
ЮДИН Александр Александрович

Гиперчувствительность и введение в клинику аллергических заболеваний

**Доцент каф. иммунологии МБФ
РНИМУ им. Н.И. Пирогова МЗ РФ**

Распространённость аллергических заболеваний и их значимость для здравоохранения

- **10-30% городского и сельского населения, проживающих в регионах с высокоразвитым экономическим потенциалом.**
 - **Распространённость в РФ – 15-35%.**
 - **Многие аллергические заболевания имеют тяжёлое течение.**
 - **Многие лекарственные препараты могут вызвать анафилаксию и анафилактический шок.**
 - **Течение аллергических заболеваний осложняет течение сопутствующей патологии**
 - **Аллергические заболевания затрудняют проведение лечения, оперативных вмешательств.**
 - **Трудность подбора медикаментозной терапии сопутствующих заболеваний.**
 - **Значительные трудовые потери**
-

История:

- 1790 год - сыпь и эритема при повторном парентеральном введении препаратов для вариоляции (R. Sutton).
 - 1902 год - анафилактический шок у собак при повторном введении щупалец морских актиний (Ch. Richet et G. Portier). Введение термина анафилаксия: "ana phylaxic" - противозащита.
 - 1906 год - появление понятия аллергия (Clemens von Pirquet) - "другое действие"
 - 1923 год - появления понятия атопия (A.F. Coca) - "необычный". Применялся для описания "ненормального состояния гиперчувствительности" у "нормальных" людей.
 - 1966 год - установление природы реакинов (K. Ishizaka): определена роль IgE.
-

Гиперчувствительность, аллергия, атопия

Гиперчувствительность - неадекватно сильное появление иммунных процессов, способное вызвать повреждение тканей организма.

Аллерген – вещества, которые при первом поступлении в организм вызывают образование антител класса IgE, а при повторном задействуют специфические иммунные механизмы, приводящие к развитию аллергических заболеваний.

Аллергия (другое действие)- неадекватная по интенсивности реакция на повторное введение молекул, называемых аллергенами. Механизмы аллергии лежат в основе аллергических заболеваний, субстрат реакций которых может определяться всеми типами гиперчувствительности: атопические заболевания, лекарственная аллергическая гиперчувствительность, пищевая аллергия, обусловленная IgG, экзогенный аллергический альвеолит, аллергический бронхолёгочный аспергиллёз, эозинофильные пневмопатии (синдром Лёффлера I).

Атопия (необычность, странность) – аллергическая реакция, обусловленная образованием IgE-класса. Механизм атопии лежит в основе «атопических заболеваний» - части аллергической нозологии: аллергический ринит, аллергический конъюнктивит, атопическая бронхиальная астма, аллергическая крапивница и ангионевротический отёк, атопический дерматит (нейродермит), аллергический контактный дерматит, анафилаксия и анафилактический шок, инсектная аллергия, латексная аллергия, пищевая перекрёстная и истинная аллергия (IgE),

Нарушение барьера

- Дефицит секреторного IgA.
 - Нарушение местной защитной функции макрофагов и гранулоцитов.
 - Нарушение функции мерцательного эпителия дыхательных путей.
-

Виды аллергенов

Удовлетворительной классификации аллергенов нет.

Принято разделять аллергены по

- Происхождению: животные, растительные, микробные, грибковые, синтетические.
- По отношению к инфекционному процессу: аллергены неинфекционного происхождения (бытовые, эпидермальные, лекарственные (ксенбиотические), пыльцевые), инфекционного происхождения (вирусные, грибковые, бактериальные аллергены).
- По путям поступления в организм: ингаляционные (аэроаллергены), пищевые (животного происхождения (мясо, рыба), растительного происхождения (овощи, фрукты), инъекционные.

Лекарственные аллергены делят на синтетические и природные.

Аллергены для диагностики и лечения.

Характер аллергических реакций (IgE): системные

Синдромы	Вид аллергена	Путь поступления	Вторичные клетки мишени	Проявления
Анафилаксия	Сыворотка, лекарственные вещества, яды насекомых	Парентеральный	Эндотелий сосудов, клетки крови	Расширение сосудов, повышение их проницаемости, выпот жидкой части крови в ткани, гипотония.
Крапивница и ангионевротический отёк	Пищевые продукты, яды насекомых	Подкожный, per os	Эндотелий сосудов, клетки крови	Гиперемия, волдыри, кожная сыпь, эритема, зуд, отёк.

Характер аллергических реакций (IgE): местные

Синдромы	Вид аллергена	Путь поступления	Вторичные клетки мишени	Проявления
Аллергический ринит и конъюнктивит	Пыльца, пыль и другие аэроаллергены	Ингаляционный	Эндотелий сосудов, эпителий слизистых оболочек	Гиперемия слизистых оболочек, гиперпродукция слизи, других секретов, насморк
Бронхиальная астма	Пыльца, пыль и другие аэроаллергены	Ингаляционный	Гладкие мышцы, эпителий бронхов	Бронхоспазм, усиление продукции слизи, хроническое воспаление бронхов
Атопический дерматит, контактный дерматит	Пыльца, пыль, микробные аллергены, контактные аллергены, пищевые продукты, лекарственные средства	Контактный, per os	Эпидермис, эндотелий сосудов	Хроническое воспаление кожи
Пищевая аллергия	Пищевые продукты	Per os	Энтероциты, гладкие мышцы, эндотелий сосудов	Диарея, тошнота, рвота, крапивница, анафилаксия
Отёк Квинке	Пищевые продукты, яды насекомых, лекарственные средства.	Парентеральный, per os	Эндотелий сосудов	Отёк лица и шеи

Немедленные и замедленные реакции иммунной гиперчувствительности.

Классификация P. Gell, R. Coombs, 1969 год.

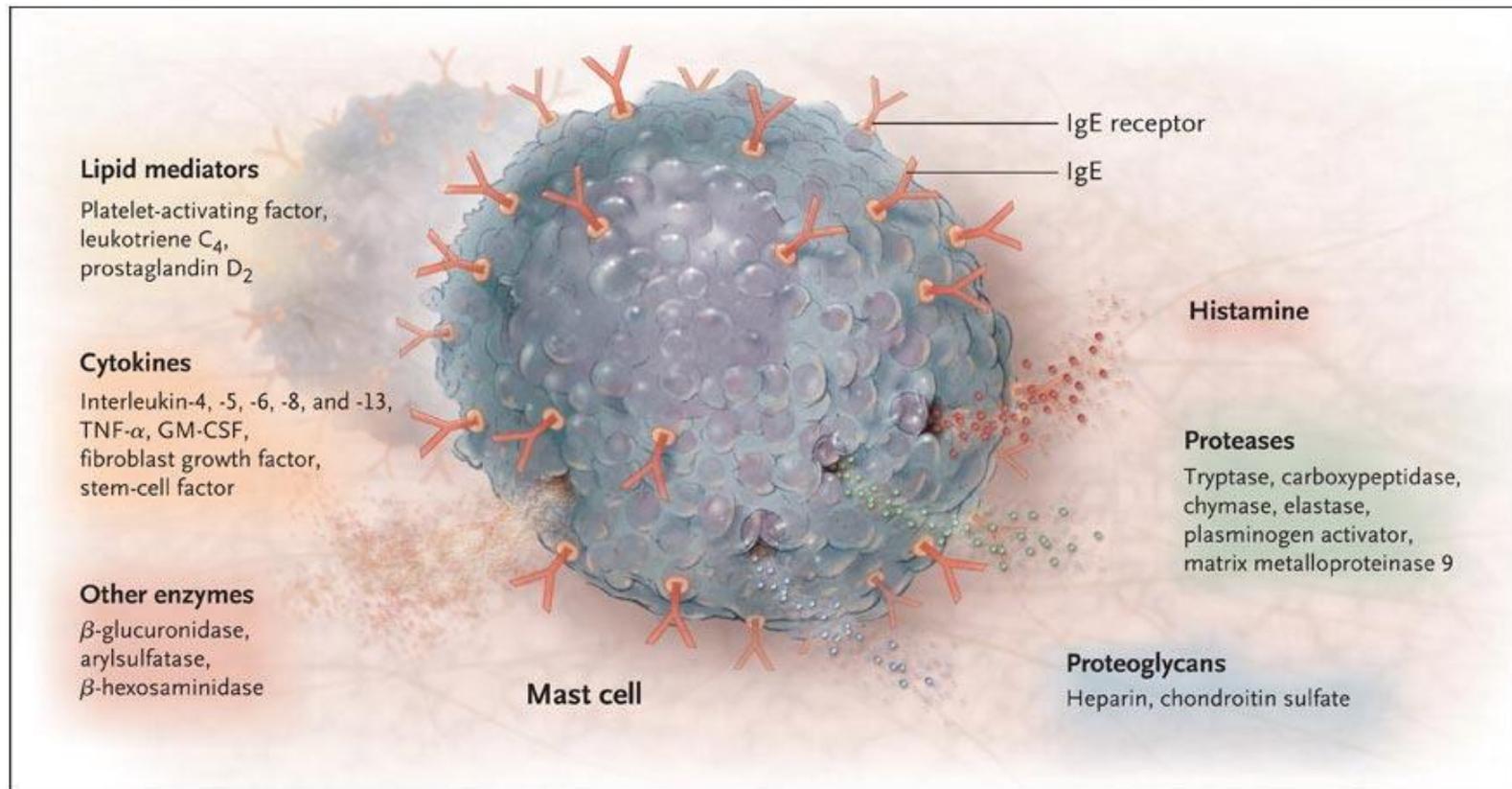
Анафилаксия (гиперчувствительность немедленного типа, распознавание аллергена IgE)

Цитотоксическая (комплемент-зависимый цитолиз, распознавание аллергена – IgG1 И IgG3 субтипы).

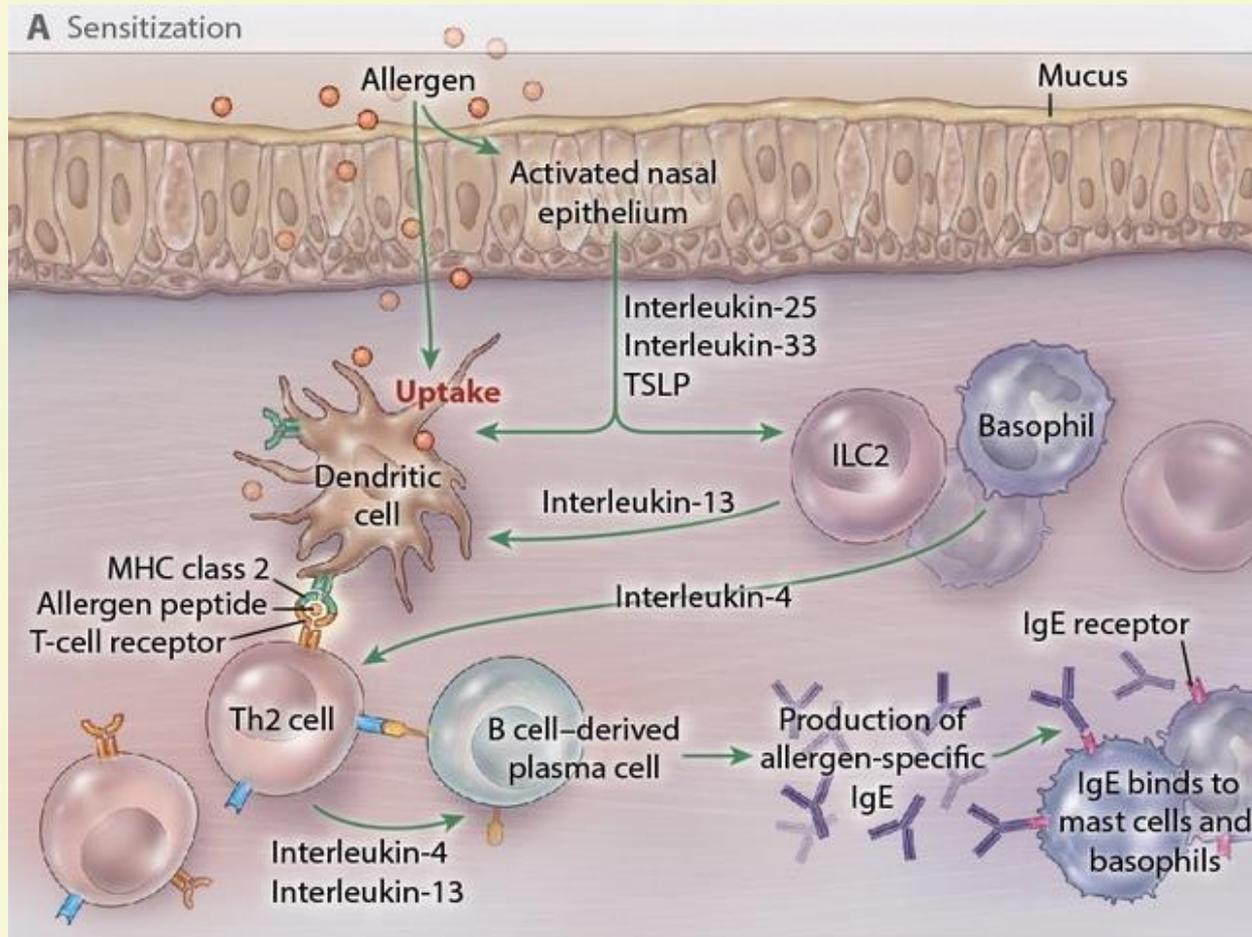
Иммунокомплексная (реакция отложения иммунных комплексов, распознавание аллергена - IgG).

Гиперчувствительность замедленного типа (клеточно-опосредованная реакция, распознавание аллергена - TCR).

