



АКАДЕМИЯ
ПОСТДИПЛОМНОГО ОБРАЗОВАНИЯ
ФГБУ ФНКЦ ФМБА РОССИИ

Кафедра иммунопатологии и иммунодиагностики

**Анафилактический шок и анафилаксия.
Дифференциальный диагноз.**

Авторы: сотрудники кафедры

2022 г

**Пищевая аллергия и
анафилаксия у детей.**

Алгоритмы диагностики.

Доцент, к.м.н., Чувиров Д.Г

ФГБУ «ГНЦ-Институт иммунологии» ФМБА РОССИИ

ФГБУ ФНКЦ Академия постдипломного образования ФМБА РОССИИ

Пищевая аллергия

- Пищевая аллергия- неблагоприятная реакция на пищевые белки.
- патологическая реакция на продукта в основе которой лежат иммунные механизмы:
 - специфические IgE-опосредованные реакции,
 - Т-клеточные реакции (не IgE-опосредованные)
 - или их сочетание – реакции смешанного типа.

Пищевая аллергия. Механизмы

- IgE опосредованные реакции характеризуются быстрым появлением клинических симптомов (от нескольких минут до нескольких часов после попадания пищи)
- не IgE- опосредованные заболевания чаще характеризуются хроническим течением, гораздо слабее реагируют на ограничительные диеты.
- Пищевые IgE- опосредованные реакции (арахис, молоко, рыба, орехи) гораздо чаще бывают причинами анафилаксии.
- За счет широкой огласки в СМИ большое количество людей (25-30%) считает, что у них пищевая аллергия, хотя ее распространенность составляет около 2-4% взрослых и до 6-8% у детей до 1 года.

Пищевая аллергия. Механизмы

- Молекулярная масса большинства пищевых аллергенов составляет 10000-70000 Da.
- Также, имеет значение количество поступивших во внутреннюю среду организма белковых молекул. Нарушение барьерной функции желудочно-кишечного тракта приводит к избыточному контакту иммунокомпетентных клеток с белковыми антигенами и сенсibilизации.
- Пищевые аллергены – любые вещества, белковой природы стимулирующие выработку IgE или клеточный иммунный ответ.

Пищевая аллергия

- 14 продуктов вызывают 90% IgE-опосредованных пищевых аллергических реакций: **коровье молоко, яйца, соя, пшеница, моллюски, рыба, арахис, древесные орехи, люпин, ракообразные, сельдерей, горчица, кунжут, сульфиты.**
- IgE опосредованная аллергия на коровье молоко, яйца, сою и пшеницу, с годами проходит. Пациенты с аллергией на яичный белок и коровье молоко начинают активно переносить выпечку с денатурацией белков, а затем переносят молоко и яйца
- Аллергия на моллюсков, рыбу, арахис и лесные орехи проходит редко (20% детей с аллергией на арахис и 10% детей с аллергией на рыбу избавляются от аллергии).
- Процесс разрешения пищевой аллергической болезни сопровождается снижением уровня сывороточного специфического IgE, поэтому это можно периодически отслеживать, чтобы помочь предсказать разрешение болезни.

Пищевая аллергия. Клинические фенотипы

IgE-опосредованные реакции

- Оральный аллергический синдром (пищевая аллергия, обусловленная сенсibilизацией к пыльце растений)
- Крапивница/ангиоотек
- Ринит/конъюнктивит/астма
- Гастроинтестинальные симптомы (тошнота, рвота, боли в животе и диарея)
- Анафилаксия
- Анафилаксия при пищевой аллергии, индуцированная физической нагрузкой

Пищевая аллергия. Клинические фенотипы

Смешанные IgE-опосредованные и клеточные реакции:

- Атопический дерматит
- Эозинофильная гастроинтестинальная патология (эзофагит, гастрит)

Проявления, опосредованные клеточными реакциями:

- Индуцированный пищей проктит, проктоколит, энтероколит
- Индуцированная пищей энтеропатия

Кожа

1. Кожные проявления включают:

- эритематозную сыпь,
- зуд,
- крапивницу
- Ангиоотек
- Экзематозная сыпь также может быть симптомом IgE-опосредованной пищевой аллергии,

2. Тяжесть кожных симптомов при IgE-опосредованной пищевой аллергии можно определить по проценту пораженной кожи.

3. Кожные проявления являются наиболее частыми IgE-опосредованными симптомами пищевой аллергии у детей.

