

**ПИЩЕВАЯ АЛЛЕРГИЯ И ОСТРЫЕ АЛЛЕРГИЧЕСКИЕ РЕАКЦИИ:
ВОЗМОЖНОСТИ ДИАГНОСТИКИ**Татьяна Сергеевна Лепешкова ¹, Елена Владимировна Андропова ²¹ ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России,
Екатеринбург, Россия² МЦ «Семейный доктор», Магнитогорск, Россия¹ levlp@mail.ru² andronova.elena_@mail.ru**Аннотация**

Введение. Анафилаксия — это системная потенциально угрожающая жизни реакция гиперчувствительности, характеризующаяся быстрым началом, проявлениями со стороны дыхательных путей и/или гемодинамики и обычно, но не всегда, сопровождающаяся изменениями со стороны кожи и слизистых оболочек [1]. Причиной развития острой генерализованной реакции при пищевой анафилаксии могут быть минимальные количества виновного продукта, попавшего пациенту в организм через рот или через кожу / слизистые оболочки. Как правило, сначала такие пациенты оказываются в поле зрения педиатра, смежного специалиста или врача скорой помощи. Поскольку симптомы пищевой анафилаксии зачастую рассматриваются врачами отдельно, то не вызывает должной настороженности ангиоотек и острая крапивница, которые сопровождаются ринореей, острым бронхоспазмом или ларингитом, развившиеся крайне быстро или моментально после контакта с аллергеном. **Цель работы** — обоснование на примере клинического случая необходимости консультирования пациентов с пищевой анафилаксией врачом аллергологом-иммунологом для решения вопроса о проведении компонентной аллергодиагностики и разработки индивидуальной элиминационной диеты с учетом профиля сенсибилизации пациента. **Материалы и методы.** Клиническое наблюдение ребенка (мальчик, возраст 12 мес.) с симптомами атопического дерматита и эпизодами пищевой анафилаксии в анамнезе; проведены общеклинические исследования и аллергологическое обследование пациента методом компонентной аллергодиагностики. **Результаты.** Установлена сенсибилизация к овальбумину (Gald 2 -16,60 kU/l) и овомукоиду (Gald 1-9,01 kU/l). Выявленная сенсибилизация является предиктором тяжелых системных аллергических реакций на яйца. **Обсуждение.** Проведенная по назначению врача-аллерголога компонентная диагностика не только подтверждает причинно-значимый аллерген, но и оценивает риски развития острых реакций при случайном попадании аллергена ребенку и сроки формирования толерантности у пациента. Данная сенсибилизация долгие годы будет причиной появления внезапных системных аллергических реакций. **Заключение.** Специалисту важно вовремя заподозрить пищевую анафилаксию, дифференцировать ее от других неотложных и экстренных состояний, дать пациенту рекомендации о необходимости консультации врачом аллергологом-иммунологом. Только вдумчивый всесторонний врачебный подход к каждому острому состоянию у ребенка существенно уменьшит риски развития повторных эпизодов пищевой анафилаксии.

Ключевые слова: пищевая анафилаксия, неотложная помощь, молекулярная аллергодиагностика, профилактика анафилаксии, пищевые аллергены.

Для цитирования: Лепешкова, Т. С. Пищевая аллергия и острые аллергические реакции: возможности диагностики / Т. С. Лепешкова, Е. В. Андропова // Уральский медицинский журнал. – 2021. – Т. 20, № 5. – С. 63-67. – <http://doi.org/10.52420/2071-5943-2021-20-5-63-67>.

@ Лепешкова Т.С., Андропова Е.В., 2021

Clinical case

FOOD ALLERGIES AND ACUTE ALLERGIC REACTIONS: DIAGNOSTIC OPTIONSTatiana S. Lepeshkova ¹, Elena V. Andronova ²¹ Ural State Medical University, Ekaterinburg, Russia² Medical center Family Doctor, Magnitogorsk, Russia¹ levlpa@mail.ru² andronova.elena_@mail.ru**Abstract**

