



# 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:

- Глютенова ентеропатія
- Контактний дерматит

### Змішані механізми ХА

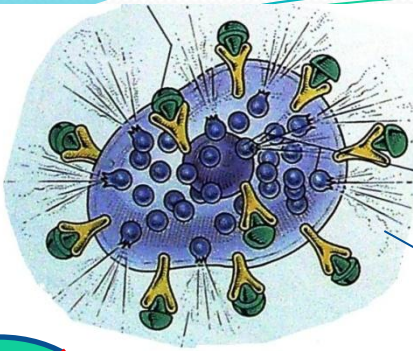
\* Johansson SGO et al. Nomenclature for allergy for global use: Report of the Nomenclature Review Committee of the World Allergy Organization, October 2003. (J Allergy Clin Immunol 113 (5), 832-836)



# 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 -~~ неіммунна ХГ



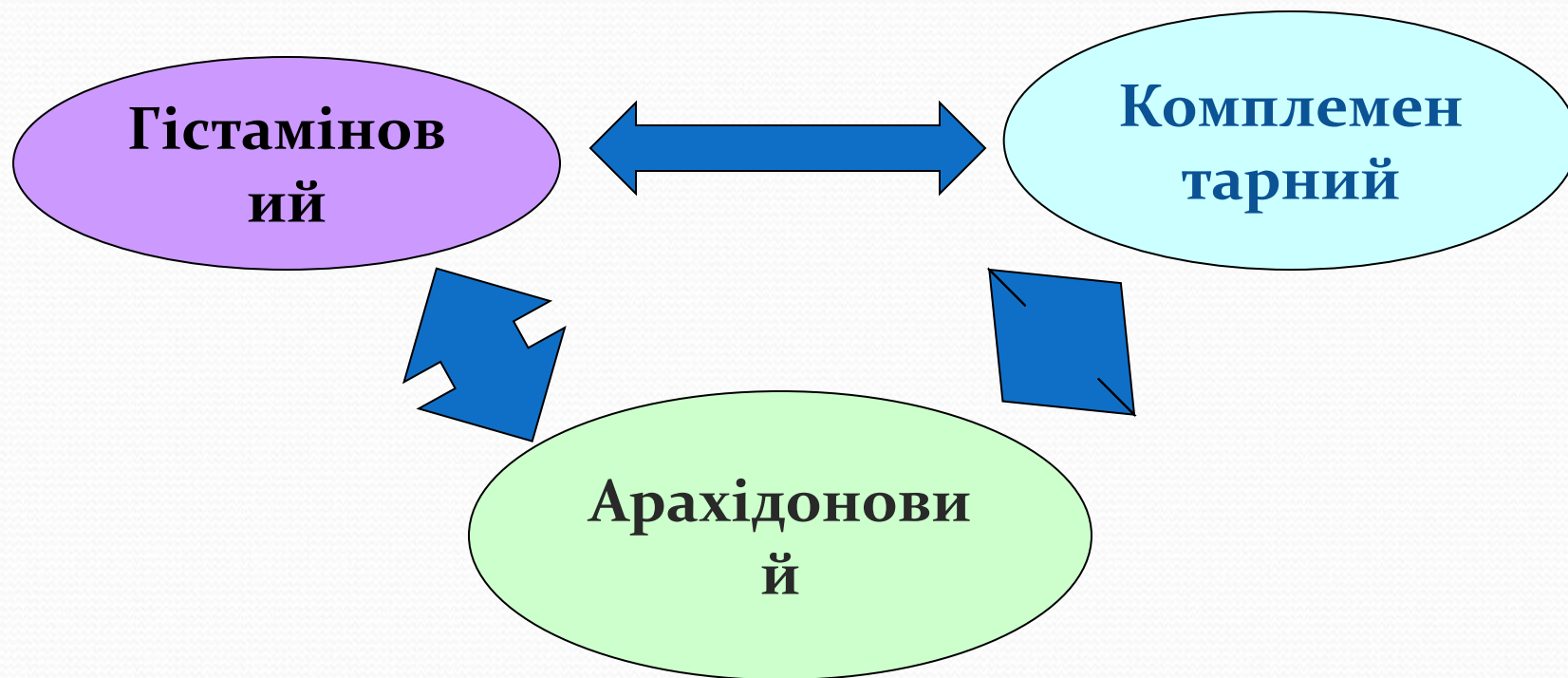
гістамін

~~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 неіммунній та імунній алергії **співпадають**.