Дыхательная система

- IgE-опосредованные пищевые аллергические респираторные симптомы могут поражать верхние и нижние дыхательные пути.
- Легкие симптомы: чихание или зуд носа.
- Симптомы от умеренных до тяжелых: постоянная ринорея или заложенности носа, включая тотальную заложенность.
- глазные симптомы могут возникать изолированно или в сочетании с симптомами со стороны верхних дыхательных путей.
- Поражение конъюнктивы может проявляться в виде слезотечения, покраснения глаз и / или зуда, а тяжелые глазные симптомы могут проявляться в виде значительного периорбитального отека.

Дыхательная система

Симптомы со стороны нижних и верхних дыхательных путей:

- Хрипы с легкими симптомами нарушения дыхания экспираторного характера
- Смешанная одышка, задействование вспомогательных мышц или обострение астмы.
- Ларингеальные проявления IgE-опосредованных пищевых аллергических реакций включают покашливание, стеснение в горле или боль в горле.
- Самым серьезным симптомом может быть стридор с последующей полной обструкцией дыхательных путей.

ЖКТ

Поражение желудочно-кишечного тракта включает субъективные и объективные симптомы:

- Субъективные симптомы включают зуд во рту или горле, тошноту или боль в животе.
- Объективные симптомы включают рвоту и периодическую или постоянную диарею.
- Симптомы со стороны желудочно-кишечного тракта обычно проявляются немедленно, часто в течение нескольких минут и не более чем через 2–4 часа.

ССС и НС

Сердечно-сосудистая система и неврологические нарушения являются наиболее тяжелыми проявлениями IgE-опосредованных пищевых аллергических реакций у пациентов.

- Субъективные симптомы включают головокружение или слабость;
- Объективные признаки могут включать тахикардию, гипотонию, изменение психического статуса, тяжелую сердечно-сосудистую недостаточность, потерю сознания и смерть.
- Сердечно-сосудистые симптомы и неврологические нарушения обычно возникают при поражении других органов, например, респираторных или кожных проявлениях.

Анафилаксия

- Анафилаксия - это тяжелая форма аллергической реакции гиперчувствительности, опосредованной IgE, которая затрагивает несколько органов и систем (минимум 2-х).
- Она быстро развивается и может привести к летальному исходу.
- Симптомы анафилаксии могут включать кожные реакции, а также поражение дыхательной, желудочно-кишечного тракта, сердечно-сосудистой системы или неврологической системы.
- Крайне редко анафилаксия также может проявляться только сердечно-сосудистыми или неврологическими симптомами, такими как головокружение, слабость, тахикардия, гипотензия, сердечно-сосудистый коллапс или потеря сознания.

Анафилаксия

Многие исследования показали, что клинические проявления различаются для разных возрастных групп.

- У младенцев с анафилаксией чаще наблюдаются рвота и крапивница;
- У детей дошкольного возраста с анафилаксией часто наблюдаются хрипы и стридор.
- Субъективные симптомы, включая затрудненное дыхание или затруднение глотания, являются наиболее частыми симптомами анафилаксии в возрастной группе подростков.
- 3% детей имеют гипотензию как симптом анафилаксии

Не IgE опосредованные проявления

Эозинофильная гастроэнтеропатия

- боль, судороги и диарею с эозинофилией крови,
- ЭГДС: эозинофильные инфильтраты в кишечнике и энтеропатию с потерей белка;
- пациенты могут иметь в анамнезе atopические заболевания.

Эозинофильный эзофагит

- может сопровождать эозинофильную гастроэнтеропатию или возникать изолированно.
- Эозинофильный эзофагит характеризуется хроническим течением и может вызывать дисфагию, некислотную диспепсию и нарушение моторики или, непереносимость пищи и боль в животе.
- Эозинофильный эзофагит может вызвать стриктуры; диагноз ставится с помощью эндоскопической биопсии.

Цель проведения аллергодиагностики

Определить этиологическую роль аллергенов в развитии заболевания;

Определить объем терапевтической помощи и элиминационных мероприятий, в том числе диетических ограничений;

Определить показания к проведению аллергенспецифической иммунотерапии.

Аллергологический анамнез

Семейный аллергологический анамнез

Аллергологический анамнез больного:

анамнез респираторных проявлений;

анамнез кожных проявлений;

Анамнестические сведения о факторах риска:

провоцирующие факторы – триггеры, характер вскармливания, пищевой, фармакологический анамнез, сопутствующие заболевания и т.д.