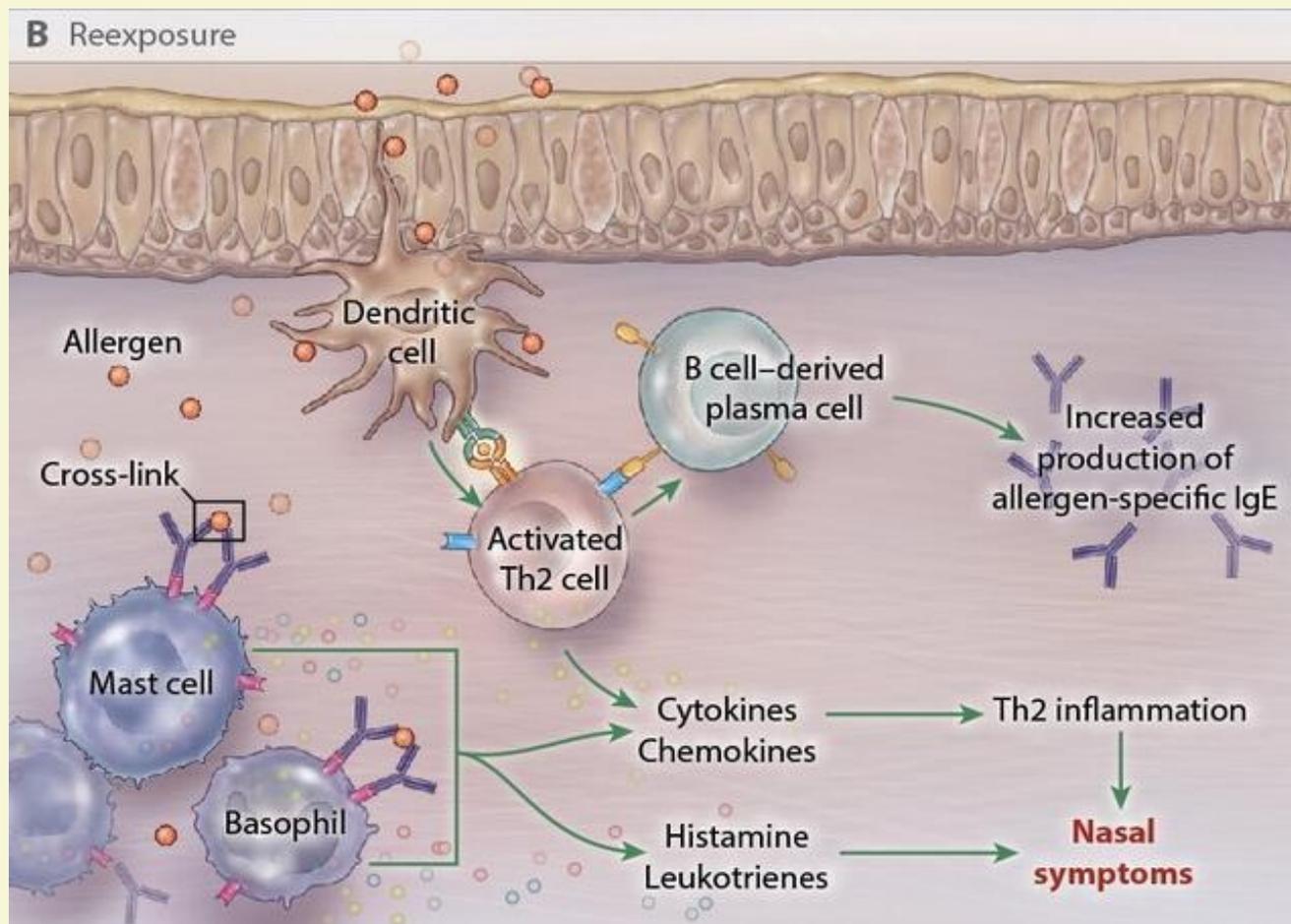
Медиаторы аллергической реакции первого типа (анафилаксия)



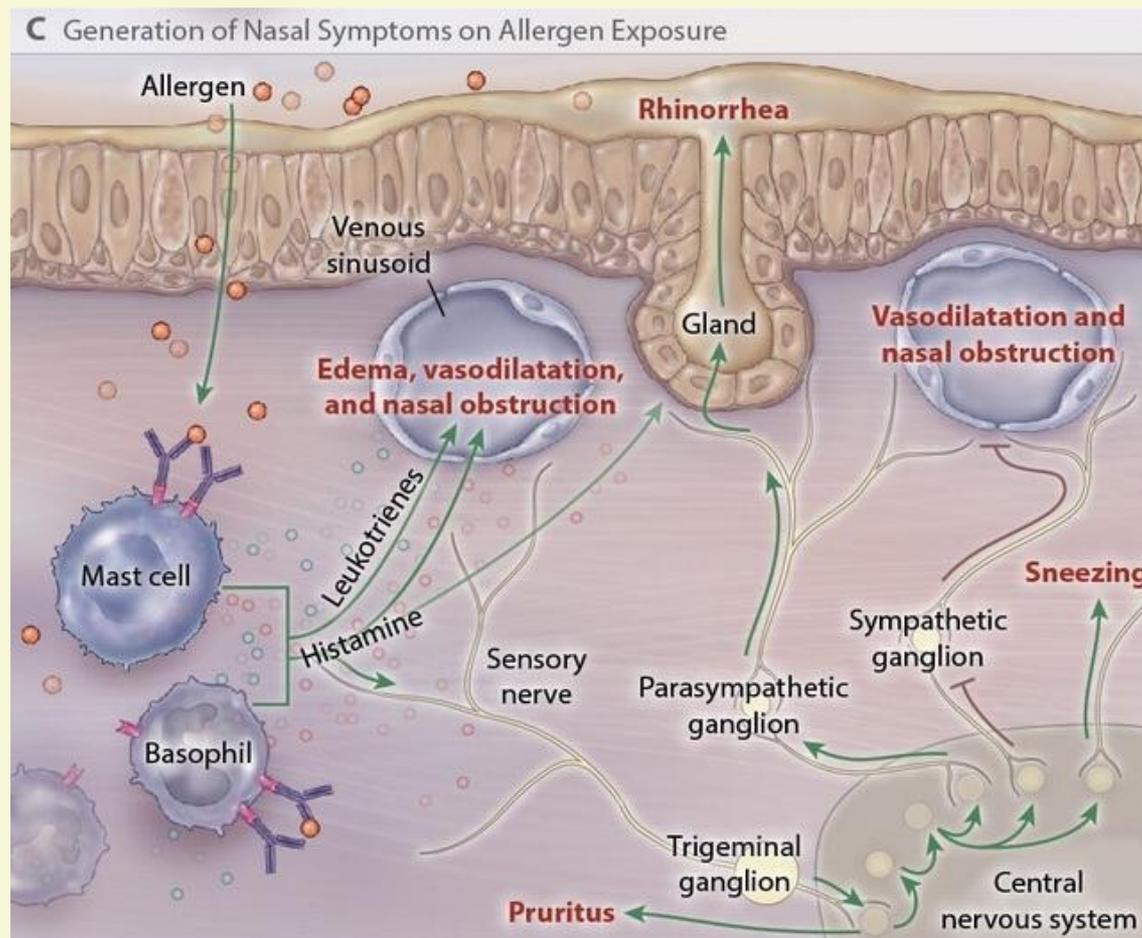
К механизму развития аллергических реакций I типа: сенсibilизация