Introduction. Anaphylaxis is a systemic potentially life-threatening hypersensitivity reaction featuring the rapid onset, manifestations of the respiratory tract and/or hemodynamics and usually, but not always, accompanied by changes in the skin and mucous membranes [1]. The cause of developing an acute generalized reaction in food anaphylaxis may be the minimum culprit product amount that has entered the patient's body through the mouth or through the skin/mucous membranes. Patients like these are, as a rule, first seen by a paediatrician, a related specialist, or a paramedic. Since the doctors often consider the symptoms of food-borne anaphylaxis separately, the latter does not cause proper suspicion: angioedema and/or acute urticaria accompanying rhinorrhea, acute bronchospasm or laryngitis developed extremely quickly or immediately after contact with an allergen. **The aim** of the work was to acquaint paediatricians and doctors of related specialties with the food anaphylaxis symptoms, to justify the need for an allergologist-immunologist to consult these patients in order to resolve the issue of required component-resolved diagnosis of allergy and development of an individual elimination diet, taking into account the patient's sensitization profile. **Materials and methods.** Clinical observation of a child (boy, age — 12 months) with symptoms of atopic dermatitis and episodes of food anaphylaxis in the anamnesis; general clinical examination and allergological examination of the patient by component allergodiagnosics were performed. **Results.** Sensitization to ovalbumin (Gald 2 -16.60 kU/l) and ovomucoid (Gald 1-9.01 kU/l) was established. The detected sensitization is a predictor of severe systemic allergic reactions to eggs. **Discussion.** Component diagnostics performed as prescribed by an allergologist not only confirms the causative allergen, but also evaluates the risks of developing acute reactions if the allergen is accidentally introduced to the child and the timing of the patient's tolerance formation. This sensitization will cause sudden systemic allergic reactions for years to come. **Conclusion.** It is important for a specialist to timely suspect food anaphylaxis, differentiate it from other emergency and urgent conditions, and give the patient the correct recommendations on the need for consultation with an allergologist-immunologist. Only a thoughtful, comprehensive medical approach to each acute condition in a child will significantly reduce the risk of repeated episodes of food anaphylaxis.

Keywords: food anaphylaxis, emergency care, molecular component allergic diagnosis, prevention of anaphylaxis, food allergies

For citation: Lepeshkova, T. S. Food allergies and acute allergic reactions: diagnostic options / T. S. Lepeshkova, E. V. Andronova // Ural medical journal. – 2021. – Vol. 20 (5). – P. 63-67. – <http://doi.org/10.52420/2071-5943-2021-20-5-63-67>.

ВВЕДЕНИЕ

В клинической практике врачи разных специальностей пользуются термином «атопия». В согласительном документе Европейской Академии Аллергии и Клинической Иммунологии (ЕААСИ) атопия определяется как индивидуальная или семейная склонность к выработке IgE антител в ответ на низкие дозы аллергенов (обычно белков) и к развитию типичных симптомов, таких как астма, риноконъюнктивит или экзема / дерматит [1, 2]. Наиболее серьезным проявлением атопии следует считать анафилаксию [1].

Анафилаксия — это тяжелая угрожающая жизни генерализованная или системная реакция гиперчувствительности, которая развивается быстро и может привести к фатальному исходу [1, 2, 3]. Распространенность анафилаксии в общей популяции колеблется от 0,05 до 2% [4-8]. Причиной анафилаксии у детей наиболее часто становится пищевая аллергия [9-11]. Известно, что жизнеугрожающие аллергические реакции на пищу с большей частотой встречаются у пациентов до четырехлетнего возраста [9, 12].

При пищевой аллергии практически любой пищевой продукт может стать причиной развития анафилаксии (мясо свиньи, говядина, горох, кунжут, мед, подсолнечные семечки и многие-многие другие). Однако хорошо известен ряд пищевых аллергенов, которые наиболее часто (до 90% случаев) становятся причиной развития пищевой анафилаксии у детей: арахис, коровье молоко, куриные яйца, пшеница, соя, орехи деревьев, рыба и морепродукты [13, 14].

