

Патогенез и клинические симптомы острых проявлений пищевой аллергии у детей

REV — обзорная статья

<https://doi.org/10.53529/2500-1175-2024-4-4-13>

УДК 616.34

Дата поступления: 14.06.2024

Дата принятия: 24.09.2024

Дата публикации: 14.12.2024



Лепешкова Т. С.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Екатеринбург, 620028, ул. Репина, 3, Россия

Лепешкова Татьяна Сергеевна — д. м. н., врач аллерголог-иммунолог, доцент кафедры поликлинической педиатрии ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава Российской Федерации, г. Екатеринбург, Россия, ORCID ID: 0000-0002-0716-3529, e-mail: levlp@mail.ru.

Аннотация

Введение. Аллергические реакции у детей широко распространены и нередко возникают на продукты питания. Немедленные IgE-опосредованные проявления пищевой аллергии доставляют много переживаний и неприятностей пациентам и медицинскому персоналу, поскольку возникают остро и в ряде случаев становятся причиной системных генерализованных проявлений.

Цель обзора: в доступной для практикующих врачей форме представить данные по патогенезу и клиническим симптомам острых проявлений пищевой аллергии и рассмотреть варианты их терапии.

Заключение. Знание патогенеза IgE-опосредованных реакций необходимо любому практикующему врачу для выбора правильной врачебной тактики и купирования неотложных реакций.

Ключевые слова: дети, пищевая аллергия, пищевая анафилаксия, синдром оральной аллергии

Конфликт интересов:

Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Лепешкова Т. С. Патогенез и клинические симптомы острых проявлений пищевой аллергии у детей. *Аллергология и иммунология в педиатрии*. 2024; 22 (4): 4–13. <https://doi.org/10.53529/2500-1175-2024-4-4-13>

Pathogenesis and clinical symptoms of acute manifestations of food allergy in children

<https://doi.org/10.53529/2500-1175-2024-4-4-13>

Date of receipt: 14.06.2024

Date of acceptance: 24.09.2024

Date of publication: 14.12.2024

Tatiana S. Lepeshkova

Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Professional Education “The Urals State Medical University” of the Ministry of Health of Russia, Yekaterinburg, 620028, Repina str., 3, Russia

Lepeshkova Tatiana Sergeevna — Dr. Sci, associate professor of polyclinic Pediatrics Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Professional Education “The Urals State Medical University” of the Ministry of Health of Russia, ORCID ID: 0000-0002-0716-3529, e-mail: levlp@mail.ru.

Abstract

Introduction. Allergic reactions in children are widespread and often occur to food products. Immediate IgE-mediated manifestations of food allergies cause a lot of worries and troubles for patients and medical personnel, since they occur acutely and, in some cases, cause systemic generalized manifestations.

The aim of the review is to present data on the pathogenesis and clinical symptoms of acute manifestations of food allergy and to consider options for their treatment.

Conclusions. Knowledge of the pathogenesis of IgE-mediated reactions is necessary for any practicing doctor to choose the correct medical tactics and stop emergency reactions.

Для корреспонденции:

Лепешкова Татьяна Сергеевна, д. м. н., доцент кафедры поликлинической педиатрии ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава Российской Федерации.

Адрес: 620028, г. Екатеринбург, ул. Репина, 3, Россия.

E-mail: levlp@mail.ru.

For correspondence:

Lepeshkova Tatiana Sergeevna, Doctor of Medical Sciences, Docent of professor of polyclinic Pediatrics Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Professional Education “The Urals State Medical University” of the Ministry of Health of Russia.

Address: Yekaterinburg, Repina str., 3, 620028, Russia.

E-mail: levlp@mail.ru.

Keywords: children, food allergy, food anaphylaxis, oral allergy syndrome

Conflict of interests:

The author declares no conflict of interest.