Продолжение: повторная экспозиция аллергена



Продолжение: формирование клинических симптомов



Формирование симптомов астмы при сенсibilизации и при раздражающем воздействии

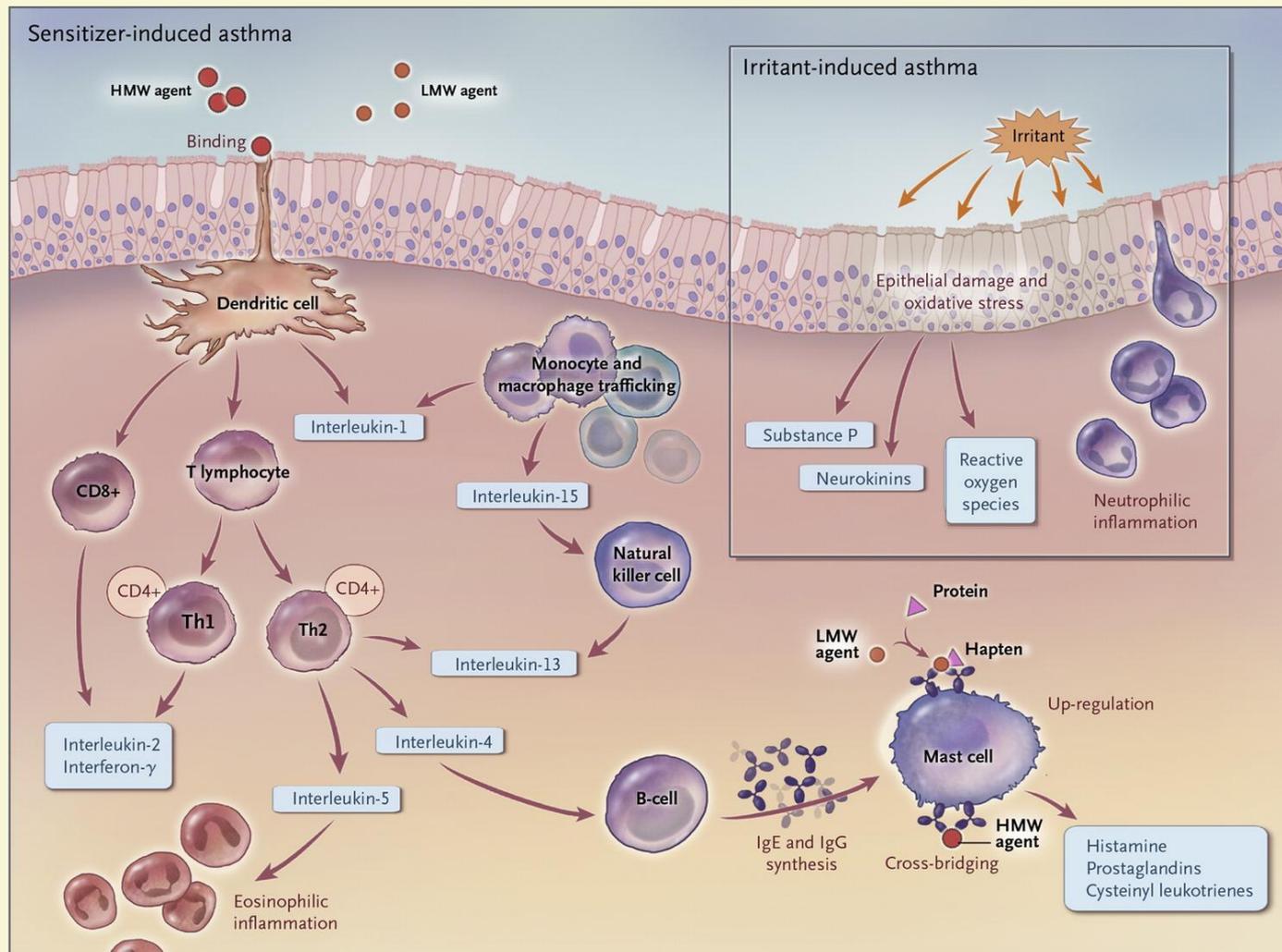


Схема пищевой анафилаксии к арахису

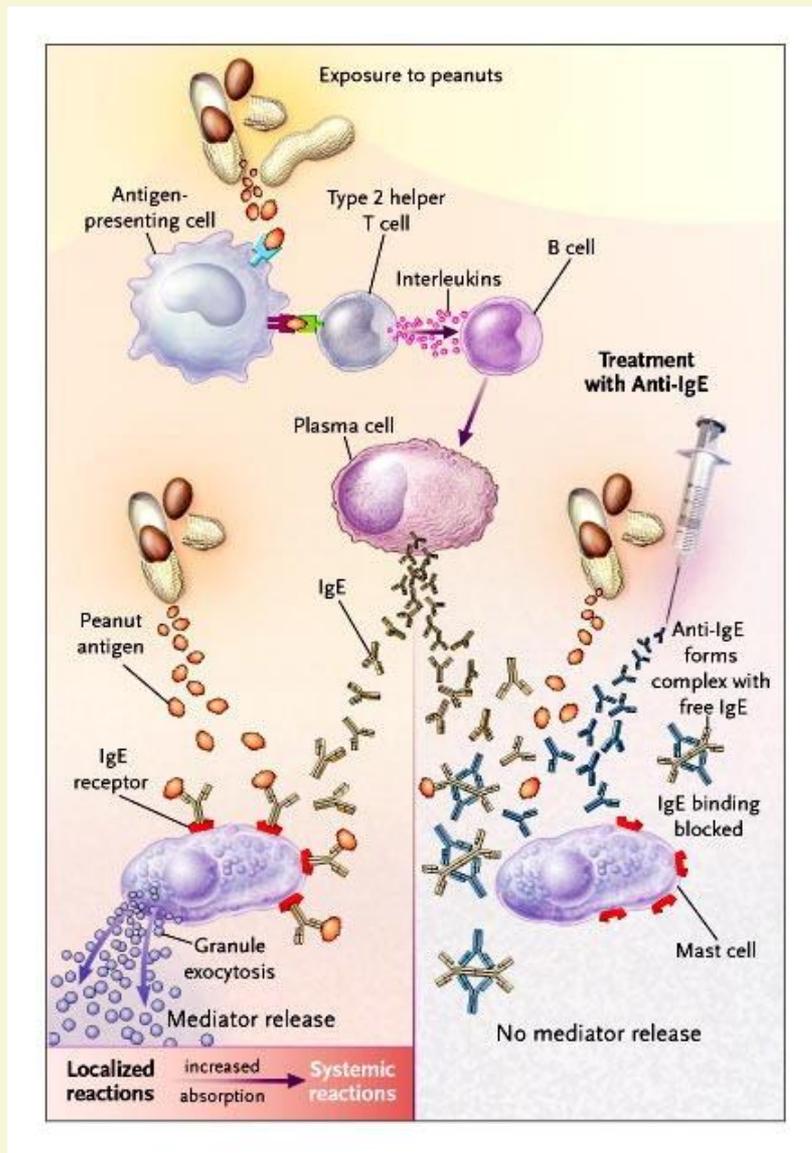
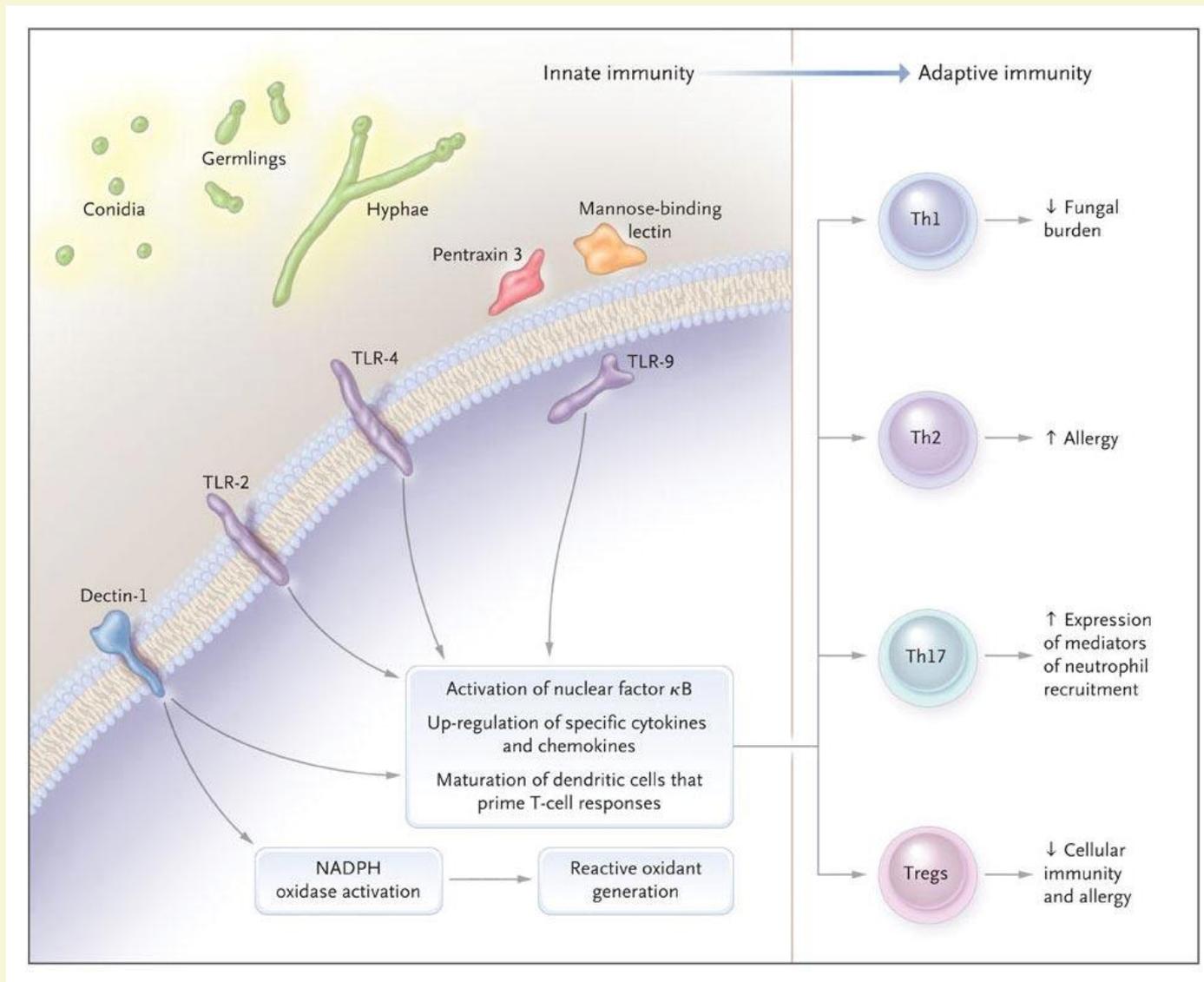
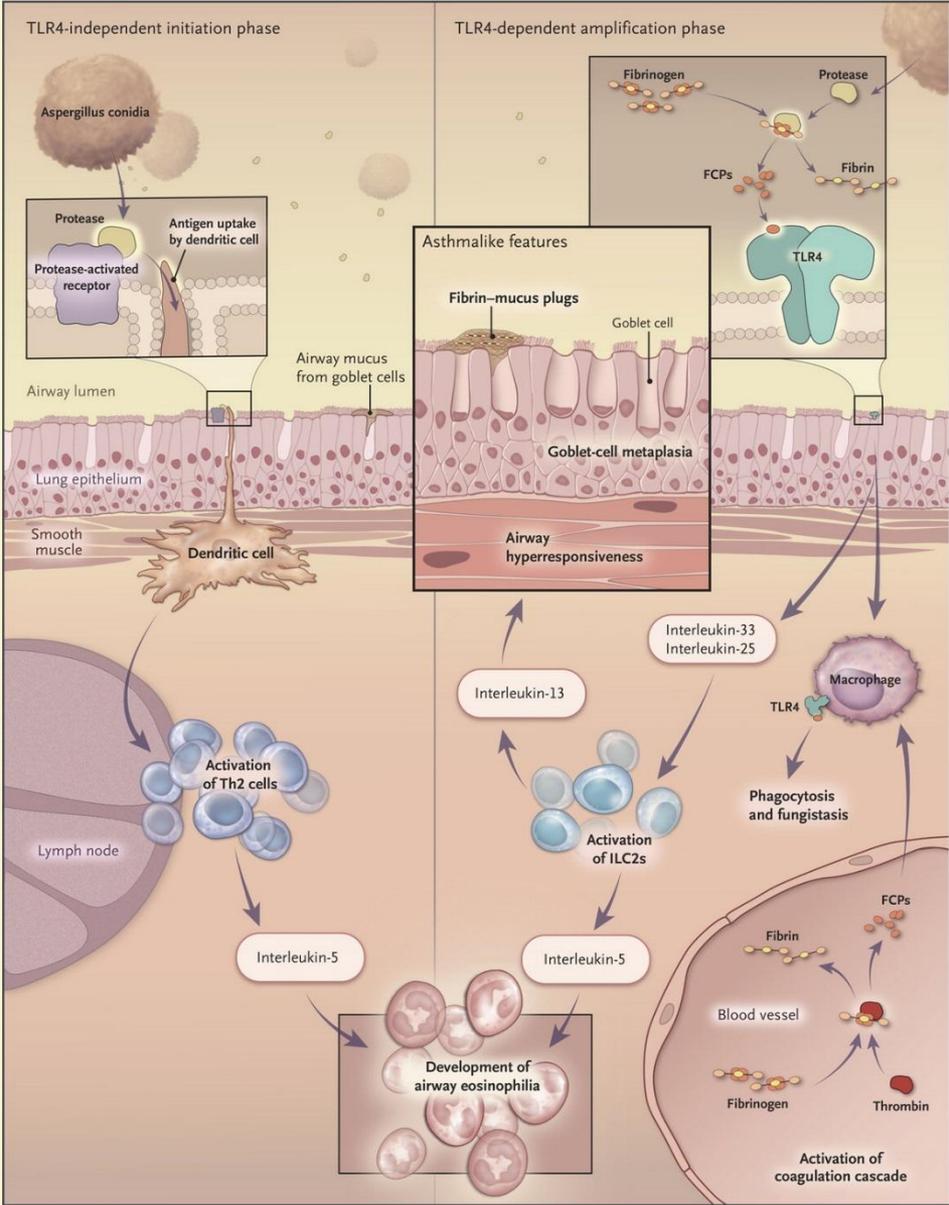


Схема формирования иммунного ответа при аллергическом аспергиллёзе



Продукты распада фибриногена при астме (схема)



Типичные аллергены при формировании профессиональной астмы

Table 1. Common Causative Agents in Sensitizer-Induced Occupational Asthma.

Agent	Workers at Risk of Exposure
High-molecular-weight agents	
Animal allergens	Farmers, persons who work with laboratory animals, veterinarians
Plants	Greenhouse workers, farmers
Plant products (e.g., natural rubber latex)	Latex-glove makers and users, makers of other latex products
Cereals and grains	Farmers, grain workers, bakery workers
Other foods (e.g., milk powder and egg powder)	Food-production workers, cooks
Fungi	Office workers, laboratory workers
Enzymes	Laboratory workers, pharmaceutical workers, bakery workers
Insects	Farmers, greenhouse workers
Fish and crustaceans	Workers handling herring or snow crabs
Vegetable gums (e.g., guar and acacia)	Printers, including carpet makers
Low-molecular-weight agents	
Diisocyanates (e.g., toluene diisocyanate, hexamethylene diisocyanate, and methylene diphenyl diisocyanate)	Makers of rigid or flexible polyurethane foam, installers of polyurethane foam insulation, urethane spray painters, those who work with urethane adhesives or urethane molds in foundries
Acid anhydrides (e.g., phthalic anhydride, maleic anhydride, and trimellitic anhydride)	Makers of epoxy resins for plastics
Acrylic monomers	Chemical-industry workers, dental workers, aestheticians applying artificial nails
Wood dusts (e.g., from red cedar and exotic woods)*	Carpenters, sawmill workers, forestry workers
Complex platinum salts	Refinery workers, jewelry workers
Other metal salts (e.g., nickel chromium)	Metal-plating workers, welders of stainless steel
Biocides (e.g., glutaraldehyde and chlorhexidine)	Health care workers
Phenol-formaldehyde resin	Makers of wood products, foundry workers
Persulfates and henna	Hairdressers
Drugs (e.g., antibiotics)	Pharmaceutical workers, pharmacists
Aliphatic amines (e.g., ethylenediamines and ethanolamines)	Lacquer handlers, soldering workers, spray painters, professional cleaners

* Wood dusts can contain low-molecular-weight sensitizers, such as plicatic acid in red-cedar dust, but can also cause sensitization and promote the production of specific IgE antibodies to high-molecular-weight components (e.g., in obeche, olive, pine, chengal, cedrorana, and cabreuva wood).⁹

Особенности астмы при раздражающем воздействии

Table 2. Features of Irritant-Induced Occupational Asthma.

Criteria for RADS*	Modifications to Criteria for RADS†
History of new-onset asthma	History of new-onset asthma or recurrence of childhood asthma
Symptom onset related to a single high-level exposure (usually accidental)	Symptom onset related to one or more high-level exposures
Onset of symptoms ≤ 24 hr after exposure	Symptoms can begin > 24 hr (in some reports, up to several days) after exposure
Exposure to a very high concentration of gas, fume, or spray with known irritant properties	List of exposures includes highly irritating dust (e.g., after the World Trade Center collapse)
Airway hyperresponsiveness or reversible airflow obstruction	
Symptoms persistent for ≥ 3 mo	
No previous lower respiratory tract symptoms	Previous airway disease associated with smoking or atopy may be difficult to rule out

* The criteria for the reactive airways dysfunction syndrome (RADS) were adapted from Brooks et al.¹⁸

† Patients were considered to have irritant-induced asthma in some studies with one or more of these modified criteria.^{6,19-21}

Основные клинические синдромы аллергических заболеваний

- **Кожные проявления (высыпания, волдыри, отёки, эпидермальный некролиз и др.)**
- **Одышка и дыхательная недостаточность. Перекрёстные синдромы (обструктивное апноэ сна, синдром ожирения-гиповентиляции)**
- **Насморк.**
- **Конъюнктивит.**
- **Кашель.**
- **Удушье.**
- **Лимфоаденопатия.**
- **Лихорадка.**

Физикальное обследование

Стандартные приёмы осмотра, пальпации, перкуссии, аускультации, тонометрии.