В последние годы опубликован ряд международных рекомендаций по ведению пациентов с анафилаксией [15, 16, 17, 18, 19], а также российских документов [21], адресованных, прежде всего, врачам аллергологам-иммунологам. Однако нередко пищевая анафилаксия, особенно легкой степени тяжести, маскируется под другие состояния, например ангиоотек с острой крапивницей или острый бронхит с явлениями бронхоспазма, и остается недиагностированной. Ведение пациентов со смежными диагнозами приводит к тому, что данные больные, перенесшие эпизод(ы) пищевой анафилаксии, как правило, пропадают из

поля зрения врачей и подвергаются опасности возникновения новых жизнеугрожающих реакций на причинно-значимый аллерген.

Цель работы — обоснование на примере клинического случая необходимости консультирования пациентов с пищевой анафилаксией врачом аллергологом-иммунологом для решения вопроса о проведении компонентной алергодиагностики и разработки индивидуальной элиминационной диеты с учетом профиля сенсibilизации пациента.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Больной В., 12 месяцев, впервые был осмотрен врачом аллергологом-иммунологом 15.04.2019 г. Консультация состоялась через 10 дней после двух эпизодов острой аллергической реакции, один из которых возник в поезде и привел к экстренной эвакуации и госпитализации ребенка в стационар ближайшего населенного пункта.

Из анамнеза заболевания известно, что мальчик родился доношенный от второй беременности и вторых срочных самостоятельных родов с массой тела 3650 грамм и ростом 53 см. К груди был приложен в родильном зале и до второго месяца находился на грудном вскармливании, далее в связи с гипогалактией у матери был переведен на смешанное кормление с докормом адаптированными молочными смесями. Алергоанамнез больного отягощен: у брата на первом году жизни — атопический дерматит; у мамы — рецидивирующий неуточненный дерматит, купирующийся внутримышечным введением антигистаминных препаратов.

С двухнедельного возраста у мальчика стали появляться высыпания на коже по типу крапивницы, которые всегда сопровождалась выраженным кожным зудом. Чуть позднее присоединились симптомы атопического дерматита, срыгивания и запоры. Пациент неоднократно осматривался педиатром по месту жительства, проводилась замена молочных смесей разных производителей («Малютка», «Симилак», «Нутрилон», «Нестожен»). Однако ни смена молочной формулы, ни терапия, назначенная педиатром, на кожный процесс не влияли. Течение атопического дерматита было непрерывно рецидивирующим, и проявления острой крапивницы сохранялись. В шесть месяцев пациент был осмотрен врачом дерматологом, который порекомендовал провести ребенку алергологическое обследование *in vitro*. При обследовании была выявлена крайне высокая (4 класс чувствительности) сенсibilизация к цельному куриному яйцу: sIgE-17,5 МЕ/мл (норма до 0,35 МЕ/мл). При этом сенсibilизации к коровьему молоку и пшенице выявлено не было. Врачом была рекомендована гипоаллергенная диета для матери, в том числе с исключением куриного яйца, однако строгих рекомендаций по невведению последнего в рацион ребенка и категоричному исключению яйца из пищи матери представлено не было. На фоне назначенной наружной терапии топическими глюкокортикостероидами и приема антигистаминных препаратов ребенку стало значительно лучше.

Спустя месяц, находясь в поезде, мама дала ребенку несколько грамм вареного яйца и детский творог. Через несколько минут у пациента начался сильный зуд кожных покровов и глаз, появилась разлитая гиперемия кожи, множественные сливные уртикарные высыпания на теле и в паховой области, отек лица, чихание, ринорея,

заложенность носа. Температура тела повысилась до 38,5°C. Поскольку в обслуживающей состав железнодорожной бригаде и среди пассажиров медицинских работников не оказалось, мамой было принято решение сделать внутримышечную инъекцию хлоропирамина гидрохлорида в дозе 0,25 мл однократно, который был у нее с собой. В течение часа зуд и отек кожи у ребенка значительно уменьшились, однако симптомы со стороны респираторного тракта и наличие температурной реакции заставили родителей обратиться за медицинской помощью. На ближайшей по следованию поезда станции Екатеринбург мальчик с мамой были сняты с поезда и бригадой скорой медицинской помощи доставлены в детскую больницу. Во время транспортировки ребенку была сделана внутримышечная инъекция преднизолона и введен жаропонижающий препарат ректально. При поступлении в приемное отделение больницы был отмечен полный регресс описанных выше симптомов.