For citation: Lepeshkova T. S. Pathogenesis and clinical symptoms of acute manifestations of food allergy in children. *Allergology and Immunology in Pediatrics*. 2024; 22 (4): 4–13. <https://doi.org/10.53529/2500-1175-2024-4-4-13>

ВВЕДЕНИЕ

Неблагоприятные реакции, связанные с употреблением продуктов, возникают у детей достаточно часто. Основные определения неблагоприятных реакций на пищу, разработанные экспертами проблемной комиссии по номенклатуре World Allergy Organization (WAO), включают:

1) *пищевую гиперчувствительность* — любую извращенную реакцию на пищу;

2) *пищевую непереносимость* — любую извращенную реакцию на пищу, связанную с неиммунно-опосредованными механизмами (метаболические, фармакологические, токсические и неопределенные механизмы);

3) *пищевую аллергию* (ПА) — реакции гиперчувствительности к пище, обусловленные иммунологическими механизмами [1].

ПА — это неблагоприятное влияние на здоровье человека определенной пищи в результате возникающего специфического иммунного ответа организма, который всякий раз воспроизводим [1].

По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), сведения о встречаемости ПА в мире сильно разнятся. В недавних согласительных документах по ПА и пищевой анафилаксии (ПАН) указывается, что в среднем ПА в популяции встречается у 2–5% населения, при этом ПА и ПАН чаще регистрируются у детей и лиц молодого возраста [2, 3], и чем младше ребенок, тем выше у него вероятность развития ПА, при имеющейся готовности развивать IgE-зависимую аллергию [4].

ПАТОГЕНЕЗ ОСТРЫХ ПРОЯВЛЕНИЙ ПИЩЕВОЙ АЛЛЕРГИИ У ДЕТЕЙ

ПА может развиваться по разным механизмам. Часть этих реакций вызывается иммуноглобулином E (IgE-опосредованные/атопические реакции, немедленные реакции), другие являются не-IgE-опосредованными (клеточные, отсроченные), а третьи — их комбинацией (смешанный тип, IgE-опосредованные и не-IgE-опосредованные реакции вместе) [1, 5, 6].

IgE-опосредованные реакции возникают при атопических заболеваниях (аллергическая кра-

пивница, IgE-опосредованная пищевая аллергия, аллергический ринит и бронхиальная астма и др.). Не-IgE-опосредованные реакции обычно имеют место при гастроинтестинальных проявлениях ПА (при энтеропатии, индуцированной пищевым белком, и синдроме энтероколита, вызванном пищевым белком, и др.). Иммунологические реакции смешанного типа встречаются при атопическом дерматите и эозинофильных заболеваниях желудочно-кишечного тракта (например, при эозинофильном эзофагите). Диагноз ПА всегда основывается на признаках и симптомах, воспроизводимых при воздействии причинно-значимой пищи, и устранении клинических симптомов при специфической элиминации продуктов [1]. Механизмы иммунологических реакций с вовлечением клеточных реакций (не-IgE-опосредованная ПА и сочетанная ПА) в настоящей публикации обсуждаться не будут.

IgE-опосредованные реакции на пищу широко распространены и возникают в большинстве случаев всех аллергических реакций на продукты [7]. Именно IgE-опосредованные реакции происходят внезапно и становятся причиной острых симптомов ПА, которые в ряде случаев проявляются как тяжелые системные реакции и требуют неотложной или экстренной медицинской помощи [1, 6, 7].

При IgE-опосредованной ПА возникает иммунологическая реакция, при которой повышенная выработка иммуноглобулинов класса E приводит к запуску аллергических реакций с вовлечением в патологический процесс сенсibilизированных тучных клеток и базофилов [8, 9]. Поскольку данный тип реакции изначально предполагает возникновение сенсibilизации к конкретному пищевому аллергену с выработкой специфических иммуноглобулинов класса E (sIgE), то подтверждением данного типа реакций у пациента будет: 1) возникновение немедленных клинических симптомов аллергии под воздействием причинно-значимого продукта; 2) наличие в сыворотке крови повышенного уровня sIgE к подозреваемому аллергену. Отсутствие клинических симптомов на пищу, при наличии антител к определенному пищевому про-

вокатору, свидетельствует о латентной аллергической сенсibilизации, которая не является ПА [1].