Внимание:

- **Кожные покровы, слизистые.**
- **Оценка лимфатических узлов.**
- **Физикальная оценка органов респираторной системы: нос, ротоглотка, придаточные пазухи носа, гортань, трахея, лёгкие.**
- **Оценка размеров селезёнки.**

Примеры конъюнктивальных проявлений



Примеры конъюнктивальных проявлений: хемоз



Клинические проявления конъюнктивита и периорбитальной экземы (блефарит)



Клинические проявления: кератоконъюнктивит



Примеры кожных проявлений: крапивница, экзантема, дерматит



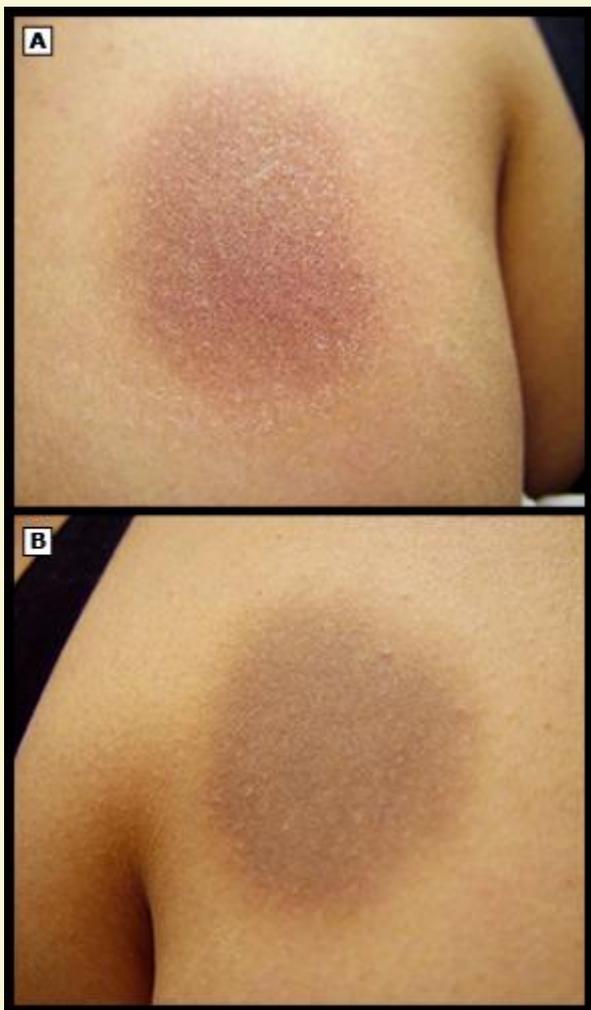
Клинические проявления: пигментная крапивница



Клинические проявления: пойкилодермия



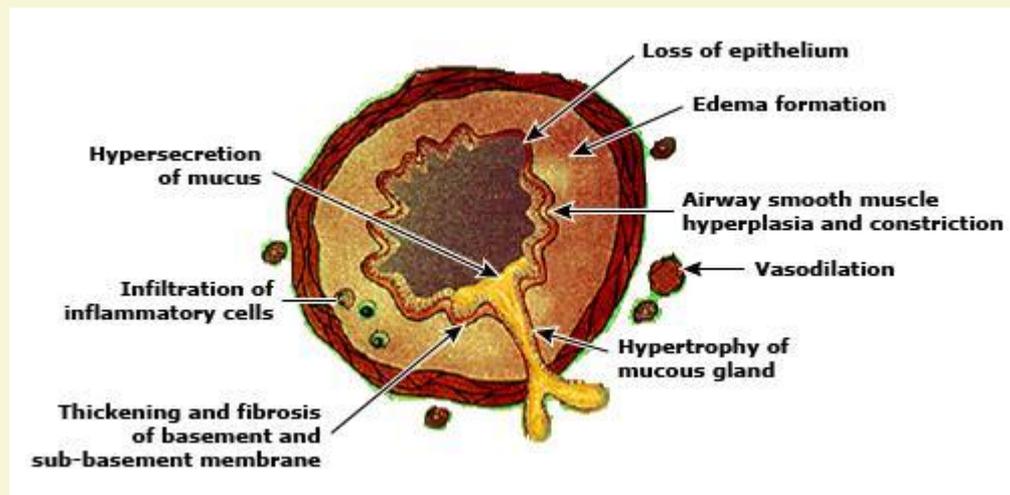
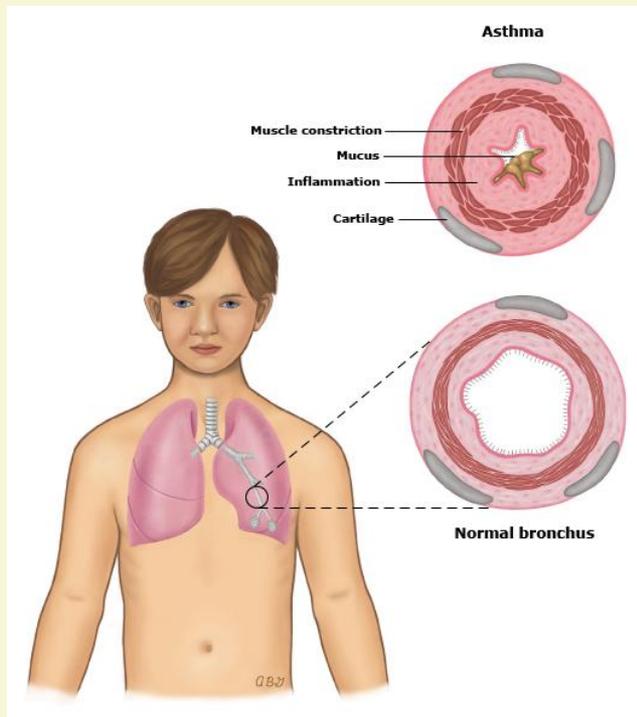
Фиксированная эритема



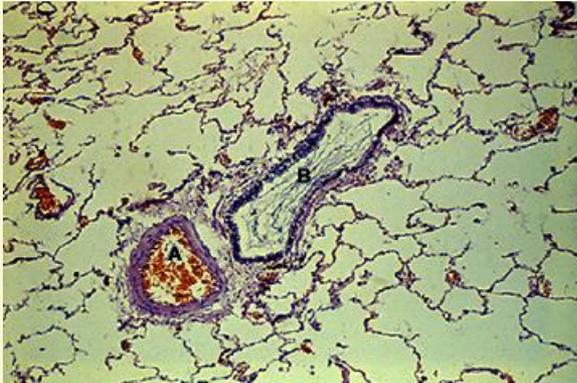
**А. В момент воздействия
лекарственного препарата**

В. Поствоспалительные изменения

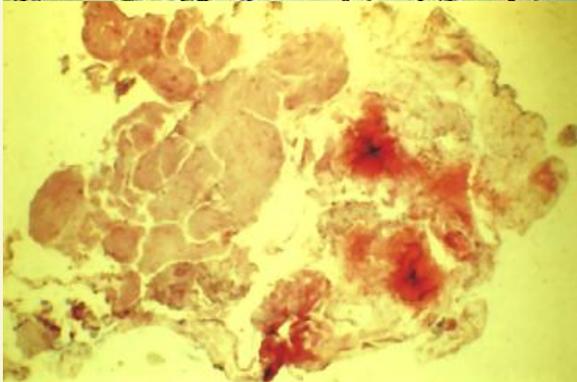
Астма - схема формирования патологического состояния



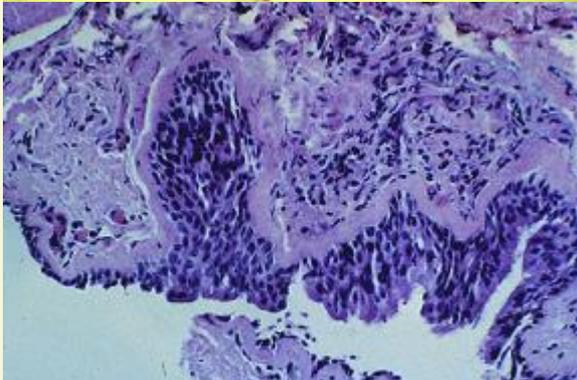
Проявления: морфология астмы



**Гистологическая картина
нормального лёгкого**



**Морфологическая картина астмы
от воздействия раздражителей (пары хлора)**



Морфология ГКС-зависимой астмы

Аллергологический анамнез

1. Сведения, полученные от пациента.
2. Анализ медицинской документации: данные амбулаторной карты, истории болезни, выписки из стационаров и др.

Общая схема сбора аллергологического анамнеза:

- Аллергические заболевания в семье: у отца и его родственников, у матери и его родственников, у братьев и сестёр, у детей пациента.
- Перенесённые ранее аллергические заболевания – перечислить.
- Реакции на введение различных лекарственных веществ (какие и когда).
- Реакции на введение сывороток и вакцин (какие, когда).
- Сезонность заболевания.
- Влияние климата на течение заболевания.
- Влияние погоды и физических факторов на течение заболевания.
- Влияние физических нагрузок, эмоциональное перенапряжение.
- Связь с простудными заболеваниями.
- Связь заболевания с менструальным циклом, кормлением ребёнка, беременностью, родами.
- Где и когда чаще возникают приступы болезни (или ухудшение состояния).
- Влияние на течение заболевания различных пищевых продуктов, напитков, алкоголя, косметических средств, инсектицидов, пыли, запахов, контакта с различными животными, одеждой, постельными принадлежностями.
- Жилищная обстановка: каменный/деревянный дом, отопление, уровень влажности, ковры, мягкая мебель, книги, спальные принадлежности, животные, аквариумные рыбки и др.

Физикальное обследование (пример)



Инструментальное специальное обследование у аллерголога

- **Передняя риноскопия**
- **Передняя риноманометрия.**
- **Спирометрия и пневмотахография, проведение бронхоторных тестов**
- **Бодиплетизмография, исследование диффузионной способности лёгких.**
- **Неинвазивные методы оценки дыхательной недостаточности – SatO₂, EtCO₂.**
- **Пункция лучевой артерии для оценки выраженности дыхательной недостаточности.**
- **Бесшовная биопсия кожи**
- **Проведение теста с физической нагрузкой (велоэргометрия, тест с 6-минутной ходьбой).**
- **Рентгенография органов грудной клетки и МСКТ органов грудной клетки.**
- **Рентгенография придаточных пазух носа, МСКТ придаточных пазух носа.**

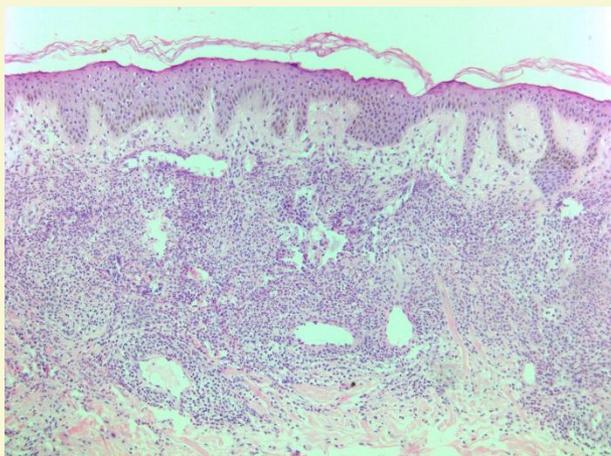
Пункционная биопсия кожи



Показания:

для гистологического подтверждения диагноза и морфологической верификации уртикарного васкулита (только гистологические данные позволяют поставить диагноз уртикарный васкулит)

для определения характера этого васкулита (лимфоцитарный, эозинофильный, нейтрофилёзный). Помимо этого бесшовный пункционный забор фрагмента кожи применяется при неясных дерматозах и при подозрении на лимфомы кожи, протекающих как хроническая экзема.



(В данном случае – синдром Свита, нейтрофильный дерматоз)

Аллергологические методы обследования in vivo

- **Элиминационные тесты.**
- **Кожное аллергологическое тестирование.**
- **Аллергометрическое титрование.**
- **Внутрикожные тесты.**
- **Аппликационные тесты.**
- **Провокационные тесты.**
- **Провокационные лекарственные тесты.**
- **Провокационные тесты с ацетилсалициловой кислотой и другими НПВС.**
- **Оральные тесты с пищевыми аллергенами.**
- **Тесты у пациентов с крапивницей.**

Показания к проведению кожного аллергологического обследования (скарификация, prick)

Верификация сенсибилизации к аллергенам

Подтверждение сенсибилизации для решения вопроса о проведении аллерген-специфической иммунотерапии

Проведение алергометрического титрования

Противопоказания к проведению накожного аллергологического обследования с ингаляционными атопическими аллергенами.

Абсолютные противопоказания:

- Наличие верифицированного аллергологического заболевания в стадии среднетяжелого или тяжёлого обострения.**
- Тяжелое декомпенсированное течение бронхиальной астмы (ОФВ1 менее 70%).**
- Острые интеркуррентные инфекционные заболевания (респираторные заболевания, ангина, пневмония и др.).**
- Декомпенсация заболеваний внутренних органов (печени, почек, органов кровеносной и эндокринных систем, крови).**
- Обострение хронических инфекционных заболеваний (туберкулёза, сифилиса, бруцеллёза и др.)**
- Аутоиммунные заболевания (системная красная волчанка, склеродермия, ревматоидный артрит, дерматомиозит) в стадии обострения.**
- Психические заболевания, при которых невозможен контакт с пациентом.**
- Наличие эпилепсии без базисной противоэпилептической терапии.**
- Беременность и лактация.**
- Наличие злокачественного образования с наличием функциональной среднетяжёлой и тяжёлой ограниченности, в период проведения специфического противоопухолевого лечения.**
- Первичный иммунодефицит.**
- ВИЧ инфекция в стадии синдрома приобретённого иммунодефицита.**

Относительные противопоказания:

- Возникновение анафилактического шока при проведении кожного аллергологического тестирования.**
- Наличие верифицированного аллергологического заболевания в стадии лёгкого обострения.**
- Наличие злокачественного образования с наличием или без функциональной ограниченности.**
- Уртикарный дермографизм.**

Оценка кожного аллергологического prick-теста

Реакция	Результат	Характеристика реакции
Отрицательная	«-»	Размеры волдыря такие же, как и в контроле
Сомнительная	«±»	Волдырь рассасывается медленнее, чем в контроле
Слабоположительная	«+»	Волдырь диаметром до 4-8 мм, окружённый зоной гиперемии
Положительная	«++»	Волдырь диаметром 8-15 мм с псевдоподиями, гиперемия
Резко положительная	«+++»	Волдырь диаметром 15-20 мм с псевдоподиями, гиперемия
Очень резко положительная	«++++»	Волдырь более 20 мм в диаметре с псевдоподиями, лимфангиитом, дочерними волдырями по периферии и яркой гиперемией

Оценка накожного скарификационного тестирования

Реакция	Результат	Характеристика реакции
Отрицательная	«-»	Отсутствие волдыря и гиперемии
Сомнительная	«±»	Гиперемия без волдыря в месте скарификации
Слабоположительная	«+»	Волдырь 2-3 мм, заметен только при натягивании кожи, гиперемия.
Положительная	«++»	Волдырь 4-5 мм, заметен без натягивания кожи, гиперемия.
Резко положительная	«+++»	Волдырь 6-10 мм , гиперемия или волдырь 6-10 мм с псевдоподиями, гиперемия.
Очень резко положительная	«++++»	Волдырь более 10 мм, гиперемия или волдырь более 10 мм с псевдоподиями, яркой гиперемией и лимфангиитом.