Через неделю после первого эпизода пищевой анафилаксии мама взяла ребенка на руки после того, как почистила куриные яйца, и стала кормить его детским творогом. Моментально у мальчика начались отмеченные ранее в поезде симптомы. Родители незамедлительно вызвали скорую медицинскую помощь, и бригадой медиков пациенту были внутримышечно введены хлоропирамин гидрохлорид и преднизолон. Все симптомы вновь были купированы в течение двух часов. По возвращении домой родители обратились на прием к врачу алергологу-иммунологу.

Объективное исследование

Состояние и самочувствие удовлетворительное. Кожа диффузно сухая, умеренная гиперемия кожи в локтевых и подколенных сгибах, на шее; корочки и экскориации на щеках, голенях, бедрах. Лимфоузлы не увеличены. Слизистые зева физиологической окраски. Носовое дыхание свободное. В легких дыхание везикулярное, хрипов нет. ЧД — 26 в мин. Тоны сердца ритмичные, звучные. ЧСС — 108 в мин. Живот мягкий, безболезненный. Печень по краю реберной дуги, без особенностей. Стул — ежедневный оформленный. Диурез — достаточный адекватный.

Поскольку пациент перенес два случая анафилактических реакций и демонстрировал повторные эпизоды острой аллергической крапивницы в анамнезе, было принято решение о проведении комплексного общеклинического и алергологического обследования, включавшего в себя общий анализ крови, общий анализ мочи, развернутое обследование на паразитоз (кал на яйца глист методом обогащения, прото-скрин, гельмо-скрин, определение антител (IgM, IgG) к токсокарам, описторхам, аскаридам, лямблиям, скрининговый биохимический анализ крови на 10 стандартных показателей, IgE общий, эозинофильный катионный белок и алергологическое обследование методом компонентной алергодиагностики к алергенам коровьего молока и куриного яйца (ImmunoCAP) для уточнения чувствительности пациента к компонентам данных алергенов.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Результаты общеклинического обследования: эозинофилия крови — $0,6 \times 10^9$ /л, повышение уровня IgE общего — 237 МЕ/мл (норма до 50,0 МЕ/мл) и повышение количества эозинофильного

катионного белка — 46,5 нг/мл (норма до 24,0 нг/мл). Другие проведенные обследования соответствовали нормальным значениям.

Результаты аллергологического обследования: молекулы коровьего молока — Bos d4 (альфа-лактоальбумин) — 0,14 kU/l (норма < 0,35 kU/l), Bos d5 (бета-лактоглобулин) — 0,19 kU/l (норма < 0,35 kU/l), Bos d6 (бычий сывороточный альбумин) — 0,20 kU/l (норма < 0,35 kU/l), Bos d8 (казеин) — 0,11 kU/l (норма < 0,35 kU/l); молекулы куриного яйца: Gal d1 (овомукоид) — 16,60 kU/l (норма < 0,35kU/l), Gal d2 (овальбумин) — 9,01 kU/l (норма < 0,35kU/l).

Клинический диагноз «атопический дерматит, младенческий период, эритематозно-сквамозная форма, среднетяжелое течение, распространенный, обострение». Пищевая анафилаксия на куриное яйцо: крапивница, ангиоотек, аллергический ринит, лихорадка (2 эпизода в анамнезе). Сенсибилизация к овомукоиду и овальбумину куриного яйца.

ОБСУЖДЕНИЕ

В результате общеклинического обследования у пациента был подтвержден аллергический характер клинических проявлений (эозинофилия крови, повышение уровня общего IgE и количества эозинофильного катионного белка). Проведенная компонентная аллергодиагностика подтвердила, что аллергии на белки коровьего молока у него нет, и детский творог не являлся причинно-значимым аллергеном пищевой анафилаксии в обоих случаях. Однако выявленная сенсибилизация к куриному яйцу была клинически значимой.

Обнаружение повышенного уровня антител к молекулам куриного яйца дало информацию о высоких рисках развития острых, крайне тяжелых жизнеугрожающих аллергических реакций на любые продукты, содержащие куриное яйцо (сырое или термически обработанное) даже в минимальных количествах. Опасность возникновения реакций сохраняется при попадании протеинов перорально или на слизистые оболочки и кожу ребенка.

