



Харчова алергія у дітей з позиції доказової медицини

професор, д.мед.н.

Світлана Миколаївна Недельська

Запорізький державний медичний університет

Актуальність

- ХА помилково діагностують у великої кількості дітей.
- Епідеміологію ХА повністю не з'ясовано і необхідні дослідження, щоб прояснити реальну захворюваність за допомогою використання ПСПКПП у великому масштабі.
- Багато дітей лікується елімінаційними дієтами, що призводить до погіршення стану з клінічними, соціальними і фінансовими наслідками .
- Кількість хибно позитивних діагнозів порушують оцінки катамнезу хвороби, що призводить до переоцінювання стану.

[Keil T. et al.Allergy.2009, Sinagra JL. et al.Pediatr Dermatol.2007].



EAACI
EUROPEAN ACADEMY OF ALLERGY
AND CLINICAL IMMUNOLOGY

Харчова гіперчутливість*

Неімунна харчова гіперчутливість

Наприклад:

- Лактозна недостатність
- Непереносимість сульфідів

Харчова алергія

IgE асоційована харчова алергія

Наприклад:

- Сенситизація до харчових алергенів
- Сенситизація до побутових алергенів
- Атопічний дерматит

Не-IgE асоційована харчова алергія

Наприклад:

- Глютенічна ентеропатія
- Контактний дерматит

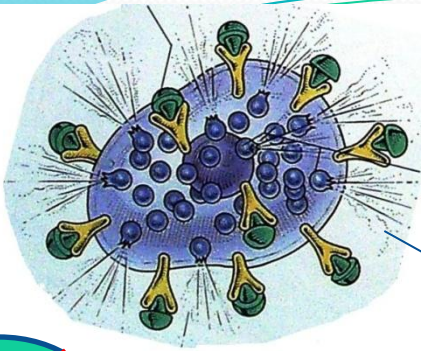
Змішані механізми ХА

* Johansson SGO et al. Nomenclature for allergy for global use: Report of the Nomenclature Review Committee of the World Allergy Organization, October 2003. (J Allergy Clin Immunol 113 (5), 832-836)

Харчова гіперчутливість

- Має як IgE- так і неIgE-залежні, імунні та неімунні механізми.
- ХГ завжди повторювана, достатньо інформації про зв'язок симптомів з конкретним продуктом (не завжди алергеном!)