Оценка внутрикожного аллергологического тестирования

Реакция	Результат	Характеристика реакции
Отрицательная	«-»	Размеры волдыря такие же, как и в контроле
Сомнительная	«±»	Волдырь рассасывается медленнее, чем в контроле
Слабоположительная	«+»	Волдырь диаметром до 4-8 мм, окружённый зоной гиперемии
Положительная	«++»	Волдырь диаметром 8-15 мм с псевдоподиями, гиперемия
Резко положительная	«+++»	Волдырь диаметром 15-20 мм с псевдоподиями, гиперемия
Очень резко положительная	«++++»	Волдырь более 20 мм в диаметре с псевдоподиями, лимфангиитом, дочерними волдырями по периферии и яркой гиперемией

Ланцет (скарификатор) для проведения скарификации, риск-тестирования



Примеры кожного аллергологического тестирования



Тестирование методом Накожных проб различных инсулинов

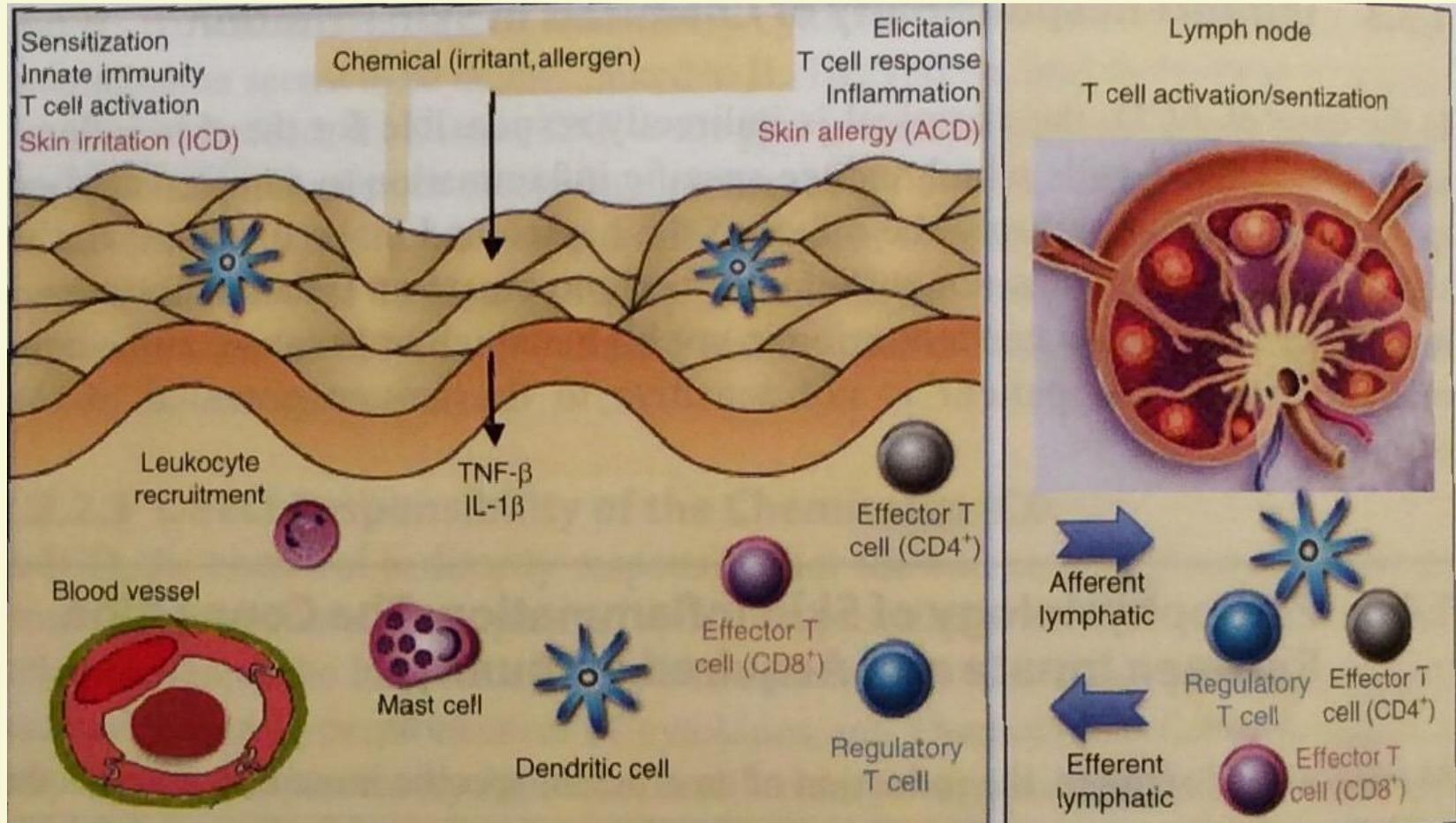
При тестировании всегда есть:

- тест-положительный контроль (раствор гистамина в РФ, кодеина в Европе);
- тест-отрицательный контроль (тест-контрольная жидкость, разводящая жидкость, изотонический раствор хлорида натрия).

Пример накожного аллергологического тестирования с атопическими ингаляционными аллергенами



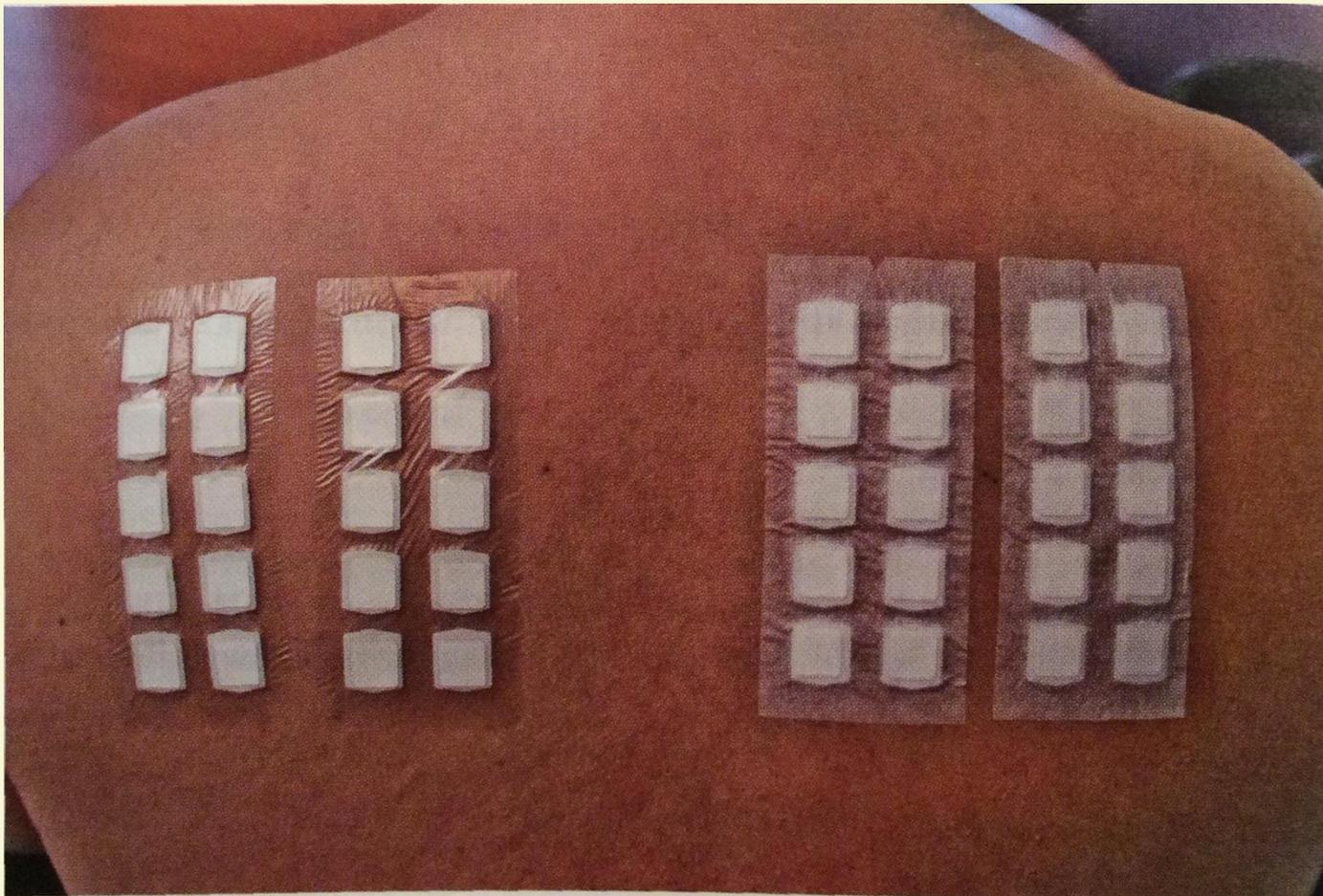
Механизм формирования гиперчувствительности замедленного типа



Показания для проведения patch-тестирования

**Верификация реакций гиперчувствительности
замедленного типа**

Постановка patch-тестов – аппликация официальных тест-систем



Интерпретация результатов patch-тестов

**Отрицательная реакция –
отсутствие изменений кожи**

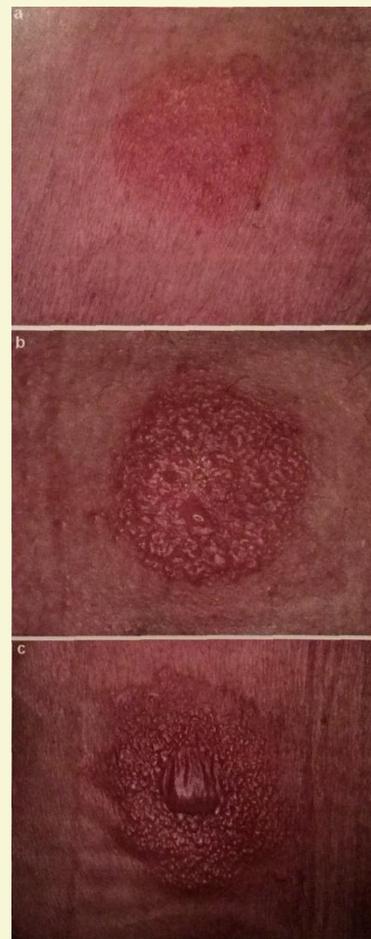
**Сомнительная
«+/-» - небольшая эритема без
отёка**

**Слабоположительная
«+» эритема и отёк в области
аппликации**

**Положительная
«++» - эритема, отёк, папулы**

**Резко положительная
«+++» - эритема, отёк, папулы,
изолированный везикулы**

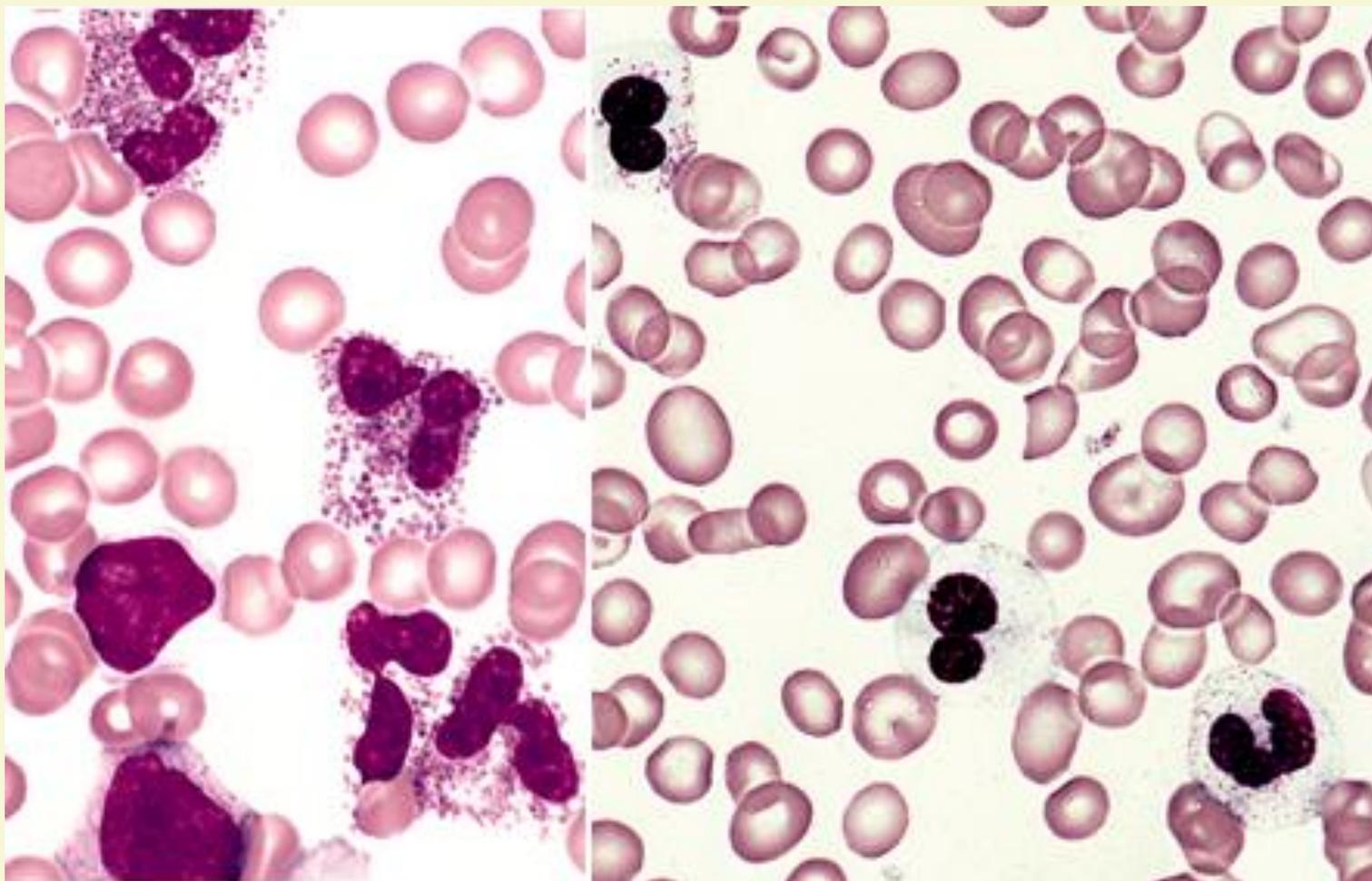
**Очень резко положительная
«++++» - эритема, отёк,
папулы, сливающиеся
везикулы**