Известно, что куриное яйцо, наряду с коровьим молоком, — наиболее частые пищевые аллергены. Куриное яйцо является триггером анафилаксии у детей в 7-12% случаев всех анафилактических реакций на продукты [22]. Развитие аллергических реакций к куриному яйцу как правило связано с сенсибилизацией к его основным белкам: овальбумину (Gal d2) и овомукоиду (Gal d1), где последний является доминирующим. Известно, что наличие одновременной сенсибилизации к Gal d1 и Gal d2 ассоциировано с высоким риском анафи-

лаксии к куриному яйцу [23], что мы клинически наблюдали у нашего пациента.

Gal d1 — овомукоид, является мажорным аллергеном куриного яйца, устойчив к высоким температурам и высокоаллергичен. Повышенные уровни антител к нему указывают на стойкую продолжительную аллергию на куриные яйца, и риск аллергических реакций высок как на сырое, так и на термически приготовленное яйцо. Овомукоид (Gal d1) является диагностическим маркером аллергии на яйца и анафилактогеном [23]. Мониторинг уровня специфических IgE к Gal d1 в дальнейшем способен помочь определить момент развития толерантности на куриные яйца, однако толерантность к нему формируется крайне медленно.

Gal d2 — овальбумин, наиболее обильный яичный белок и составляет 54% от всех яичных протеинов, он термолабилен. Риск развития клинических реакций при наличии чувствительности к овальбумину возникает на сырые куриные яйца и некоторые вакцины [23, 24].

Таким образом, проведенная по назначению врача-аллерголога компонентная диагностика дала возможность не только подтвердить причинно-значимый аллерген, но и оценить риски развития острых реакций при случайном попадании аллергена ребенку и сроки формирования толерантности у пациента. Стало понятно, что данная сенсибилизация долгие годы будет причиной появления внезапных системных аллергических реакций. В этой связи родителям были даны строгие рекомендации по соблюдению элиминационной диеты к куриному яйцу, рекомендована терапия для купирования острых состояний и определены сроки проведения повторных консультаций и обследования пациента на компоненты куриного яйца.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Неуклонный рост частоты аллергических заболеваний, а в частности пищевой анафилаксии, диктует необходимость повышать уровень знаний в области аллергологии. Возможности эффективной профилактики пищевой анафилаксии у детей повышаются, в том числе благодаря современным методам обследования таких больных. Молекулярная аллергодиагностика помогает определить профиль сенсибилизации пациента к компонентам аллергена. Данная информация нужна для понимания рисков появления повторных эпизодов острых аллергических реакций и разработки тактики ведения больного с целью предотвращения у него новых тяжелых жизнеугрожающих ситуаций.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. World Allergy Organization Guidelines for the assessment and management of anaphylaxis / Simons F. E. R., Arduzzo L. R. F., Bilo M. B. et al. // World Allergy Organ. J. – 2011; 4 (2): 13–37.
2. Official conclusion of the EAACI problem commission on the revision of the nomenclature of allergic diseases // J Allergy, 2001; 56: 813-824.
3. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению анафилаксии, анафилактического шока. – Москва, 2018.
4. The etiology and incidence of anaphylaxis in Rochester, Minnesota: a report from the Rochester Epidemiology Project / Decker W. W., Campbell R. L., Manivannan V. et al. // J Allergy Clin Immunol. – 2008; 122:1161.
5. Second symposium on the definition and management of anaphylaxis: summary report—Second National Institute of Allergy and Infectious Disease Food Allergy and Anaphylaxis Network symposium / Sampson H. A., Munoz-Furlong A., Campbell R. L. et al. // J Allergy Clin Immunol. – 2006; 117:391.
6. Clark S., Camargo C. A. Jr. Epidemiology of anaphylaxis // ImmunoAllerg Clin North Am 2007; 27:145.
7. Simons F. E., Sampson H. A. Anaphylaxis epidemic: fact or fiction? // J Allergy Clin Immunol. – 2008; 122:1166.
8. Фомина Д. С., Горячкина Л. А. Анафилаксия — диагностика и лечение: учебное пособие / ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования». – М. : ФГБОУ ДПО РМАНПО, 2017. – 95 с. –

ISBN 978-5-7249-2692-8.

