www.allergen.org)
- Название Phl.p – аллерген *Phleum pratense* (timoфеевка). Phl p1, Phl p2 – разные аллергены тимофеевки в порядке их получения (Radauer C., Bublin M., Wagner S., Mari A. J.Allergy. Clin.Immunol., 2008, v.121, p.847-852) Разные аллергенные молекулы могут иметь общие эпитопы и связывать антитело изотипа IgE и индуцировать иммунный ответ к аллергенам из разных источников (перекрест) Запасные белки арахиса Ara h2 и лесных орехов Cor a9 приводят к тяжелым реакциям, а другие белки - нет. Стабильные к нагреванию аллергены арахиса Ara h2 вызывают тяжелые реакции, а лабильные аллергены Ara h8 – слабые и локальные.
- Позволяет прогнозировать более тяжелые аллергические реакции и отличить истинную от перекрестной сенсибилизации.
- Выработан консенсус по молекулярной аллергодиагностике (МА)
- WAO-ARIA-GALEN (Российский аллергологический журнал)

# Молекулярная аллергодиагностика (МА)

- Молекулы аллергенов - из природных источников или рекомбинантные
- Стабильность и лабильность аллергенов к температуре, Ph, ферментам (протеазам)
- Мажорные аллергены связываются с IgE у 50% пациентов с одинаковыми симптомами
- Первичный аллерген – истинная сенсibilизация
- Вторичный аллерген – перекрестная реакция: между молекулами из близкородственных видов (травы); между высококонсервативными белками с похожими функциями дальнеродственных видов (тропомиозины черной тигровой креветки Pen m1 и dermatophagoides Der p10)

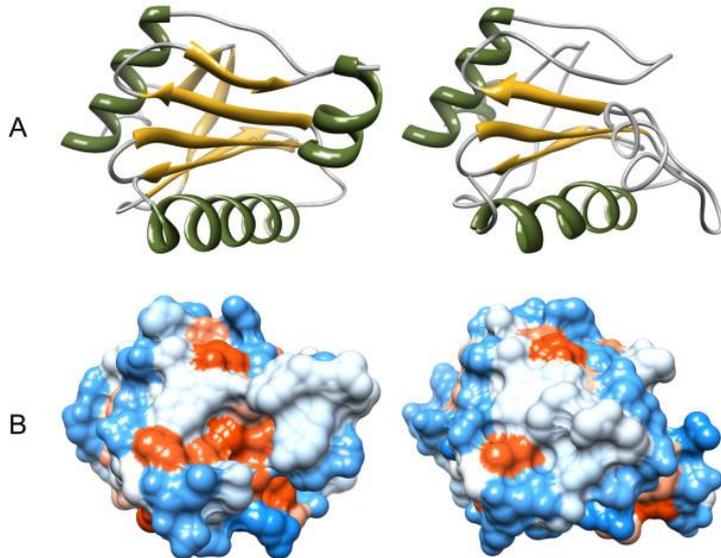
# Пан-аллергены

"Пан" (греч. все) перекрестно-реактивные аллергены семейства протеинов, широко распространенные в различных источниках, способные вызывать связывание с IgE, **обладающие высокой перекрестной реактивностью**. Как правило, рассматриваются как минорные аллергены.

## профилины

Bet v 2  
(PDB: 1CQA)

Hev b 8  
(PDB: 1G5U)



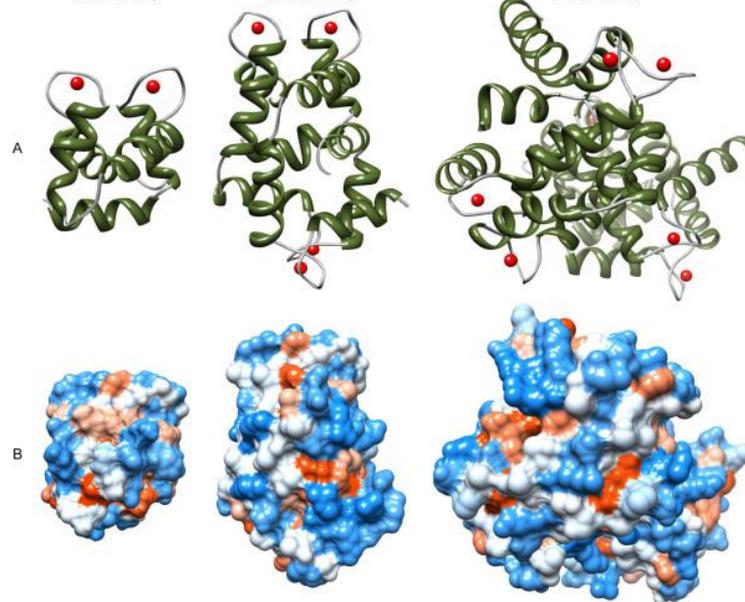
## Полкальцины

## Са-связывающие протеины

Bet v 4  
(PDB: 1H4B)