В случае IgE-опосредованной ПА первым шагом в развитии аллергического заболевания является аллергическая сенсibilизация, в ходе которой алерген-специфические Т- и В-клетки активируются, происходит их клональная экспансия и дифференцировка. Аллергическая сенсibilизация может происходить по различным путям воздействия пищевых алергенов. Пероральное воздействие пищи по обыкновению вызывает формирование естественной толерантности, однако в ряде случаев может приводить к пищевой сенсibilизации у склонных к атопии людей по причине функциональной незрелости их слизистой оболочки кишечника, недостаточности собственной микробиоты, вследствие имеющихся ферментопатий особенно после воздействия на слизистую оболочку повреждающих инфекционных факторов (н-р, под воздействием стафилококкового энтеротоксина В, рота- и норовирусных инфекций, глистно-паразитарных инвазий) [10]. Воздействие пищевых алергенов через кожу и дыхательные пути также может приводить к сенсibilизации человека. Связь между ПА и нарушением кожного и респираторного барьеров хорошо иллюстрируется высокой распространенностью ПА среди больных атопическим дерматитом, особенно с тяжелыми формами [11], а также при формировании бронхиальной обструкции [12].

Пищевые белки могут проходить через кишечный эпителиальный барьер посредством трансцитоза, парацеллюлярной диффузии или эндоцитоза через микроскладчатые клетки (М-клетки) [13, 14]. Известно, что кишечные эпителиальные клетки могут экспрессировать основные молекулы комплекса гистосовместимости (МНС-II) и, таким образом, непосредственно представлять пептиды, полученные из алергенов, Т-лимфоцитам ($CD3^+CD4^+$) в кишечнике. Пищевые белки также могут быть захвачены через транслюминальные процессы антиген-презентирующими клетками $CX3CR1^+$ (APCs). Эти антиген-презентирующие клетки инертны и не мигрируют, то есть не способны активировать наивные Т-лимфоциты, а остаются в кишечном эпителии и могут представлять антигены мигрирующим дендритным клеткам, которые присутствуют в слизистой оболочке кишечника [15].

Здоровый иммунный ответ на пищевые антигены характеризуется иммунной толерантностью, которая обусловлена дендритными клетками и опо-

средованной презентацией антигена в кишечнике. Клетки с фенотипом $CD11c^+CD103^+DCs$ находятся в пейеровых бляшках кишечника. При поглощении антигена эти дендритные клетки могут мигрировать в местные лимфатические узлы, где они выполняют классические функции дендритных клеток и управляют адаптивными реакциями на пищевые антигены [15].

Центральную роль в индукции толерантности к пище играют дермальные $CD11b^+$ дендритные клетки, также как и клетки Лангерганса в коже человека [16]. В результате повреждения тканей или инфекционного воспаления эпителиальные TH2-индуцирующие клетки начинают продуцировать цитокины, такие как IL-25, IL-33 и тимический стромальный лимфопоэтин (TSLP). Эти цитокины действуют на различные клетки, участвующие в TH2-реакциях, включая дендритные клетки, тучные клетки, базофилы и врожденные лимфоидные клетки [17]. Когда дендритные клетки захватывают алерген и мигрируют в лимфатические узлы, они взаимодействуют с наивными TH0-лимфоцитами, что приводит к клональной экспансии и дифференцировке в TH2-клеток, которые являются важными эффекторными клетками, стимулирующими и поддерживающими аллергические реакции. TH2-клетки способны к выработке определенного набора цитокинов, включая IL-4, IL-13, IL-5 и IL-9 [18]. IL-9 способствует аллергическому воспалению через секрецию слизи и высвобождение хемокинов эпителиальными клетками и пролиферацию тучных клеток [19]. Цитокины IL-4 и IL-13 являются структурно и функционально родственными, они играют центральную роль в аллергическом воспалении путем индукции IgE, сокращения гладкомышечных клеток, гиперплазии бокаловидных клеток и выработки слизи [20]. IL-5 играет центральную роль в аллергическом воспалении через рекрутирование эозинофилов [21]. В то время как IL-5-опосредованное эозинофильное воспаление было четко продемонстрировано при не-IgE-опосредованной ПА, оно менее очевидно при IgE-опосредованных реакциях и требует дальнейшего изучения роли IL-5 при IgE-зависимых реакциях на пищу [22].