9. Пампура А. Н., Конокова Н. Г. Анафилаксия к пищевым продуктам у детей раннего возраста // Российский вестник перинатологии и педиатрии, 2011; 5:76-84.
10. Bullens D., Raes M., Dermaux A. M. Anaphylaxis in referred pediatric patients: demographic and clinical features, triggers, and therapeutic approach // Eur J Pediatr 2008; 167: 1251-11261.
11. Diagnostic approach and management of cow's-milk protein allergy in infants and children: ESPGHAN GI Committee practical guidelines / Koletzko S., Niggemann B., Arato A. et al. // J Pediatr Gastroenterol Nutr. – 2012; 55 (2): 221–9.
12. The Norwegian National Reporting System and Register of Severe Allergic Reactions to Food / Lovik M., Namork E., Foeste C., Egaas E. // Norsk Epidemiologi 2004; 14: 155-160.
13. Sicherer S. H., Sampson H. A. Peanut allergy: emerging concepts and approaches for an apparent epidemic // J Allergy Clin Immunol. – 2007 Sep; 120 (3): 491–503.
14. Oral food challenge to wheat: a near-fatal anaphylaxis and review of 93 food challenges in children / Cianferoni A., Khullar K., Saltzman R., et al. // World Allergy Organ J. 2013 Aug 21; 6 (1): 14.
15. Tejedor Alonso M. A., Moro Moro M., Mugica Garcia M. V. Epidemiology of anaphylaxis // Clin. Exp. Allergy. –2015; 45: 1027–1039.
16. 2012 Update: World Allergy Organization Guidelines for the assessment and management of anaphylaxis / Simons F. E. R., Arduzzo L. R. F., Bilo M. B. et al. // Curr. Opin. Allergy Clin. Immunol. – 2012; 12: 389–99.
17. World Allergy Organization Anaphylaxis Guidelines: 2013 update of the evidence base / Simons F. E. R., Arduzzo L. R. F., Dimov V. et al. // Int. Arch. Allergy Immunol. – 2013; 162 (3): 193–204.
18. 2015 Update of the evidence base: World Allergy Organization anaphylaxis guidelines / Simons F. E. R., Ebisawa M., Sanchez-Borges M. et al. // World Allergy Organ. J. 2015; 8 (1): 32.
19. Anaphylaxis: guidelines from the European Academy of Allergy and Clinical Immunology / Muraro A., Roberts G., Worm M. et al. // Allergy. 2014; 69: 1026–1045.
20. International consensus on (ICON) anaphylaxis / Simons F. E. R., Arduzzo L. R. F., Bilo M. B. et al. // World Allergy Organ. J. – 2014; 7 (1): 9.
21. Федеральные клинические рекомендации: анафилактический шок. – 2020. – https://raaci.ru/education/clinic_recomendations/185.html
22. Egg allergy: an update / Tan J. W, Joshi P. Tan J. W. et al. // J Paediatr Child Health. – 2014 Jan;50(1):11-5. doi: 10.1111/jpc.12408. Epub 2013 Oct 18.
23. Usefulness of molecular diagnosis in egg allergic children / Petrosino M. I. et al. // Arch Med Sci 2018. Vol.14(1).P.132-137.
24. WAO – ARIA – GA2LEN consensus document on molecular-based allergy diagnosis (PAMD@): Update 2020 // World Allergy Organ J. – 2020; 13(2): 100091. doi: 10.1016 / j.waojou.2019.100091.

Сведения об авторах

Т. С. Лепешкова — кандидат медицинских наук
 Е. В. Андропова — врач аллерголог-иммунолог

Information about the authors

T. S. Lepeshkova — MD
 E. V. Andronova — allergist-immunologist

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
 The authors declare no conflicts of interests.

Статья поступила в редакцию 13.09.2021; одобрена после рецензирования 04.10.2021;
 принята к публикации 08.11.2021.
 The article was submitted 13.09.2021; approved after reviewing 04.10.2021;
 accepted for publication 08.11.2021.