~~Псевдоалергія -~~ неімунна ХГ



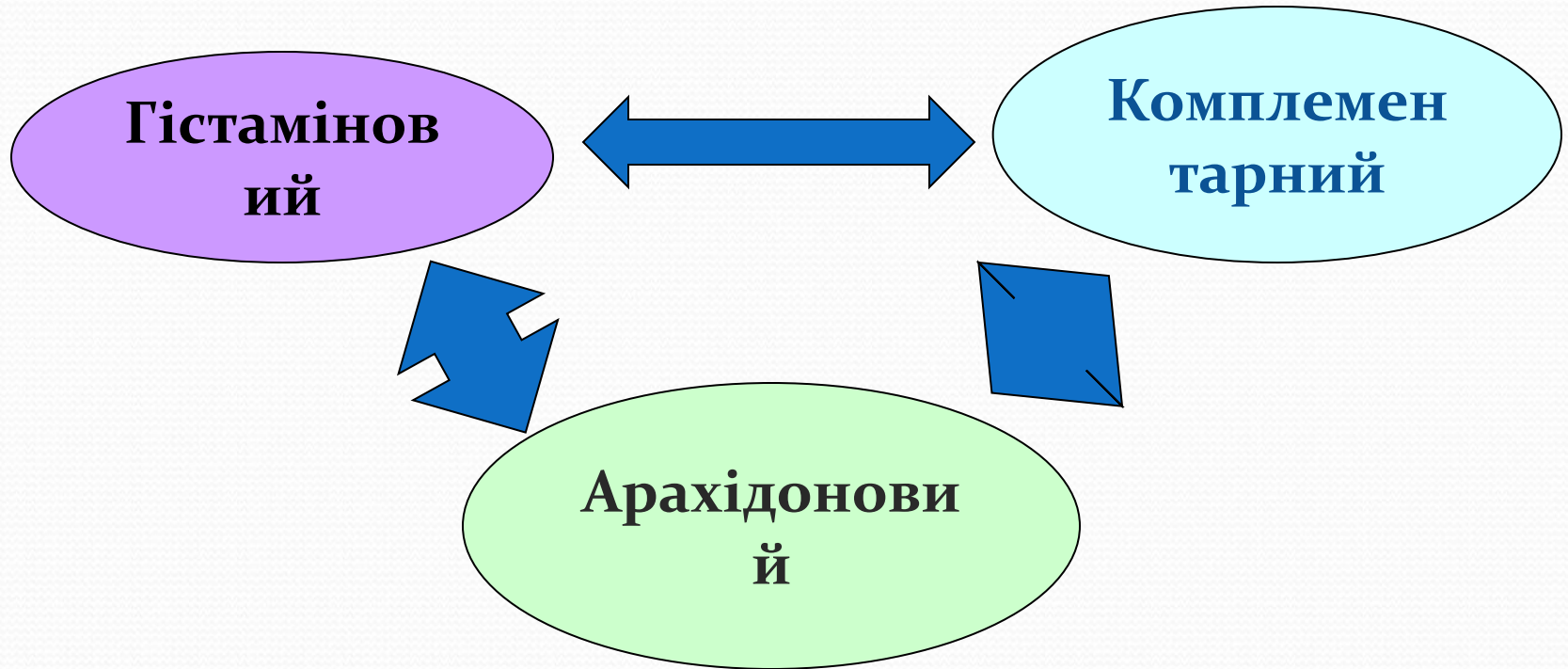
гістамін

~~IgE~~


Патологічний процес, за клінічними проявами не завжди схожий на алергію

- Не має імунологічної стадії розвитку,
- **АЛЕ!** Стадії вивільнення (утворення) медіаторів (патохімічна) та стадія клінічних симптомів (патофізіологічна) – при неімунній та імунній алергії **співпадають**.

Механізми Неімунної ХГ



- Учасники неімунних реакцій ХГ:
 - гістамін та гістамінолібератори,
 - біологічно активні речовини (тірамін, фенілетіламін)
 - медіатори запалення (простогландіни, лейкотриєни, активовані компоненти комплекта).

- Порушення механізмів їх дезактивації, їх накопичення

розвиток симптомів при відсутності чіткого алергологічного анамнезу, на фоні захворювань ШКТ

- ***Можливо поєднання істинних алергічних та неімунних реакцій гіперчутливості у одного хворого!***

Клінічні фенотипи ХГ

IgE



не IgE

Анафілаксія (кропивянка,
АН набряк, анафілактичний шок),
респіраторні симптоми, оральний
алергічний синдром

Еозинофільний езофагіт,
Еозинофільний гастрит,
Еозинофільний ентерит,
Атопічний дерматит

Ентероколіт
Проктит
Атопічний дерматит
Синдром Хейнера
Целіакія

Особливості клінічних проявів

ХА

- Майже у 2/3 дітей ХА має прояви на шкірі незалежно від механізмів розвитку, і лише у 1/3 – гастроінтестинальні та інші симптоми.
- Морфологічні особливості шкірних проявів можуть мати різні патофізіологічні механізми - важко обрати один єдиний інформативний метод діагностики.
- Наявність специфічних антитіл не завжди має клінічну значимість, а клінічні прояви не завжди супроводжуються позитивними тестами.
- Не всі шкірні симптоми у дітей раннього віку – це ХА, можливі інші причини.

Імунні прояви ХГ на шкірі

<i>IgE-опосередкована ХГ</i>	<i>Змішаний тип (IgE- та не IgE-опосередкована) ХГ</i>	<i>не IgE- або клітинноопосередкова на ХГ</i>	<i>Неімунні прояви ХГ на шкірі</i>
<ol style="list-style-type: none"> 1. Кропив'янка, 2. Контактна кропив'янка, 3. Ангіоневротичний набряк Квінке, 4. Оральний алергічний синдром, 5. Генералізований кореподібний висип 6. Гіперемія 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Атопічний дерматит, 2. У тому числі рідкі форми атопічного дерматиту: <ul style="list-style-type: none"> • дерматит долонь та стоп, • умбілікальна та периумбікальна еритема 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Атопічний дерматит, 2. У тому числі рідкі форми атопічного дерматиту: дерматит долонь та стоп, умбілікальна та периумбікальна еритема, 3. Контактний дерматит, 4. Генералізований кореподібний висип 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Папульозний герпетиформний висип,

Міжнародний документ «ICON: food allergy» (2012 р.)

Алергологічне обстеження слід проводити у тих випадках, якщо у пацієнта:

- 1) наявні клінічні данні в анамнезі, що вказують на реакції негайного типу на певний продукт
- Або якщо діагностовано дерматит, викликаний їжею, який не корегується оптимальним доглядом за шкірою (термін «food induced eczema»).

Систематичний огляд бази Cochrane щодо даних з діагностики дітей з ХА*



«...єдиних уніформних рекомендацій немає,
оскільки немає уніформних критеріїв для
діагностики ХА...»



