D.N. Khakimova—student;

D.S. Cherepanova – student;

A.A. Skoromets-Postgraduate student

S.A. Tsarkova – Doctor of Science (Medicine), Professor, Head of the Department of Polyclinic Pediatrics FPC and PP.

УДК: 612.017.31

# ПИЩЕВАЯ АНАФИЛАКСИЯ И БРОНХИАЛЬНАЯ АСТМА: ПРОВОКАТОРЫ И АНАФИЛАКТОГЕНЫ

Светлана Андреевна Сыропятова<sup>1</sup>, Яна Андреевна Парыгина<sup>2</sup>,

Татьяна Сергеевна Лепешкова<sup>3</sup>

1-3ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, Екатеринбург, Россия

<sup>1</sup>syropyatovasveta@mail.ru

#### Аннотация

Введение. Атопическая бронхиальная астма (БА) и пищевая анафилаксия (ПАН) – атопические заболевания, которые могут иметь тяжелое течение. Сочетание этих нозологий имеет неблагоприятный прогноз с точки зрения риска летального исхода при употреблении продукта(-ов), вызывающих развитие симптомов пищевой анафилаксии. Цель исследования - выявить провоцирующие бронхообструкцию факторы и анафилактогены у детей у детей с ПАН и БА. Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ 76 историй болезни детей с ПАН (3,91  $\pm$  1,42 лет): 1) 26 детей, имевших ПАН и БА; 2) 50 детей с ПАН без БА, составивших группу сравнения. Были проанализированы анамнез жизни и болезни, триггеры, аллергологическое и общеклинические исследования, терапия ДО после элиминационной диеты. Статистический анализ велся непараметрическими критериями. Результаты. Протеины коровьего молока – основной пищевой аллерген и причина формирования атопического дерматита и пищевой аллергии/пищевой анафилаксии в обеих группах. В группе детей с ПАН и БА анафилаксия также возникала достоверно чаще на рыбу и арахис (p<0,05), при этом в 73% случаев развивался тяжёлый бронхоспазм. У основной группы чаще выявлялись рецидивирующие бронхообструкции простуде, острые внебольничные пневмонии и гастроэзофагальный рефлюкс (ГЭР) 1-2ст, чаще формировались аллергический ринит и рецидивирующие ангиоотёки, что достоверно чаще требовало назначения В2-агонистов, комбинированной бронхолитической терапии, интраназальных (ИнГКС) и ингаляционных глюкокортикостероидов (ИГКС) (p<0,05). После трёхлетней элиминационной диеты снизилась частота использования препаратов по причине ПАН и обострений БА и количество госпитализаций уменьшилось в 10 раз (p<0,05). Обсуждение. Полученные данные нашли отражение в литературных источниках. Выводы. ПАН и атопическая БА – коморбидные заболевания, исключая причинно-значимый аллерген можно влиять не только на эпизоды ПАН, но и на симптомы и тяжесть БА.

**Ключевые слова:** Бронхиальная астма, пищевая анафилаксия, белки коровьего молока.

# FOOD ANAPHYLAXIS AND BRONCHIAL ASTHMA: PROVOCATEURS AND ANAPHYLACTOGENS

Svetlana A. Syropyatova<sup>1</sup>, Yana A. Parygina<sup>2</sup>, Tatyana S. Lepeshkova<sup>3</sup> <sup>1-3</sup>Ural state medical university, Yekaterinburg, Russia

<sup>1</sup>syropyatovasveta@mail.ru

### Abstract

**Introduction.** Atopic bronchial asthma (BA) and nutritional anaphylaxis (PAN) are atopic diseases that can have a severe course. The combination of these nosologies has an unfavorable prognosis in terms of the risk of death when using the product(s) that cause the development of symptoms of food anaphylaxis. The aim of the study to identify factors provoking bronchial obstruction and anaphylactogens in children with PAN and BA. Materials and methods. A retrospective analysis of 76 medical histories of children with PAN (3.91  $\pm$  1.42 years) was carried out: 1) 26 children who had PAN and BA; 2) 50 children with PAN without BA, who made up the comparison group. Anamnesis of life and illness, triggers, allergological and general clinical studies, therapy before and after the three-year elimination diet were analyzed. Statistical analysis was conducted using nonparametric criteria. Results. Cow's milk proteins are the main food allergen and the cause of the formation of atopic dermatitis and food allergy/food anaphylaxis in both groups. In the group of children with PAN and BA, anaphylaxis also occurred significantly more often on fish and peanuts (p<0.05), while severe bronchospasm developed in 73% of cases. In the main group, recurrent bronchial obstruction with colds, acute communityacquired pneumonia and gastroesophageal reflux (GER) 1-2st were significantly more often detected, allergic rhinitis and recurrent angioedema were more often formed, which significantly more often required the appointment of B2-agonists, combined broncholytic therapy, intranasal (InGCS) and inhaled glucocorticosteroids (IGCS) (p<0.05). After a three-year elimination diet, the frequency of drug use decreased due to PAN and exacerbations of BA and the number of hospitalizations decreased by 10 times (p<0.05). **Discussion.** The obtained data are reflected in the literary sources. Conclusions. PAN and atopic BA are comorbid diseases, excluding a causally significant allergen, it is possible to influence not only the episodes of PAN, but also the symptoms and severity of BA.