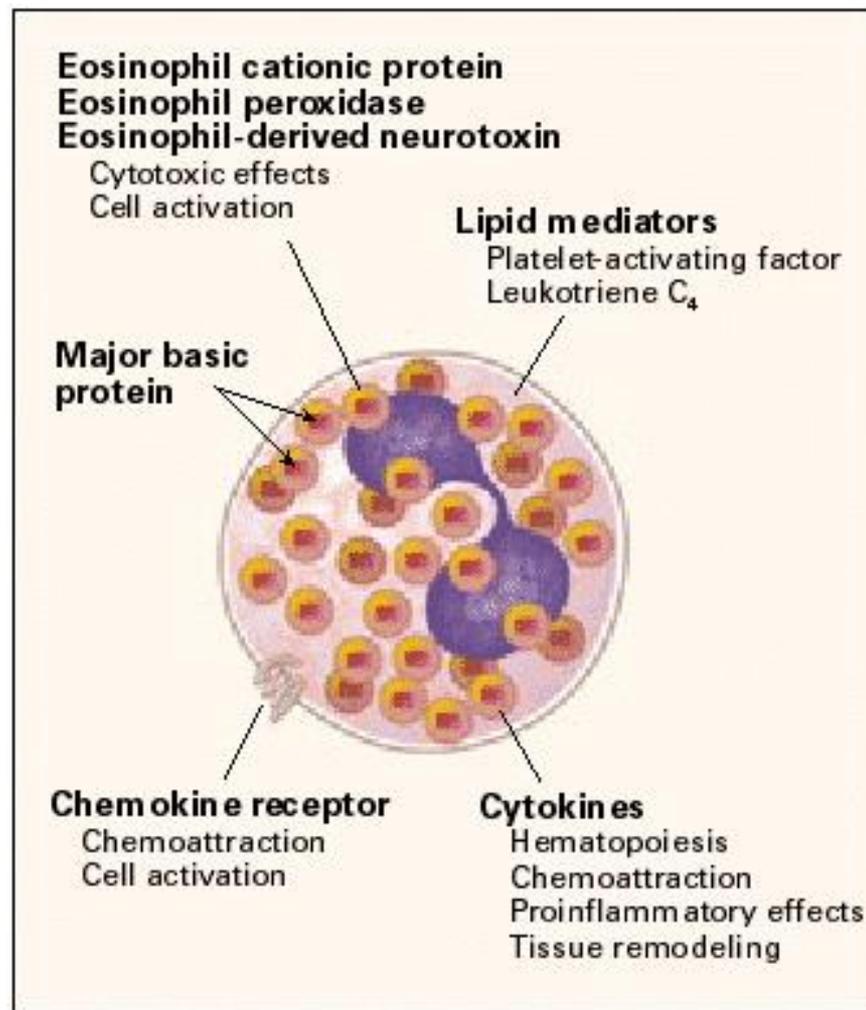
Аллергологические методы обследования: in vitro

- **Определение эозинофилов в секретах, в крови, патологическом отделяемом.**
- **Базофилы (определение методом проточной цитометрии)**
- **Определение эозинофильного катионного белка.**
- **Определение специфических IgE и IgG к определённым группам аллергенов.**
- **Оценка триптазы, уровня гистамина сыворотки крови для верификации анафилаксии.**
- **Серии тестов для выявления лекарственной аллергии.**

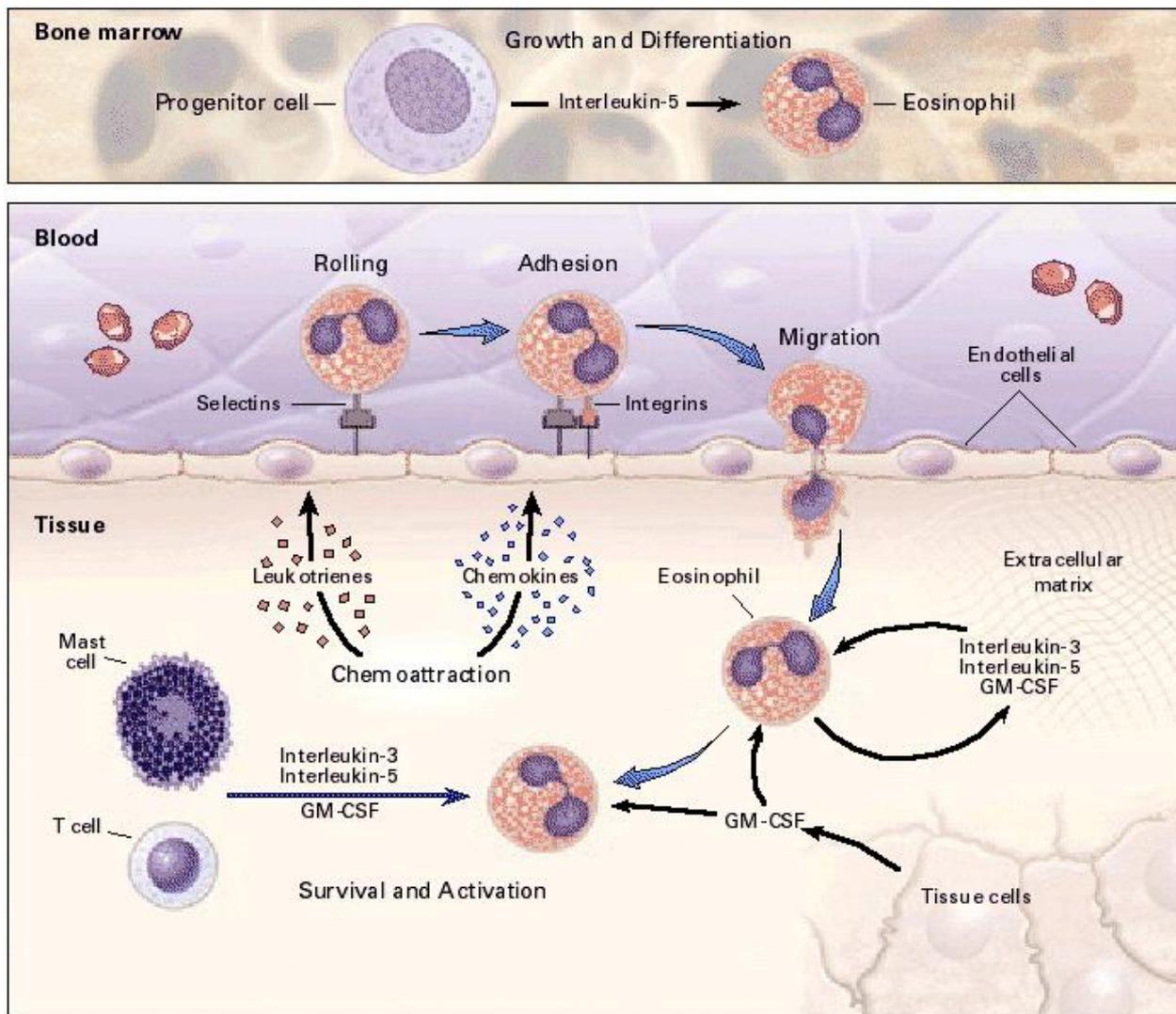
Аллергологические методы обследования *in vitro*: эозинофилы



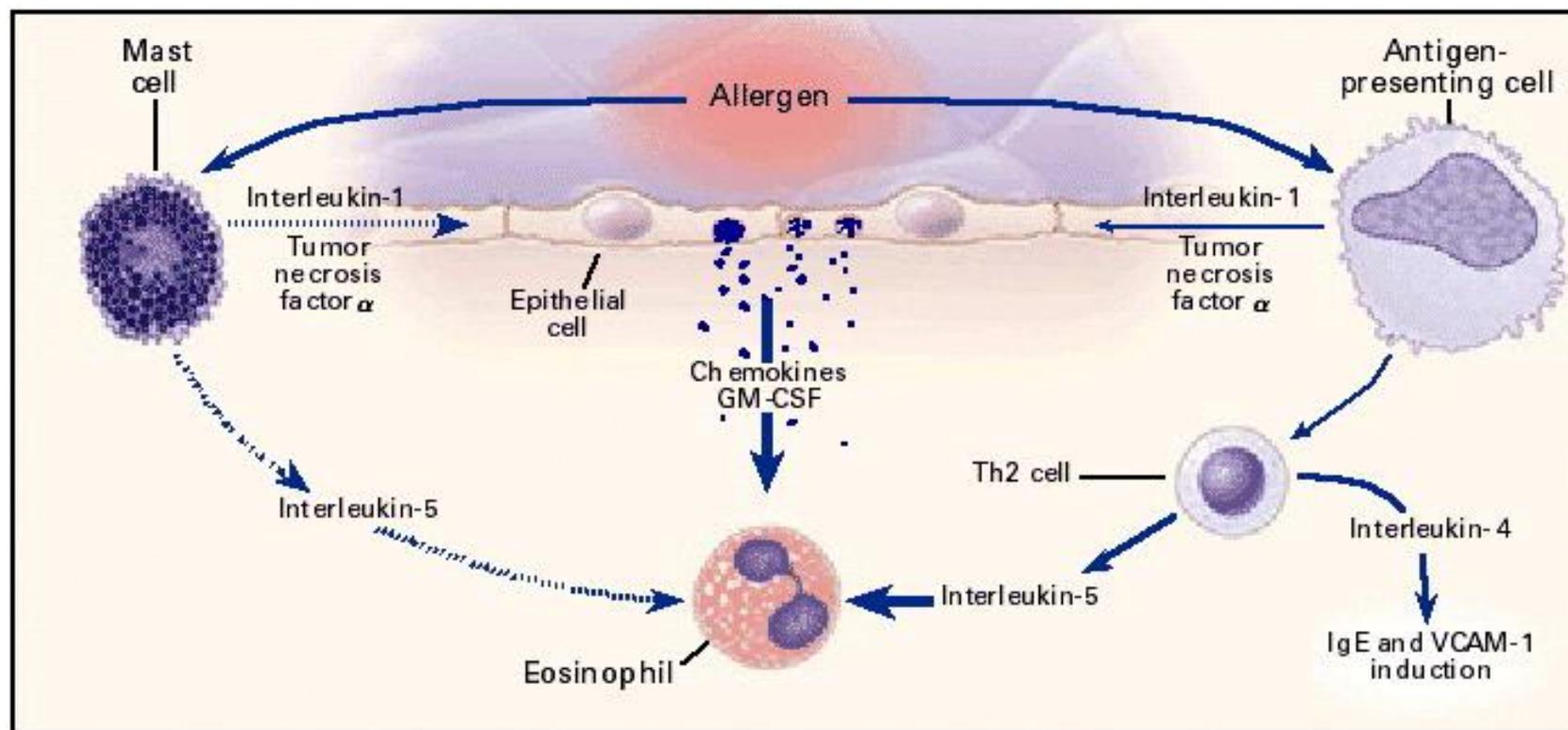
Схематичное изображение эозинофила



Развитие эозинофилии (схема)



Вовлечение эозинофилов в позднюю стадию аллергических реакций



Эозинофилы – референсные значения и патологические состояния

Вид биологического материала	Норма содержания клеток	Аллергическое заболевание – повышение содержания эозинофилов (через 6-12 часов после контакта с аллергеном)	Иное состояние – дифференциальный диагноз с аллергическим процессом (повышение содержания эозинофилов)
Секрет носа – мазок отпечаток с нижней носовой раковины (риноцитограмма).	Относительное количество эозинофилов До 10% среди всех форменных элементов крови, которые появились на слизистой	<ul style="list-style-type: none">• Аллергический ринит	<ul style="list-style-type: none">• Неаллергический ринит с эозинофилией;• Полипозная риносинусопатия (полипы носа)• Системные эозинофильные васкулиты (синдром Churg-Strauss)• Паразитарная инвазия
Содержимое везикул кожи	<1%		<ul style="list-style-type: none">• Герпетиформный дерматит Дьюринга

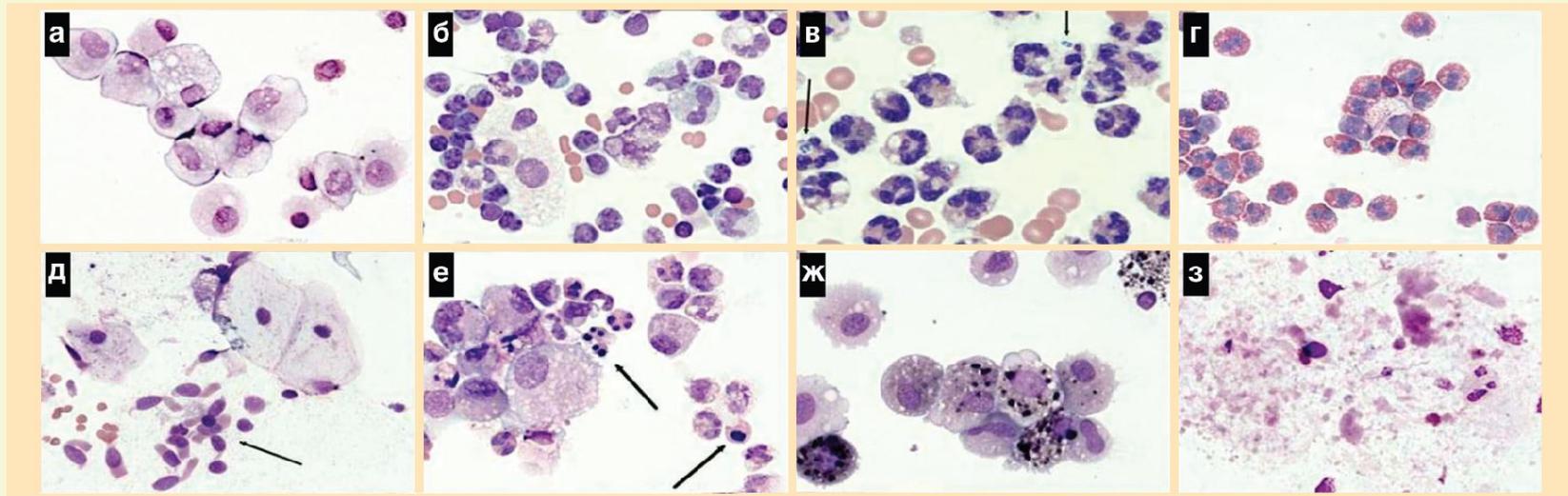
Эозинофилы – референсные значения и патологические состояния: продолжение

Вид биологического материала	Норма содержания клеток	Аллергическое заболевание – повышение содержания эозинофилов (через 6-12 часов после контакта с аллергеном)	Иное состояние – дифференциальный диагноз с аллергическим процессом (повышение содержания эозинофилов)
Периферическая кровь	0,5-5% от количества лейкоцитов	<ul style="list-style-type: none">• Атопические и аллергические заболевания.• Анафилаксия (спустя 6-12 часов после разрешения),• Лекарственная гиперчувствительность	<ul style="list-style-type: none">• Паразитарная инвазия.• Полипозная риносинусопатия.• Системные• Эозинофильные васкулиты (синдром Churg-Strauss).• Лекарственная эозинофилия.• Эозинофильная пневмония (острая и хроническая).• Синдром Лёффлера I и II.• Грибковые инфекции кожи, экземы, дерматиты.• Лимфогранулематоз и лимфомы.• Опухоли в стадии метастазирования.• Эозинофильный лейкоз.