*-Schneider Chafen JJ, et al. Diagnosing and
managing common food allergies: a systematic
review. *JAMA*.2010;**303**(18):1848-1856

Діагностичний алгоритм при ХА

1. Анамнез можливої ХА, sIgE, прик-тест, патч-тест
2. Діагностична елімінаційна дієта на період 4-6 тижнів
3. Перший крок ОПП в періоді ремісії, оцінка важкості шкірних проявів перед ОПП
4. Перша титрована оральна провокаційна проба
5. Оцінка негайних симптомів впродовж титрування дози та в наступні 2 години
6. Оцінка тяжкості шкірних симптомів як мінімум 16-24 години після ОПП
7. У випадку негативної реакції: Повторити провокацію через 1-2 дні
8. Оцінка тяжкості шкірних проявів на наступний день
9. Як мінімум перерва на 1 день в ході провокаційних проб
10. Наступний крок: ПСПКПП та/або патч-тест, прик-тест, визначення антитіл.

Значимість рекомендацій

	Клас
Анамнез	D
Діагностика сенситизації: шкірні тести, визначення специфічних антиліл - IgE	C
Елімінаційна дієта	D
ОПП	D

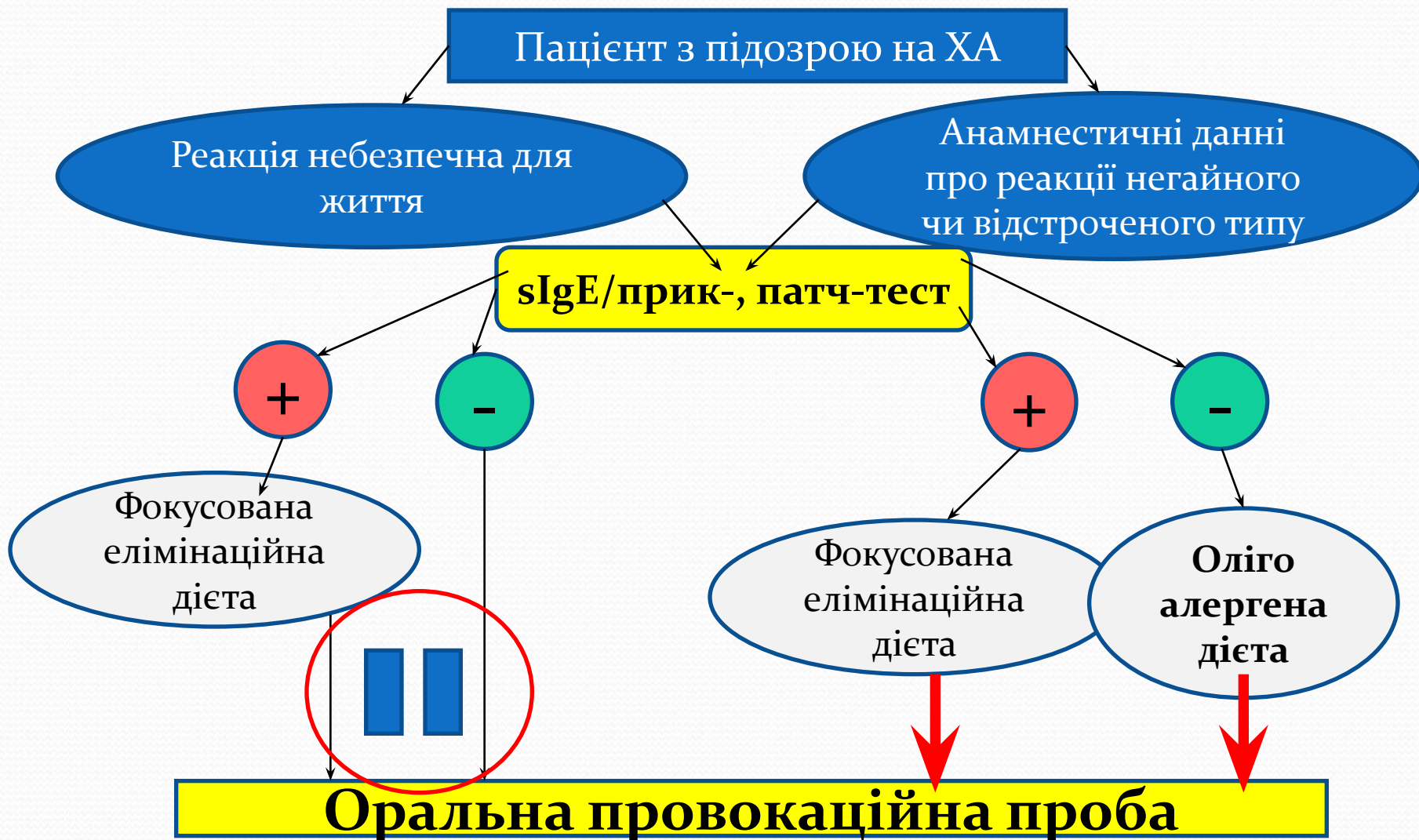
Прик-тестування



інформативність

Вид тесту	Чутливість % (95% CI)	Специфічність % (95% CI)
<i>Алергія на білки коров'ячого молока</i>		
Патч-тест	53% (33%-72%)	88% (76%-94%)
Прик-тест	88% (76%-94%)	68% (56%-77%)
Специфічні IgE	87% (75%-94%)	48% (36%-59%)
<i>Алергія на яйця</i>		
Прик-тест	92,4% (79,9%-97,4%)	58,1% (49,1%-66,6%)
Специфічні IgE	93,4% (82,1%-97,8%)	49,2% (40,2%-58,1%)
<i>Алергія на злаки</i>		
Прик-тест	72,6% (55,7%-84,8%)	73,3% (47,9%-89,1%)
Специфічні IgE	83,2% (69%-91,7%)	42,7% (19,8%-69,1%)
<i>Алергія на сою</i>		
Прик-тест	55% (33,2% 75%)	68% (54,2%-80,3%)
Специфічні IgE	82,9% (63,8%-93%)	38% (24,2%-54%)
<i>Алергія на арахіс</i>		
Прик-тест	94,7% (87,9%-97,8)	61% (46,6%-73,6%)
Специфічні IgE	96,3% (91,6%-98,4%)	59,3% (45,4%-72%)

Алгоритм діагностики ХА, місце провокаційних проб



Існує 3 методики проведення проби:

- Відкрита проба, де кожний знає, що дитині дається коров'яче молоко;
- Одиночно-сліпа проба, де педіатр знає, коли дитині дається коров'яче молоко, але батьки не знають цього;
- Подвійно сліпа плацебо контрольована ОПП, коли ані педіатр, ані батьки не знають, коли дитина отримує молоко.

Показання для ОПП з КМ:

- Підтвердження підозри на ХА;
- Періодичне спостереження за станом та моніторинг ремісії ХА;
- Оцінка толерантності при позитивному шкірному прик-тесту у дітей які ще не отримували протеїнів корового молока;
- Оцінка толерантності до продуктів, та тих, що перехресно реагують з білками коров'ячого молока;