В последние годы стало очевидным, что продукция IgE В-лимфоцитами требует взаимодействия между В-лимфоцитами и фолликулярными Т-хелперами (TFH), а не TH2-клетками, которые являются эффекторными. Недавнее исследование показало, что продукция высокоаффинных анафи-

лактогенных антител IgE зависит от подмножества клеток ТНН, называемых клетками ТНН13, которые продуцируют IL-13 в дополнение к IL-4 и IL-21 [23]. Через секрецию медиаторов, таких как IL-21, IL-4 и IL-13, ТНН, клетки инициируют индукцию В-лимфоцитов и их дифференцировку в плазматические клетки, производящие аллерген-специфические IgE-антитела, которые могут связываться с поверхностью FcεR1s на тучных клетках и базофилах. После повторного контакта с аллергеном в результате дегрануляции тучных клеток и базофилов при IgE-опосредованной аллергической реакции возникают клинические проявления ПА [24]. В результате описанных механизмов IgE-опосредованная ПА немедленного типа может вызывать различные острые клинические симптомы и состояния у детей.

КЛИНИЧЕСКИЕ СИМПТОМЫ ОСТРЫХ ПРОЯВЛЕНИЙ ПИЩЕВОЙ АЛЛЕРГИИ У ДЕТЕЙ

1) Оральный аллергический синдром (ОАС) (синдром оральной аллергии; синдром «пыльца-пища»; синдром ПА, связанный с пылью) — локальная форма IgE-опосредованной ПА, обычно возникает на сырые фрукты или овощи. Истинная сенсibilизация в данном случае возникает к пыльце, а пищевой аллерген, имея сходство в аминокислотной последовательности с исходным аэроаллергеном, может вызывать на слизистой оболочке ротовой полости аллергическую реакцию аналогичную той, которая вызывается пыльцевым аллергеном [25]. Основными проявлениями ОАС, как правило, являются симптомы зуда и жжения слизистой оболочки полости рта, обусловленные ангиоотечом губ, языка, мягкого неба, глотки, зачастую сопровождаемые чувством зуда и покалывания в ушах [26, 27]. Данные симптомы у основного числа детей возникают в течение первых нескольких минут после употребления причинно-значимого аллергена и обычно кратковременные. Самостоятельное разрешение симптомов отмечают большинство пациентов спустя 10–30 минут после воздействия аллергена. Перекрестные пищевые аллергены, как правило, являются термо- и хемолабильными, то есть разрушаются высокими температурами и ферментами желудочно-кишечного тракта, и редко вызывают тяжелые системные проявления ПА [8], однако единичные случаи ПАН были зафиксированы [8]. Распространенность и спектр причинных аллергенов, вызывающих ОАС, зависит от вида пищевой сенсibilизации [8, 9, 25, 27]. Сенсibilизация

к пыльце деревьев семейства Букоцветные (Fagales), основным представителем которых является береза бородавчатая (*Betula verrucosa*), встречается в нашей стране на многих территориях, в этой связи проявления ОАС у детей, сенсibilизированных к березе, также распространены.

Относящийся к PR-10 протеинам (Pathogenesis-Related-10 proteins, патогенез-ассоциированные белки класса 10), мажорный аллерген березы — Bet v 1, имеет гомологию с молекулами фруктов семейства Rosaceae: яблок — Mal d 1, персиков — Pru p 1, черешни — Pru av 1, груш — Pyr c 1, абрикосов — Pru ar 1, а также овощей (морковь — Dau c 1, сельдерей — Api g 1.01, картофель — Sol t 1), фундука (Cor a 1.0401), арахиса (Ara h 8), зеленых бобов (Vig r 1), клубники (Fra a 1), киви (Act d 8) и к другой растительной пище [25]. Почему одни пациенты, сенсibilизированные к пыльце березы, формируют ОАС, а другие нет — пока не совсем ясно, между тем исследования по изучению формирования ОАС в нашей стране ведутся [28].