Эозинофилы – референсные значения и патологические состояния: продолжение

Вид биологического материала	Повышение содержания клеток	Аллергическое заболевание – повышение содержания эозинофилов (через 6-12 часов после контакта с аллергеном)	Иное состояние – дифференциальный диагноз с аллергическим процессом (повышение содержания эозинофилов)
Мокрота	> 0,5%	<ul style="list-style-type: none"> • Астма • Экзогенный аллергический альвеолит 	<ul style="list-style-type: none"> • Лекарственный пневмонит • Идиопатическая интерстициальная пневмония • Острая эозинофильная пневмония
Бронхоальвеолярная жидкость	>1-25%	<ul style="list-style-type: none"> • Астма • Экзогенный аллергический альвеолит 	<ul style="list-style-type: none"> • Лекарственноиндуцированный пневмонит • Трансплантация костного мозга • Синдром Чардж-Стросса • Аллергический бронхолегочный аспергиллез • грибковые инфекции, гельминтозы, пневмоцистозы • Болезнь Ходжкина
	>25% + матовые стекла при МСКТ		<ul style="list-style-type: none"> • Эозинофильная пневмония

Эозинофилия в БАЛ:



Микрофотография цитоспиновых препаратов БАЛ:

а – преобладание альвеолярных макрофагов в БАЛ здорового человека;

б – лимфоцитоз БАЛ;

в – преобладание нейтрофилов и внутриклеточные бактерии (стрелки);

г – эозинофилия БАЛ;

д – некачественный препарат БАЛ с клетками плоского эпителия (крупные клетки) и дегенеративными клетками цилиндрического эпителия (стрелки);

е – альвеолярные макрофаги и дегенеративные нейтрофилы в БАЛ (стрелки);

ж – макрофаги, нагруженные гемосидерином (диффузное альвеолярное кровотечение);

з – аморфный, преимущественно ацеллюлярный, детрит (легочный альвеолярный протеиноз)

Эозинофилия – повышение уровня эозинофильных лейкоцитов крови более 700 в мкл либо $0,7 \times 10^9 / л$

Повышение значений:

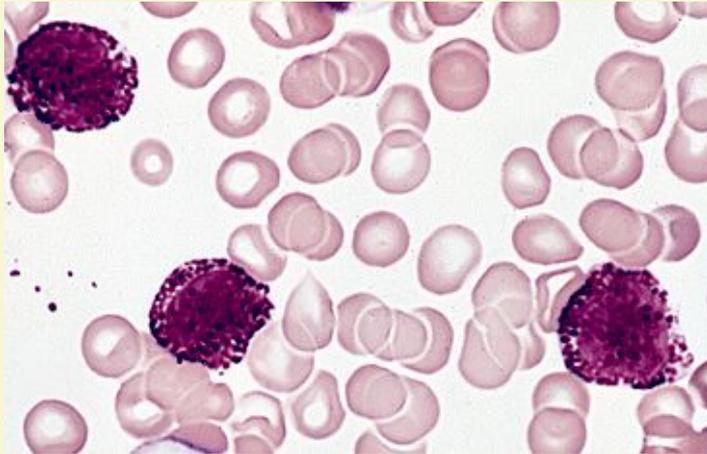
- аллергические состояния, в том числе и лекарственные аллергии;
- заболевания кожи (дерматит, экзема);
- паразитарные инвазии;
- острый период некоторых инфекционных заболеваний (скарлатина, ветряная оспа, туберкулёз, инфекционный мононуклеоз, гонорея);
- системные васкулиты – синдром Churg-Strauss;
- заболевания лёгких - саркоидоз, эозинофильная пневмония, гистиоцитоз из клеток Лангерганса, эозинофильный плеврит, лёгочный эозинофильный инфильтрат (болезнь Леффлера);
- онкогематологические заболевания;
- злокачественные новообразования.

Понижение значений:

- начальная стадия воспалительного процесса;
- тяжелые гнойные инфекции;
- шоковые состояния;
- отравления тяжёлыми металлами.

Возраст	Процентное содержание эозинофилов (%)
1 день – 15 дней	1,0 – 6,0
15 дней – 12 месяцев	1,0 – 5,0
12 месяцев – 2 года	1,0 – 7,0
2 года – 5 лет	1,0 – 6,0
5 лет – 120 лет	1,0 – 5,0

Базофилы



В мазке представлены базофилы при хроническом миелоидном лейкозе

- аллергические состояния;
- язвенный колит;
- хронические гемолитические анемии;
- грипп, ветряная оспа, туберкулёз;
- злокачественные новообразования;
- онкогематологические заболевания.
- гипотиреоз, микседема.

Базофилы. Клетки с сегментированным ядром и крупными, разнородными по размеру и форме, гранулами в цитоплазме.

Время нахождения в кровотоке – 2,5 дня. Основная их функция – участие в аллергических реакциях различного типа.

Базофилией (значимым повышением количества базофилов) считается повышение их абсолютного количества более 150 в мкл либо $0,15 \times 10^9 / \text{л}$.

Определение IgE

класс иммуноглобулинов, обнаруживаемый в норме в незначительных количествах в сыворотке крови и секретах. Впервые IgE был изолирован в 1960-х годах из сывороток больных атопией и множественной миеломой. В 1968 г. ВОЗ выделила IgE как самостоятельный класс иммуноглобулинов. Согласно ВОЗ 1 МЕ/мл (МЕ - международная единица) соответствует 2,4 нг. Обычно концентрация IgE выражается в МЕ/мл или кЕ/л (кЕ - килоединица).

Референсные значения IgE

Возраст	Уровень IgE, МЕ/мл
5 дней - 12 мес.	< 15
12 мес. - 6 лет	< 60
6 - 10 лет	< 90
10 - 16 лет	< 200
дети старше 16 лет и взрослые	< 100

- В каждой лаборатории свои референсные значения в зависимости от используемых тест систем, в данном случае пример из лаборатории In Vitro

- In Vitro, ссылка:

<https://www.invitro.ru/analizes/for-doctors/522/2360/>

Клиническая трактовка изменения IgE

Болезни и состояния	Возможные причины
I. Повышенное содержание IgE	
Аллергические болезни, обусловленные IgE антителами: а) Атопические болезни · Аллергический ринит · Атопическая бронхиальная астма · Атопический дерматит · Аллергическая гастроэнтеропатия б) Анафилактические болезни · Системная анафилаксия · Крапивница - ангионевротический отек	Множественные аллергены: · пыльцевые · пылевые · эпидермальные · пищевые · лекарственные аллергены · химические вещества – ксенобиотики, гаптены · некоторые металлы и их сплавы · чужеродный белок (яд перепончатокрылых, ex)
Аллергический бронхопульмональный аспергиллез	Неизвестны
Гельминтозы	IgE антитела, связанные с защитным иммунитетом
Гипер-IgE синдром (синдром Джоба)	Дефект Т-супрессоров
Селективный IgA дефицит	Дефект Т-супрессоров
Синдром Вискотт-Олдриджа	Неизвестны
Тимусная аплазия (синдром Ди-Джорджи)	Неизвестны
IgE - миелома	Неопластическая реакция IgE-продуцирующих плазматических клеток
Реакция "трансплантат против хозяина"	Дефект Т-супрессоров
II. Сниженное содержание общего IgE	
Атаксия - телеангиэктазия	Дефекты Т-клеток

Уровень IgE при различных патологических состояниях

Патологические состояния	Содержание IgE (кЕ/л)
Аллергический ринит	120 - 1000 кЕ/л
Атопическая бронхиальная астма	120 - 1200 кЕ/л
Атопический дерматит	80 - 14000 кЕ/л
Аллергический бронхолегочный аспергиллез: - ремиссия - обострение	80 - 1000 кЕ/л 1000 - 8000 кЕ/л
Гипер - IgE синдром	1000 - 14000 кЕ/л
IgE - миелома	15000 кЕ/л и выше

Показания для определения специфических IgE

- Дифференциальная диагностика между IgE-зависимым и не-IgE-зависимым механизмами аллергических реакций
- Больные, у которых невозможно выявить аллерген анамнестически, при помощи дневника и т. д.
- Больные с недостаточным эффектом специфической гипосенсибилизации, назначенной по результатам кожных проб
- Дермографизм и распространённый дерматит
- Больные детского и пожилого возраста с гипореактивностью кожи
- Гиперреактивность кожи
- Больные, которым невозможно отменить симптоматическую терапию препаратами, влияющими на результаты кожных проб
- Отрицательное отношение больного к кожным пробам
- В анамнезе системные аллергические реакции на кожные пробы
- Несоответствие результатов кожных проб данным анамнеза и клинической картине
- IgE-зависимая пищевая аллергия
- Необходимость количественной оценки чувствительности и специфичности аллергена
- Общий IgE сыворотки крови более 100 кЕ/л

Обследование нецелесообразно:

- При атопических заболеваниях в случаях удовлетворительных результатов специфической терапии по данным кожных проб
- У больных с не-IgE-зависимым механизмом аллергических реакции

Аллергологический диагноз

Диагноз может быть верифицирован при наличии соответствия аллергологического анамнеза, течения клинической картины заболевания и отдельных симптомов и синдромов и аллергологического обследования.

Методологически – сопоставление фактов между собой и выявление достаточной и необходимой причинно-следственной связи между выявленными фактами.

Оценка осложнений аллергического заболевания.

Возможность назначения методов профилактики и лечения.

Возможность проведения экспертизы временной нетрудоспособности и других экспертных решений.

Ретроспективная оценка наличия аллергических реакций

- **Насколько своевременна и правильна диагностики имевшихся у пациента повреждение и заболеваний?**
- **Насколько своевременны, полны, правильны и эффективны применявшиеся лечебные мероприятия?**
- **Оказанная помощь своевременна ли, правильно оказана ли?**
- **Выявление конкретных недостатков обследования, диагностики и лечения. Кто их допустил?**
- **Насколько правильно ведение медицинской документации?**
- **Насколько выявлены нарушения в организации лечебного процесса**

Поллиноз: определение, симптомы

ПОЛЛИНОЗ — это хроническое аллергологическое заболевание, проявления которого носят сезонный характер. Название происходит от латинского *pollinis* — пыль, пыльца. Обострения поллиноза связаны с цветением ветроопыляемых растений, когда пыльца попадает на слизистую носа, глаз, дыхательные пути.