- Обстеження осіб, що мають декілька дієтичних обмежень на підставі суб'єктивних скарг;
- Виключення можливих реакцій на молоко при хронічних захворюваннях;

Провокаційна проба – “золотий стандарт” діагностики, але залишаються дискусійними питання...

- оцінки суб'єктивних симптомів у дітей раннього віку.
- необхідності засліплення для дітей раннього віку.
- вибору характеру приготування продукту.

Інші методики

- Шкірне патч-тестування у зв'язку із відсутністю єдиної стандартизованої методики не може бути рекомендоване для рутинного використання. Проте існують дані, що свідчать про інформативність патч-тестів при виявленні реакцій як негайного, так і уповільненого типу.
- **Компонент-розпізнавальна діагностика**
Дослідження останніх років показали інформативність компонент-розпізнавальної діагностики алергії до молока, яєць, горіхів та морепродуктів. Проте на сьогодні бракує даних, що дозволили б остаточно оцінити її специфічність та чутливість.



Патч тест

ХА може бути помилково діагностована у великій кількості дітей

- Епідеміологію ХА повністю не з'ясовано і необхідні дослідження, щоб прояснити реальну захворюваність за допомогою використання подвійного сліпого плацебо-контрольованого тесту у великому масштабі .
- Велика кількість дітей лікується елімінаційними дієтами, що призводить до погіршення стану дитини з клінічними, соціальними і фінансовими наслідками .
- Кількість хибно позитивних діагнозів порушують оцінки катамнезу хвороби, що призводить до переоцінювання стану .

Найбільш розповсюджені помилки в діагностиці ХА

- Визначення рівнів специфічних IgG до харчових алергенів для діагностики ХА.
- Недооцінка клінічної значимості підвищених рівнів специфічних IgE.
- Дуже високий рівень IgE показує, що позитивні результати sIgE слід інтерпретувати з великою обережністю, оскільки вони можуть представляти безсимптомну сенситизацію
- В присутності анамнеза та опитовання, негативний прик-тест має бути тлумачений з обережністю, оскільки це може бути negE-опосередкована ХА.

Висновки

- ХА має різні клінічні прояви не тільки на шкірі, часто гіпердіагностована.
- Атопічний дерматит – не завжди пов'язаний із ХГ (зазвичай не більше 40%), але ХГ часто призводить до розвитку АД.
- Наявна непереносимість 1 максимум 3 продуктів.
- Немає необхідності у ОПП, якщо сенситизація доведена позитивними анамнестичними даними, шкарним тестуванням та рівнем sIgE.
- Діагноз ХА потребує персоналізованого підходу та зваженого оцінювання даних.



ДЯКУЮ ЗА УВАГУ!