Phl p 7  
(PDB: 1K9U)

Che a 3  
(PDB: 2OPO)



# Молекулярная аллергодиагностика

- Косенсибилизация – истинная сенсibilизация более чем в одном источнике аллергенов (timoфеевка и береза)
- Паналлергия – перекрестная аллергия к белкам с высокой консервативностью структуры между дальнеродственными видами и связывающимися с IgE (профилины)
- CCD – перекрестная аллергия за счет карбогидратной части гликопротеинов (карбогидратная детерминанта)
- Полисенсibilизация – к трем и более источникам аллергенов (клещи, береза, травы)
- Моносенсibilизация – к одному источнику аллергенов (*Dermatophagoides*)

# Молекулярная аллергодиагностика

- Аллергия на арахис. Сенсibilизация к Ara h2 – истинная  
Сенсibilизация к Ara h8 – перекрестная между аллергенами пищевыми и пылью деревьев семейства Fagales, что дает слабые клинические проявления  
КСП – в экстрактах некоторые аллергены могут быть представлены недостаточно. При МА сенсibilизация к аллергену из простаты собаки Can f5 выявляется у 38% пациентов с аллергией на собаку, в КСП выявление меньше.  
При положительных КСП и sIgE на Phleum pratens только сенсibilизация к Phl p1 и Phl p5 будет истинной, а сенсibilизация к Phl p7 Phl p12 –перекрестная, но sIgE определяется за счет ответа на полкальцины и профилины.

## Аллергены высокого и низкого риска по развитию анафилаксии (мат-лы консенсуса)

Источник	Высокий риск	Низкий риск
Арахис	Ara h1,2,3,9	Ara h8, CCD, профилин
Лесной орех	Cor a8,9	профилин, CCD
Грецкий орех	Jug r1,2,3	профилин, CCD
Соя	Gly m5,6,(4)	профилин, CCD
Фрукты, семейство розоцветн.	Pru p3, Mal d3	профилин, CCD Pru p1, Mal d1
Пшеница	Tri a14, Tri a19	профилин, CCD

# Молекулярная аллергодиагностика

- Четыре теста ImmunoCAP помогут разобраться с сезонностью симптомов август-сентябрь:
  1. sIgE к Amb a 1 - маркер истинной сенсibilизации к пыльце амброзии
  2. sIgE к Art v 1 - маркер истинной сенсibilизации к пыльце амброзии
  3. sIgE к Art v3 - белок неспецифический переносчик липидов (nsLTP) пыльцы полыни, часто демонстрирует перекрестную реактивность с растительными продуктами.  
Сенсibilизация к Art v 3 при отсутствии поллиноза может означать первичную сенсibilизацию к LTP из пищевых продуктов.  
LTP-опосредованные аллергические реакции могут быть легкими, но более часто - системные и острые.
  4. sIgE к rPhl p 7,12 - маркер перекрестной сенсibilизации между травами, сорняками и деревьями.

# АСИТ

- При сенсibilизации к мажорным аллергенам – хороший эффект. Экстракты аллергенов содержат смесь тропомиозинов, полкальцинов, LTP, PR10, которые консервативны для многих аллергенов. Bet v2 похож на профилины трав (Phl p12), который есть в экстрактах и может давать положительные КСП с пылью деревьев. Проводить АСИТ к пыльце деревьев не надо, надо назначать АСИТ к аллергенам трав. Проводить АСИТ к клещам не надо при наличии перекрестной сенсibilизации к Der p10 (тропомиозин), этого аллергена в экстрактах нет/мало, а есть Der p1,2.