Риноконъюнктивит:

Насморк

Заложенность носа

Приступы чихания

Зуд в носу, носоглотке, полости рта

Конъюнктивит (красные глаза, ощущение песка в глазах, зуд)

Без своевременного внимания к симптомам риноконъюнктивита, поллиноз может инициировать астму

Астма:

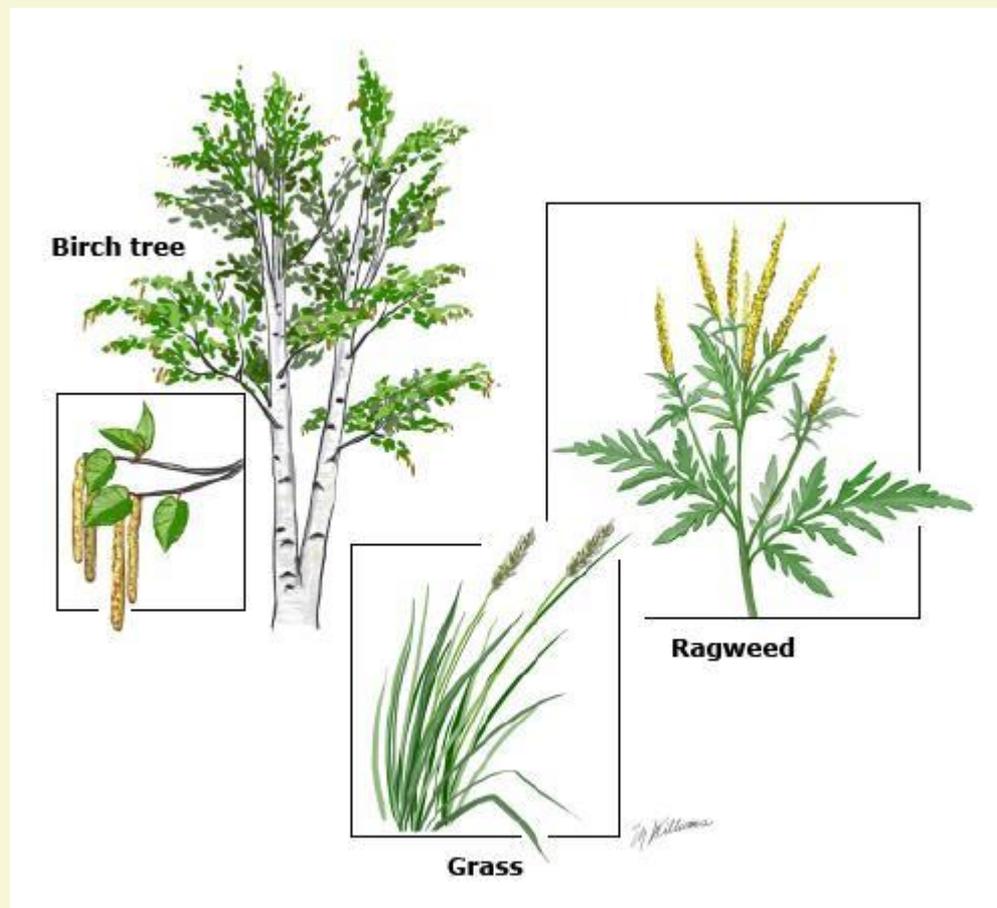
Затрудненность дыхания

Приступы удушья

Сухой кашель

Одышка, свистящее дыхание

Поллиноз: главные причинные группы растений



Начало сезона цветения деревьев в средней полосе РФ (орешник)



Основные причинно-значимые деревья



Семейство березовые Betulaceae:

- береза *Betula*
- граб *Carpinus*
- ольха *Alnus*
- лещина *Corilus*

Семейство платановые Platanaceae:

- платан *Platanus*

Семейство буковые Fagaceae:

- бук *Fagus*
- дуб *Quercus*
- каштан *Castanea*

Основные причинно-значимые злаки



Семейство злаки Poaceae или
graminaeae:

- пшеница мягкая *Triticum*
- рис посевной *Oryzamiliaaceum*
- сорго *Sorghum*
- ячмень *Hordeum*
- овес посевной *Avena*
- мятлик *Poa*
- тимофеевка *Phleum*
- овсяница *Festuca*
- пырей *Elytrigia*
- лисохвост *Alopecurus*
- костер *Bromus*
- ковыль *Stipa*
- бамбук *Bambusa*
- тростник *Phragmites*

Перекрестная пищевая аллергия к п. злаковых



- мед и продукты пчеловодства
 - спиртные напитки (помимо высоких аллергенных свойств у многих из них, их нельзя сочетать с антигистаминными препаратами)
 - пиво, квас
 - клубнику, землянику, цитрусовые
 - сою, бобы, арахис
 - кукурузу
 - щавель
- В случае выявления пищевой аллергии к злакам рекомендуется исключить
- крупяные каши макаронные изделия, хлеб и хлебобулочные изделия другие продукты из злаков (овес, пшеница, рожь, ячмень, рис) или те продукты, в которые входит их мука (шницели, котлеты, подливы, соусы).
- Из фитопрепаратов запрещено применение
- всех злаковых трав.

Основные причинно-значимые сорные



Семейство Маревые Chenopodiaceae:

- марь *Chenopodium*, лебеда *Artiplex*
- солянка *Salsola*
- свекла *Beta*
- саксаул *Haloxylon*
- шпинат *Spinacia*
- кохия *Kochia*

Основные причинно-значимые сорные (продолжение)



Семейство Сложноцветные Asterales:

- подсолнечник *Helianthus*
- амброзия *Ambrosia*
- латук *Lactuca*
- полынь горькая *Asteriales absintum*
- топинамбур *Helianthus tuberosus*
- череда *Bidens*
- георгины *Dahlia*
- цинния *Zinia*
- рудбекия *Rudbeckia*
- бархатцы *Tagetes*
- тысячелистник *Achillea*
- ромашка *Marticaria*
- пижма *Tanacetum*
- тархун *Artemisia dracunculus*
- хризантемы *Chrysanthemum*
- девясил *Inula*
- эдельвейс *Leontopodium*
- арника *Arnika*
- мать-и-мачеха
- *Tussilago farfara*
- календула *Calendula*
- ноготки *Calendula officinalis*
- артишок *Cynara*
- лопух *Arctium*
- цикорий *Cichorium*
- одуванчик *Taraxacum*,
- белокопытник *Petasites*
- расторопша пятнистая *Silibum marianum*
- левзея *Leuzea carthamoides*.

Основные причинно-значимые сорные (продолжение)



Семейство подорожниковые
Plantaginaceae:
● подорожник *Plantago*

Перекрестная пищевая аллергия к п. сорных



- мед и продукты пчеловодства
- алкогольные напитки, в первую очередь приготовленные с использованием полыни
- вермуты, бальзамы (помимо высоких аллергенных свойств у многих из них, их нельзя сочетать с антигистаминными препаратами)
- семена подсолнечника и подсолнечное масло (подсолнечную халву, горчицу, майонез)
- цикорий
- бахчевые культуры, дыни, арбузы
- зелень и специи (сельдерей, петрушку, укроп, тмин, кари, перец, анис, мускатный орех, корицу, имбирь, кориандр)
Возможны реакции на цитрусовые, бананы, чеснок, морковь.
- При аллергии на пыльцу маревых (лебеда) рекомендуется исключить свеклу и шпинат.

Встречаемость перекрёстных реакций среди пищевых продуктов

Семейство бобовых Fabaceae, или Leguminosae (арахис, соя, а также различные бобы, горох, чечевицу и люпин).

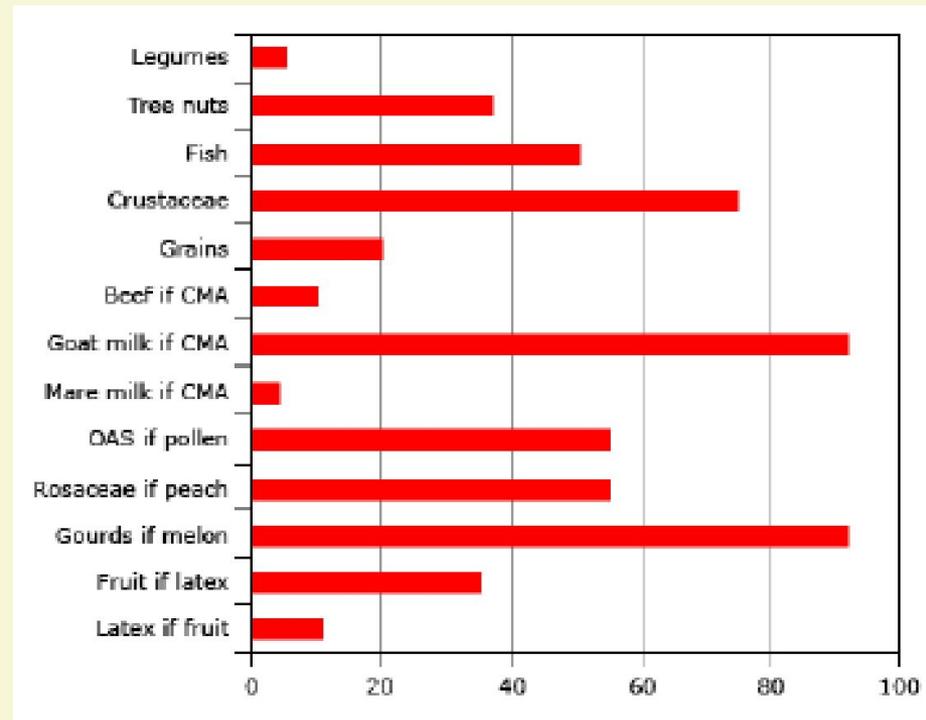
Древесные орехи (миндаль, бразильский орех, кешью, фундук, макадамии, пекан, кедровый орех, фисташки, грецкий орех).

Семейство ракообразных Crustaceae (крабы, омары и креветки).

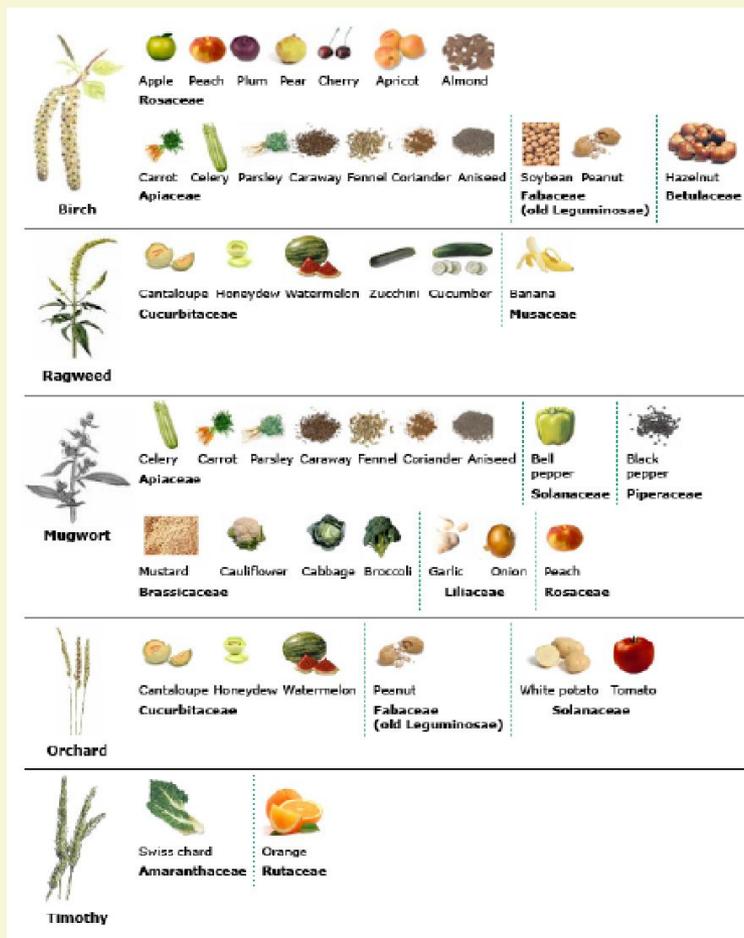
Семейство розоцветных Rosaceae (яблоко, груша, айва, абрикосы, сливы, вишня, малина, мушмула, клубника, и миндаль).

Семейство тыквенных Cucurbitaceae (сквош, тыква, кабачки и огурцы).

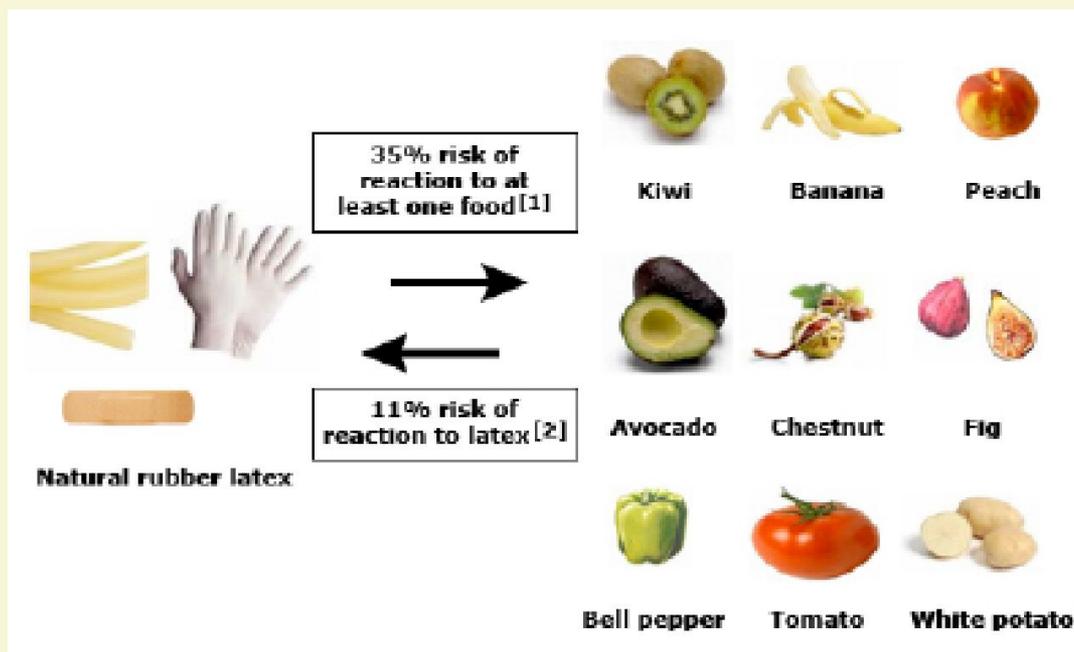
Пищевые продукты, которые перекрестно с латексом включают авокадо, бананы, каштан, киви, персик, помидоры, белый картофель и перец.



Схематичное изображение характерных перекрёстных паттернов фруктов и овощей



Перекрёстная пищевая аллергия при наличии сенсibilизации к латексу



Аллергены в пшеничной муке

Название аллергена	Аббревиатура
Alpha-amylase-trypsin inhibitor	Tri a 28 and Tri a 29.01
Alphapurothionin	Tri a 37
Gliadin	Omega-5-gliadin
I-cys-peroxiredoxin	Tri a 32
Lipid protein transfer	Tri a 14
Peroxidase	Tri a Bd36 kd
Serine proteaselike inhibitor	Tri a 39
Serine proteinase inhibitor	Tri a 29
Thaumatinslike protein (TLP)	
Thiol reductase	Tri a 27
Thioredoxin	Tri a 25

Спасибо за внимание