2) Немедленная IgE-опосредованная гиперчувствительность желудочно-кишечного тракта — это клинические симптомы ПА в верхних отделах желудочно-кишечного тракта (однократная или повторная рвота после употребления продукта), которые могут проявляться в течение первых нескольких минут после воздействия пищевого аллергена (не позднее 2 часов), или клинические проявления со стороны нижних отделов пищеварительной системы (профузная диарея или сильные колики после еды), которые могут возникать немедленно или с некоторой задержкой (до нескольких часов). Наиболее частой реакцией является острая немедленная рвота, которая лучше всего задокументирована как иммунологическая и IgE-опосредованная реакция на пищевой аллерген [1, 8]. Немедленная рвота нередко является проявлением ПАН [2, 7, 8, 24].

3) Острая IgE-опосредованная аллергическая крапивница — быстро развивающаяся аллергическая реакция на коже в виде зудящих полиморфных, округлых или неправильной формы уртикарных элементов от нескольких миллиметров до нескольких сантиметров в диаметре после приема причинно-значимой пищи. Данные симптомы, как правило, быстро купируются антигистаминными препаратами, но уртикарные проявления могут быть и симптомом ПАН [1, 7].

4) IgE-опосредованный ангиоотек (ангионевротический отек) нередко возникает в сочетании

с крапивницей и характеризуется четко выраженным отеком тканей, затрагивающих подкожную жировую клетчатку лица, рук, ягодиц, половых органов или слизистую оболочку верхних дыхательных путей и (или) органов брюшной полости. При поражении верхних дыхательных путей ангиоотек гортани является ситуацией, которая требует экстренной медицинской помощи. Ангиоотек также быстро купируется антигистаминными и глюкокортикостероидными (ГКС) препаратами, однако вместе с острой крапивницей ангиоотек может быть симптомом ПАН [1, 2, 6, 7, 8, 9, 24, 28].

5) Контактная крапивница вызывается IgE-опосредованной реакцией при непосредственном попадании пищевого продукта на кожу. Данные проявления быстро купируются при смывании аллергена или после терапии антигистаминным препаратом. Важно, что контактная крапивница может быть первым симптомом острой аллергической крапивницы ПАН [1, 2, 6, 7, 8, 9, 24].

6) IgE-опосредованные респираторные проявления (аллергический ринит, аллергический риноконъюнктивит, стридор, бронхообструкция, спастический кашель) зачастую возникают во время системных аллергических реакций и являются важным показателем тяжелой ПАН. Редко ПА является причиной изолированных респираторных симптомов, а именно симптомов АР и БА у пациентов с ПА [1, 7, 8, 9, 24].

7) Анафилаксия — тяжелая системная реакция гиперчувствительности, которая характеризуется быстрым началом и жизнеугрожающими проблемами со стороны дыхательных путей и кровообращения и обычно, но не всегда ассоциирована с изменениями на коже и слизистых [3, 7]. Проявления ПАН у детей, так же как и у взрослых, возникают внезапно и могут стать причиной фатального исхода [2, 3, 29, 30]. Показатели летальности зависят от возраста, сопутствующих заболеваний и триггерных факторов [2, 3, 7, 8, 9, 29, 30].

В последние годы опубликованы несколько международных согласительных документов и отечественных рекомендаций по ведению пациентов с анафилаксией: World Allergy Organization guidelines for the assessment and management of anaphylaxis (2011, Update 2012, 2013, 2015, 2020, 2021), Федеральные клинические рекомендации по анафилактическому шоку (2020), которые призваны устранить спорные моменты в определении, диагностических критериях и методах лечения острых

жизнеугрожающих реакций. Диагноз анафилаксии основывается на клинических симптомах: быстрота наступления реакции, клинические симптомы со стороны дыхательных путей и (или) гемодинамики, которые обычно сопровождаются изменениями со стороны кожи и слизистых оболочек, с потенциально возможным летальным исходом. Наличие гипотензии и шока не является обязательным, а отражает крайне тяжелую степень анафилаксии [7, 29].