Keywords: Bronchial asthma, food anaphylaxis, cow's milk proteins.

#### **ВВЕДЕНИЕ**

ПАН — тяжелая угрожающая жизни реакция гиперчувствительности, которая может возникать на пищевой продукт и приводить к фатальному исходу в любом возрасте [1]. Анафилаксию, связанную с пищевыми продуктами, в отличие от инсектной и лекарственной аллергии можно предотвратить [1]. БА — гетерогенное заболевание, которое характеризуется хроническим воспалением дыхательных путей и может быть инвалидизирующим, а в редких случаях и жизнеугрожаемым (особенно у детей

младше 1 года) [2]. Сочетание атопической БА и ПАН имеет неблагоприятный прогноз с точки зрения риска летального исхода при возникновении ПАН [3].

**Цель исследования** — выявить провоцирующие БОС факторы и анафилактогены, способствующие формированию БА у детей с ПАН.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Ретроспективный анализ 76 историй болезни детей с ПАН (с 1 года до 16 лет): 26 детей, имевших ПАН и БА (основная группа), 50 детей с ПАН без БА (контрольная группа). Средний возраст детей − 3,91 ± 1,42 лет. Критерии включения: дети в возрасте с 1 года до 16 лет, которые имели в анамнезе один и более эпизодов ПАН. Критерии исключения: дети в возрасте до 1 года и после 16 лет, дети, без симптомов ПАН в анамнезе, дети с экстремально низкой и очень низкой массой тела при рождении, дети с врожденными пороками развития, дети с врожденными ошибками иммунитета, дети, родители которых отказались от участия в исследовании. Для анализа полученных данных были использованы методы описательной и аналитической статистики. Для оценки достоверности различий между данными использовались U-критерий Манна − Уитни, критерий хи-квадрат. Достоверными считались различия при р<0,05.

### **РЕЗУЛЬТАТЫ**

При изучении анамнеза жизни детей было выявлено, что наследственность по атопии в обеих группах была отягощена и составила 88% и 88%. В группе детей с ПАН и БА сибсы достоверно чаще имели аллергию к белкам коровьего молока (БКМ), а матери бактериальный вагиноз во время беременности (р<0,05). Диагнозы при рождении в обеих группах достоверно не отличались, и диагноз «здоров» при рождении имели 23% и 24% детей в группах, соответственно.

Продуктом первых проявлений в обеих группах были молочные протеины: в 35% (n=9) случаев в основной группе и 42% (n=21) группы сравнения — молочная инстантная смесь, и в 54%, и в 58% случаев, соответственно, протеины коровьего молока в грудном молоке. Проявления атопического дерматита на первом году жизни наблюдались у 73% (n=19) детей основной группы и у 76% (n=38) детей группы сравнения.

Пищевая анафилаксия на БКМ в основной группе возникла у 58% детей и у 42% пациентов в группе сравнения. У детей с БА достоверно чаще чем в группе сравнения возникала также анафилаксия на рыбу – у 23% и арахис – у 19% (против 8% и 8%, соответственно) (р<0,05). Дети основной группы в момент анафилаксии развивали бронхоспазм в 73% случаев, что было достоверно чаще, чем дети без БА – 38% (р<0,05). Детям с БА требовались дни для купирования симптомов, а не часы, как в группе сравнения (в 58 % и в 26%, соответственно). Начало реакции не отличалось в обеих группах. Между эпизодами анафилаксии у детей с БА достоверно чаще встречались рецидивирующие ангиоотёки (р<0,05), у 92% (n=24) детей с БА сформировался аллергический ринит, что было достоверно чаще, чем у детей группы сравнения 56% (n=23) (р<0,05).