Методы аллергодиагностики

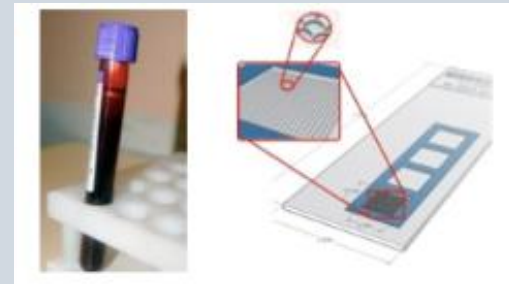
Аллергологический анамнез Тесты in vivo:

кожные тесты:

- Prick тесты
- Внутрикожные тесты
- Аппликационные тесты

провокационные:

- Назальный
- Конъюнктивальный
- Бронхиальный
- Сублингвальный с медикаментами
- Оральный с пищевыми аллергенами и медикаментами
- Парентеральный с медикаментами



Кожные тесты

Тесты уколом – **prick** тесты.

Тесты проводятся со стандартными наборами неинфекционных аллергенов: бытовыми, эпидермальными, **пыльцевыми**, грибковыми, пищевыми

prick-prick с нативными пищевыми аллергенами



Лабораторная диагностика аллергии – диагностика *in vitro*

Лабораторная диагностика - определение **специфических IgE** к экстрактам и отдельным компонентам аллергенов

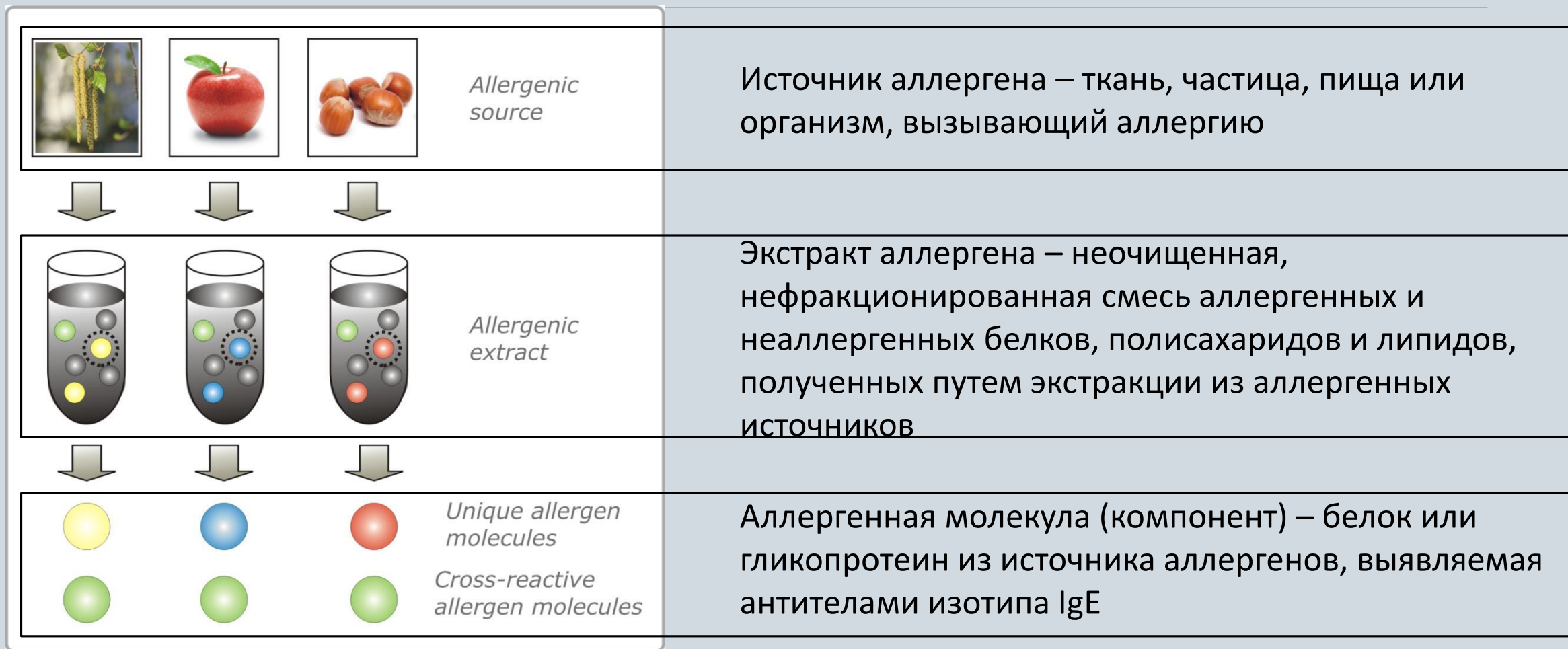
Показания:

- Диагностически сложные случаи: наличие четкой симптоматики при отсутствии объективных данных анамнеза и аллергологического обследования *in vivo*
- Дети раннего возраста
- Необходимость постоянного применения антигистаминных препаратов
- Обострение заболевания
- Аллергодерматозы, в особенности, атопический дерматит в стадии обострения
- Беременность

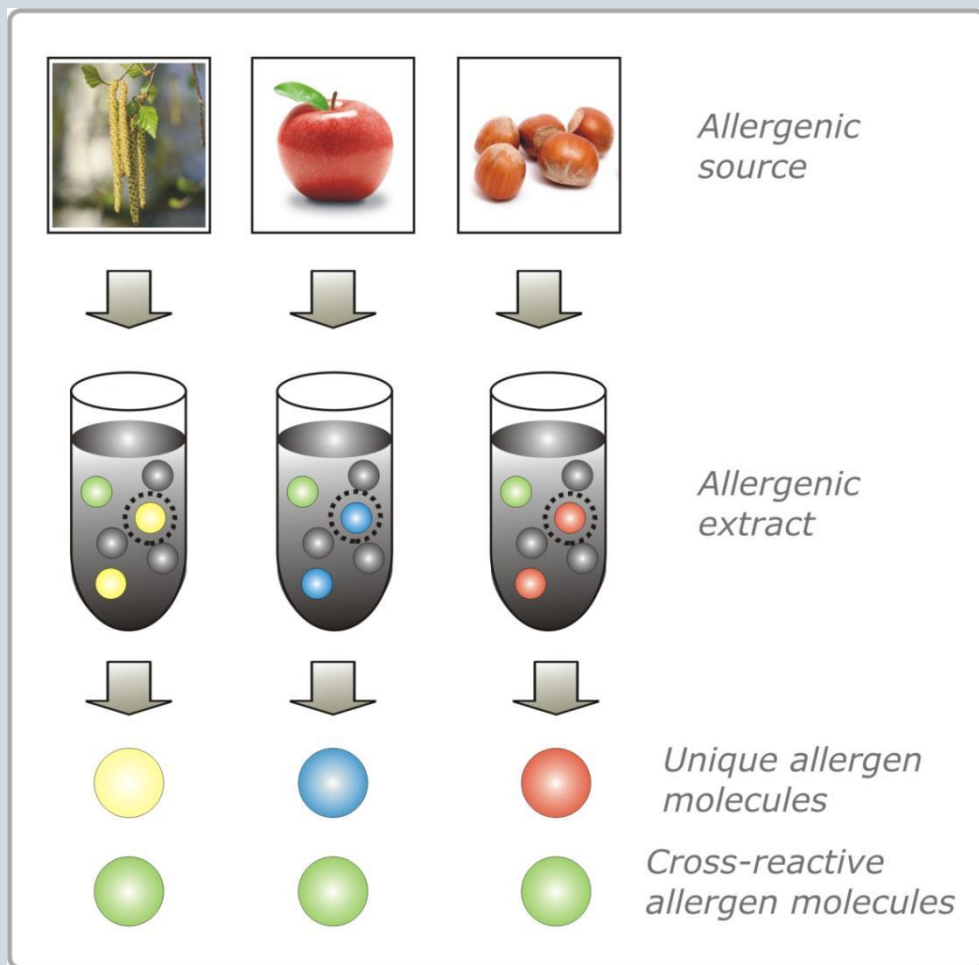
Чрезвычайно низкая концентрация sIgE в сыворотке в сравнении с другими классами Ig