ПАН чаще регистрируется у детей и лиц молодого возраста. Точная распространенность ПАН у детей неизвестна [2, 3, 6, 7, 29]. Но есть данные, что ПА является причиной возникновения тяжелых реакций у детей ~1–5% случаев ПА в западных странах [31]. По нашим данным, симптомы ПАН могут развиваться у 0,96% детей [32].

В педиатрической популяции случаи ПАН регистрируются во всех возрастных группах, однако на детей раннего детского возраста приходится до 70–90% случаев [33]. Фатальные исходы могут наблюдаться даже у младенцев [2, 3, 7, 27, 31]. Назначение адреналина является косвенным признаком числа детей с ПАН и (или) числа перенесенных анафилактических реакций [2, 7]. Имеются данные, касающиеся провинции Манитоба (Канада), где было показано, что назначение адреналина требуется в 0,95% случаев ПА, при этом наибольшее число рекомендаций приходится на мальчиков в возрасте 12–17 месяцев (5,3% от детей всех возрастов) [34]. Несомненно, важен тот факт, что большинство исследований показывают, что летальный исход на пищу возникает редко, и риск у детей составляет ~1 человек на 1 млн [2, 7, 31].

Патогенез анафилаксии достаточно сложен и до конца не изучен. В настоящее время большинство работ выполнено за рубежом на экспериментальных моделях животных в момент и после эпизода анафилаксии, что крайне затрудняет использование полученных результатов в клинической практике. Известно, что ключевую роль в развитии ПАН играют тучные клетки и базофилы [35]. При их дегрануляции выделяются различные медиаторы (гистамин, гепарин, триптаза, химаза, карбокси-пептидаза А3, фактор некроза опухоли альфа (TNF- α), фактор активации тромбоцитов (PAF), простагландин D2, лейкотриен C4, интерлейкины (IL-4, IL-5, IL-6, IL-8, IL-13), хемокины (MIP-1, MIP-1b, MCP-1) и другие, которые приводят к спазму гладких мышц в респираторном и желудочно-кишечном тракте, вазодилатации, увеличению сосудистой проницаемости и стимуляции чувствительных нервных оконча-

ний [36]. В результате развиваются симптомы ПАН: острая аллергическая крапивница, ангиоотек, бронхоспазм, отек гортани, абдоминальная боль, кишечные спазмы, тошнота, рвота и диарея, чувства жара и страх смерти. Сопутствующие им симптомы включают ринорею, дисфорию, металлический привкус во рту, головокружение, головную боль и др. Снижение объема внутрисосудистой жидкости, вазодилатация и миокардиальная дисфункция могут приводить к развитию гипотензии, аритмии сердца и потере сознания.

Приведенные выше клинические симптомы и состояния указывают на то, что только ОАС может рассматриваться как локальные острые проявления ПА, а все остальные IgE-зависимые проявления ПА в той или иной мере могут являться симптомами ПАН и считаться локальными не могут [6].

В последние годы ведется поиск биомаркеров перенесенной среднетяжелой/тяжелой ПАН и предикторов возникновения повторных тяжелых анафилактических реакций у детей. Было показано, что вне анафилактической реакции снижение или отсутствие экспрессии у ребенка с тяжелой ПА гена PLA2G7 (ген фактора активации тромбоцитов — ацетилгидролазы) и гена ACE (ген ангиотензинпревращающего фермента) являются прогностически неблагоприятными с точки зрения повторных ПАН [33]. Уже известно, что нарушения экспрессии в генах PLA2G7, ACE и TGFB1 (ген трансформирующего ростового фактора $\beta 1$) позволяют устанавливать детей группы риска по ПАН [33, 37, 38]. Однако в повседневной клинической практике генетические исследования не могут быть применимы в силу своей высокой стоимости и сложности интерпретации, в этой связи требуется дальнейший поиск коррелирующих между собой показателей лабораторной диагностики и клинических симптомов ПА, способных в связке между собой стать предикторами возникновения ПАН и степени тяжести аллергических реакций при ПА у детей.