# СИТ пыльца трав молекулярные показания

Тимофеевка

Отличные показания  
для СИТ

Phl p 1+  
Phl p 5 +  
Phl p 7 -  
Phl p 12 -

Хорошие показания  
для СИТ

Phl p 1+  
Phl p 5 +  
Phl p 7 +  
Phl p 12 +

СИТ не показана

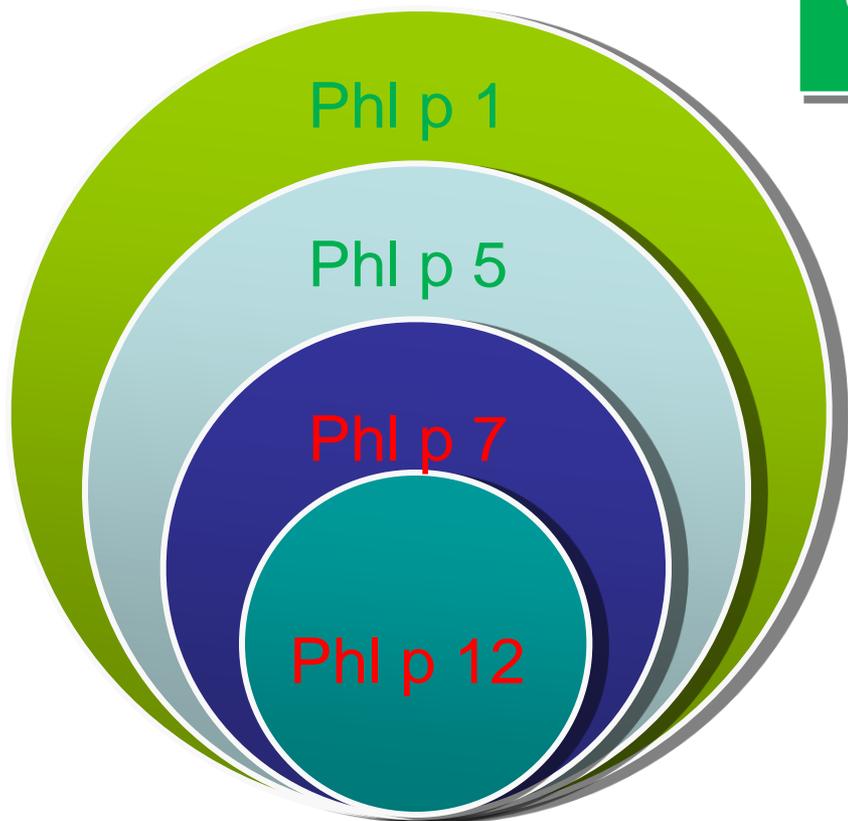
Phl p 1-  
Phl p 5 -  
Phl p 7 +  
Phl p 12 +

Phl p 1

Phl p 5

Phl p 7

Phl p 12



# СИТ пыльца букоцветных молекулярные показания

береза

Отличные показания  
для СИТ

Bet v 1+  
Bet v 2 -  
Bet v 4 -

Bet v 1

Хорошие показания  
для СИТ

Bet v 1+  
Bet v 2 +  
Bet v 4 +

Bet v 2

Profilin

СИТ не показана

Bet v 1 -  
Bet v 2 +  
Bet v 4 +

Bet v 4  
polcalcin

## Иммунологическое сходство между Vet v 1 и гомологичными белками из:

• орешник	83%	• люцерна	55%
• ольха	81%	• горох	54%
• граб	79%	• соя	49%
• персик	69%	• помидор	47%
• яблоко	66%	• сельдерей	40%
• абрикос	60%	• морковь	38%
• вишня	59%	• спаржа	39%
• груша	54%		

- **>70%:** высокая степень перекрестных реакций
- **50-70%:** средний риск перекрестной реактивности
  - **<50%:** низкая перекрестная реактивность

Лабильные аллергены связаны с *локальными реакциями*  
Стабильные аллергены обычно связаны с *системными реакциями*



**Способность вызывать анафилактические реакции**

**Молекулярная диагностика позволяет  
улучшить рекомендации для исключения контакта с аллергеном**



АКАДЕМИЯ  
ПОСТДИПЛОМНОГО ОБРАЗОВАНИЯ  
ФГБУ ФНКЦ ФМБА РОССИИ

Отдел повышения квалификации, ординатуры и  
образовательных технологий

 (495) 601 91 79 ;  
(495) 491-35-27

 [opk@medprofedu.ru](mailto:opk@medprofedu.ru)

 [www.medprofedu.ru](http://www.medprofedu.ru)

 Москва,  
Волоколамское шоссе, д.  
91

Кафедра иммунопатологии  
и иммунодиагностики

 Телефон 8-926-539-97-49

 Телефон (499) 612-81-17

 (499) 612-81-48

 [email. logot12@list.ru](mailto:logot12@list.ru)

 Москва, Каширское шоссе,  
д.24