| Property | Immunoglobulin type | | | | | | | | | |
|------------------------------|---------------------|------------|------------|------------|-------|------------|------------|---------------------|----------|------------|
| | IgG1 | IgG2 | IgG3 | IgG4 | IgM | IgA1 | IgA2 | sIgA | IgD | IgE |
| heavy chain | γ_1 | γ_2 | γ_3 | γ_4 | μ | α_1 | α_2 | α_1/α_2 | δ | ϵ |
| mean serum conc. (mg/ml) | 9 | 3 | 1 | 0.5 | 1.5 | 3.0 | 0.5 | 0.05 | 0.03 | 0.00005 |
| sedimentation constant | 7s | 7s | 7s | 7s | 19s | 7s | 7s | 11s | 7s | 8s |
| mol. wt ($\times 10^3$) | 146 | 146 | 170 | 146 | 970 | 160 | 160 | 385 | 184 | 188 |
| half-life (days) | 21 | 20 | 7 | 21 | 10 | 6 | 6 | ? | 3 | 2 |
| % intravascular distribution | 45 | 45 | 45 | 45 | 80 | 42 | 42 | trace | 75 | 50 |
| carbohydrate (%) | 2-3 | 2-3 | 2-3 | 2-3 | 12 | 7-11 | 7-11 | 7-11 | 9-14 | 12 |

Аллергены...



Аллергенные Компоненты



- Биологические экстракты содержат алергизирующие и неалергизирующие составляющие, их трудно стандартизировать
- Индивидуальные алергены – маркеры подлинной сенсibilизации для источников алергенов.
- Перекрестно-реагирующие алергены представлены в разных источниках алергенов.
- Различные семейства молекул обладают разными алергенными свойствами и связаны с разными рисками.

Аллергенные компоненты

Аллергены — вещества белковой и полисахаридной природы с определенной молекулярной массой: 10–70 кДа

Ингаляционные – бытовые, пыльцевые, эпидермальные, грибковые (споры)

Пищевые – белки различного происхождения

Парентеральные – лекарства, сыворотки, вакцины, яды перепончатокрылых насекомых

Бактериальные, вирусные, грибковые, паразитарные

Первые 3 буквы в названии аллергена обозначают род, следующая за ними буква — вид, арабские цифры указывают порядок открытия



<http://www.allergen.org>

Gal d 1 = *Gallus domesticus*, allergen # 1

Молекулярная аллергодиагностика

Это подход, используемый для диагностики сенсibilизации на молекулярном уровне, с применением очищенных натуральных или рекомбинантных аллергенных молекул (компонентов аллергенов) вместо экстрактов аллергенов.

МА позволяет повысить точность диагноза и прогноза аллергических заболеваний

Молекулярная аллергодиагностика

В соответствии с рекомендациями EAACI, исследование аллергенных молекул предписано:

- При полисенсibilизации, положительных тестах с экстрактам аллергенов и нечёткой клинической картине
- Для разделения истинной чувствительности и перекрёстной реактивности
- Для подбора оптимальной терапии в соответствии с профилем сенсibilизации пациента, точного определения показаний к АСИТ и прогноза ее эффективности
- Для прогноза риска развития острых реакций, индивидуального назначения элиминационных мероприятий, в том числе диет

Пища растительного происхождения

- К особенностям пищевых аллергенов относится способность изменять антигенные свойства в процессе кулинарной обработки продуктов. Нагревание приводит к денатурации белка; при этом одни молекулы теряют аллергенность, другие же, напротив, увеличивают свой аллергенный потенциал.
- Анализ IgE к алергокомпонентам поможет распутать безвредную аллергию из-за перекрестной реактивности к пыльце от потенциально опасных аллергических реакций.

Пища растительного происхождения



ОАС?
АНАФИЛАКСИЯ?



Способность вызывать анафилактические реакции

Диета

1. Диагностическая элиминационная диета пациентам с подозрением на пищевую аллергию с целью уточнения диагноза.
2. диагностическое введение продукта пациентам с подозрением на пищевую аллергию (за исключением имеющих в анамнезе указания на анафилаксию) для уточнения диагноза.

Не IgE опосредованные заболевания

- Непереносимость пищи ферментная и/или метаболическая:
 - непереносимость лактозы, мальабсорбция углеводов, целиакия.
- Токсические реакции на пищу: бактериальной, вирусной или иной этиологии; фармакологические.
- Реакции на пищевые добавки.
- Реакции, не всегда связанные с приемом пищи гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ); синдром раздраженной толстой кишки; воспалительные заболевания кишечника.

Не IgE опосредованные заболевания

- При проведении дифференциальной диагностики аллергии на глютен и целиакии требуется определение уровня содержания антител класса IgA к тканевой трансглутаминазе.
- Проведение ЭГДС детям с кишечными проявлениями при необходимости проведения дифференциальной диагностики с другими (неиммунными) формами пищевой непереносимости и заболеваниями желудочно-кишечного тракта.

Спасибо за внимание!

det-otd@mail.ru



**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



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



**Москва, Каширское шоссе,
д.24**