У детей с ПАН и БА достоверно чаще возникал бронхообструктивный синдром (БОС) на фоне ОРВИ: у 88% (n=23), в отличие от группы сравнения -

58% (n=29) (p<0,05). В основной группе также достоверно чаще были диагностированы: ГЭР 1-2 степени – у 58% (n=15) по сравнению с 32% (n=16) группы сравнения (p<0,05) и перенесённая острая внебольничная пневмония – у 27% (n=7) и 2% (n=1), соответственно (p<0,05).

Элиминационная диета с исключением аллергена (-ов) — триггера ПАН была назначена детям обеих групп. Наблюдение продолжалось три года. Коровье молоко, куриное яйцо, глютен были достоверно чаще исключены из рациона у детей с ПАН и БА по сравнению с группой сравнения (p<0,05).

До проведения элиминационной диеты в группе детей с ПАН и симптомами БА требовались ИнГКС в постоянном режиме 20 детям (77%) (n=20), ИГКС - 23 пациентам (88%), B2 - агонисты 20 детям (77%) и комбинированная бронхолитическая терапия (фенотерол+ипратропия бромид) 18 больным (69%), что было достоверно чаще, чем у детей с ПАН без БА: ИнГКС применяли в 44% (n=22), ИГКС – в 44% (n=22), В2 – агонисты – в 42% (n=21), комбинированную бронхолитическую терапию – в 38% (n=19) (p<0,05). По результатам трехлетней элиминационной диеты дети основной группы достоверно реже стали использовать и показатели снизились: ИнГКС – до 46%, ИГКС – до 46%, В2 – агонисты – до 42% и использование комбинированного препарата (фенотерол+ипратропия бромид) — до 35% (p<0,05). На фоне диеты не стало симптомов ПАН, обострения БА тоже стали возникать значительно реже. После трёхлетней элиминационной диеты полностью от использования ИнГКС отказались 54% (n=14) детей, от ИГКС – 54% (n=14), использование B2 – агонистов прекратили 58% (n=15) детей. За трёхлетний период на фоне элиминационной диеты более чем в 10 раз снизилось госпитализаций: в основной группе – с 58 эпизодов/на группу до 4 (p<0,05), то есть - с 2,23 госпитализации/чел до 0,23 госп/чел; в группе сравнения с 78 эпизодов/ на группу до 5 (p < 0.05), то есть с 1.56 госп/чел до 0.1 госп/чел.

## ОБСУЖДЕНИЕ

При анализе данных анамнеза жизни детей из основной и контрольной групп было выявлено, что наследственность по атопии была отягощена у 88% детей, что соответствует данным литературы [4]. Известно, что при наличии отягощенной наследственности дети находятся в группе высокого риска развития атопических заболеваний [4].

Продуктами первых проявлений в обеих группах были белки коровьего молока (молочная смесь или молочные протеины коровьего молока в грудном молоке). Действительно по литературным данным аллергия на коровье молоко является наиболее частой пищевой аллергией в детском возрасте, что требует своевременного выявления данного аллергена [5]. Исследование по распространенности ПАН среди азиатских школьников показало, что арахис, куриные яйца, коровье молоко и рыба являются наиболее частыми триггерами анафилаксии [7]. В нашем исследовании в группе детей с ПАН и симптомами БА пищевая анафилаксия достоверно чаще возникала на рыбу (23%) и арахис (19%), а в группе детей без БА пищевая анафилаксия чаще возникала на коровье молоко (56%) и куриное яйцо (28%).

По литературным данным, острые внебольничные пневмонии, особенно рецидивирующие, действительно могут быть предикторами возникновения бронхиальной астмы у детей в дальнейшем [6]. Подобные данные были получены и в нашем исследовании.

## выводы

- 1. Протеины коровьего молока основной пищевой аллерген и причина формирования пищевой анафилаксии у уральских детей. Аллергены рыбы и арахиса, как триггеры анафилаксии чаще выявляются у детей с БА, чем у детей без БА.
- 2. Рецидивирующие бронхообструкции во время простудных заболеваний, острые внебольничные пневмонии, ГЭР 1-2 ст могут быть предикторами возникновения БА у детей с ПАН.
- 3. Трехлетняя элиминационная диета показала свою эффективность как в основной группе, так и в группе сравнения. Отмечено снижение потребности в лекарственных средствах, сокращение числа госпитализаций.
- 4. ПАН и атопическая БА коморбидные заболевания, управляя пищевой аллергией и исключая повторные эпизоды ПАН можно значимо влиять на симптомы БА и тяжесть заболевания.

#### СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

- 1. Food-induced fata anaphylaxis: From epidemiological data to general prevention strategies / Guillaume Pouessel, Paul J Turner. Margitta Worm et al. // Clin Exp Allergy. 2018; 48(12):1584-1593.
- 2. Time trend of Brazilian hospital admissions and deaths due to asthma among children and teenagers, 1998-2019 / Luiza Gabriela de Araújo Fonseca, Rêncio Bento Florêncio. Illia Nadinne Dantas Florentino Lima et al. // PLoS One. 2021; 16(3)
- 3. Joyce A M Emons, Roy Gerth van Wijk. Food Allergy and Asthma: Is There a Link. Curr Treat Options Allergy. 2018; 5(4):436-444.
- 4. Susanne Halken. Prevention of allergic disease in childhood: clinical and epidemiological aspects of primary and secondary allergy prevention. Pediatr Allergy Immunol. -2004; 15(16): 9-32.
- 5. Recurrent community acquired pneumonia in young children: risk factor for the development of childhood asthma? / A. Picas-Jufresaa, A. Lladó-Puigdemonta, JC. Buñuel-Álvarezb. et al. // Aten Primaria. 2006; 37(3):127-31.
- 6. End point prick test: could this new test be used to predict the outcome of oral food challenge in children with cow's milk allergy? / Federica Bellini, Giampaolo Ricci, Arianna Dondi. et al. // Italian Journal of Pediatrics. 2011; 37(1):52.
- 7. Prevalence of Immediate-Type Food Allergy in Korean Schoolchildren in 2015: A Nationwide, Population-based Study. / Minji Kim, Ji Young Lee, Hyun-young Jeon. et al. // Allergy Asthma Immunol Res. 2017; 9(5):410-416.

# Сведения об авторах

- С.А. Сыропятова студент 6 курса педиатрического факультета
- Я.А. Парыгина ординатор 1 года обучения кафедры поликлинической педиатрии и педиатрии ФПК и ПП

Т.С. Лепешкова – кандидат медицинских наук, доцент, врач аллерголог-иммунолог

### Information about the authors

S.A. Syropyatova – 6th year student of the pediatric faculty

Ya.A. Parygina – postgraduate student of the 1st year of study of the Department of outpatient pediatrics and pediatrics FPC and PP

T.S. Lepeshkova – PhD (Medicine), Associate Professor, allergist – immunologist

УДК: 616.233-002

# ТРУДНОСТИ ВЕДЕНИЯ РЕБЕНКА РАННЕГО ВОЗРАСТА С ПОВТОРЯЮЩИМСЯ БРОНХООБСТРУКТИВНЫМ СИНДРОМОМ

Мария Денисовна Храмова<sup>1</sup>, Татьяна Андреевна Вьюхина<sup>2</sup>,

Ксения Владимировна Каткова<sup>3</sup>, Татьяна Сергеевна Лепешкова<sup>4</sup>

1-4ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет»

Минздрава России, Екатеринбург, Россия

<sup>1</sup>hramova\_mariya@bk.ru

#### Аннотация

Введение. Синдром бронхиальной обструкции у детей раннего возраста встречается достаточно часто и является гетерогенным по генезу состоянием. В основе его развития могут иметь место врождённые аномалии развития бронхолегочной системы и сердца, рецидивирующие респираторные вирусные инфекции, атопия, наследственные заболевания и другие. В этой связи дифференциальный диагноз острого бронхита повторяющимся бронхообструктивным синдромом (БОС) у детей раннего возраста с другими заболеваниями - актуальная задача. Цель исследования – продемонстрировать трудности в диагностике заболеваний при ведении пациента раннего детского возраста при наличии у него повторяющихся бронхообструкций. Материалы и методы. В данной статье рассмотрен клинический случай ребенка с повторяющимися бронхообструкциями. Проанализированы жалобы пациента, данные анамнеза и объективных осмотров, результаты дополнительных обследований. Результаты. В ходе исследования сделаны выводы, основным фактором развития БОС у представленного ребенка являются острые респираторные инфекции различной этиологии. Однако нельзя исключить в дальнейшем формирование бронхиальной астмы у пациента. Обсуждение. пробной дозами Назначение терапии низкими ингаляционных глюкокортикостероидов (ИГКС) на 2-3 месяца позволит более точно провести дифференциальную диагностику и сделать прогноз течения заболевания у ребенка. Выводы. Повторяющиеся бронхообструкции у детей раннего возраста требуют персонифицированного подхода к каждому пациенту и назначения грамотной терапии, которая позволит быстрее установить причину механизмы БОС.

Ключевые слова: бронхообструктивный синдром, бронхиальная астма.