# Механізми Неїмунної ХГ



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

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

# **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    |



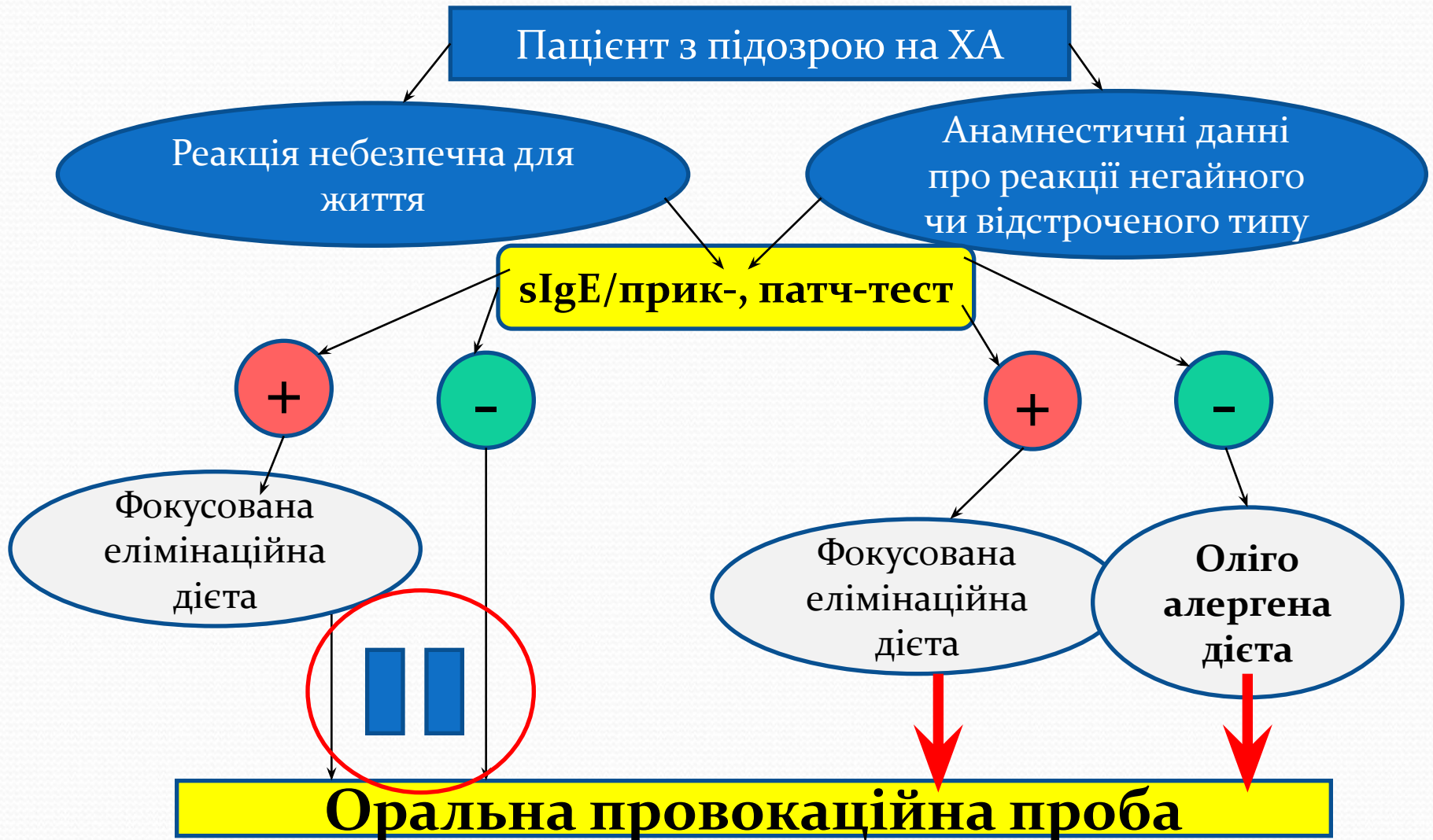
# Прик-тестування



# інформативність

| Вид тесту                                  | Чутливість<br>% (95% CI) | Специфічність<br>% (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 опитування, 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!