ЛЕЧЕНИЕ ОСТРЫХ ПРОЯВЛЕНИЙ ПИЩЕВОЙ АЛЛЕРГИИ

Любой практикующий врач-педиатр может встретиться с острыми аллергическими реакциями на пищу у пациентов.

Устранение из пищевого рациона выявленных причинно-значимых аллергенов приводит к улучшению состояния через 24–48 ч. В этот период

пациентам следует также исключить из пищи все гистаминолибераторы и продукты, способные к прямой дегрануляции тучных клеток. В случае псевдоаллергических реакций на пищу на фоне диеты с низким содержанием гистамина улучшение состояния наступает через 2–3 недели.

При ОАС, респираторных проявлениях, острой крапивнице с ангиоотеком или без него рекомендуется использовать неседативные H1-антигистаминные препараты второго поколения в качестве препаратов первой линии терапии [1, 5, 6, 7, 39]. Применяют следующие препараты:

- Цетиризин (в возрастных дозировках до 10 мг в сутки);
- Дезлоратадин (в возрастных дозировках до 5 мг в сутки);
- Фексофенадин (в возрастных дозировках до 120–180 мг в сутки);
- Левоцетиризин (в возрастных дозировках до 5 мг в сутки);
- Лоратадин (в возрастных дозировках до 10 мг в сутки);
- Эбастин (в возрастных дозировках до 10–20 мг в сутки);
- Биластин (20 мг в сутки) до купирования симптомов.

Детям в возрасте до 6 мес. коротким курсом может быть назначен диметинден (режим дозирования пациентам от 1 мес. до 1 года по 3–10 капель на прием 3 раза в сутки), учитывая отсутствие зарегистрированных к применению H1-антигистаминных препаратов второго поколения.

Проведение короткого курса системных глюкокортикостероидов рекомендовано для лечения среднетяжелых проявлений ПА (генерализованной крапивницы и (или) ангиоотека). Для детей преднизолон назначается по 1–2 мг/кг в сутки (не более 50 мг/сут.) длительностью 3–7 суток. Постепенной отмены глюкокортикостероидов при коротком курсе терапии не требуется.

По особым показаниям (при стабильных показателях гемодинамики) возможно назначение H1-антигистаминных препаратов первого поколения парентерально: хлоропирамин 20–40 мг (подросткам и взрослым — 1–2 мл 2 % раствора, детям начинают с дозы 5 мг (0,25 мл)).

В случае развития ПАН, то есть когда крапивница, ангиоотек или другие аллергические проявления являются симптомами системной реакции, показана терапия анафилаксии / анафилактического шока

(АШ) [1, 5, 6, 7, 29]. Рекомендуется всем пациентам с анафилаксией/АШ незамедлительно (при необходимости — через одежду) ввести в/м в переднебоковую поверхность верхней трети бедра эпинефрин (0,01 мг/кг): взрослым и детям более 30 кг — 0,3–0,5 мл (0,3–0,5 мг), детям до 25 кг — 0,1–0,15 мл. Максимальная разовая доза эпинефрина для взрослого пациента составляет 0,5 мл (0,5 мг), максимальная разовая доза для ребенка — 0,3 мг (0,3 мл). При отсутствии ответа на первую дозу эпинефрина не менее чем через 5 минут рекомендуется внутримышечно ввести повторную дозу для достижения клинического эффекта. Требуется незамедлительно

вызвать скорую медицинскую помощь и быть готовыми к проведению сердечно-легочной реанимации.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Острые IgE-опосредованные симптомы на пищу у детей широко распространены и возникают в большинстве случаев на продукты питания. Именно IgE-опосредованные реакции возникают внезапно и в ряде случаев становятся причиной системных генерализованных проявлений. Знание патогенеза данных состояний необходимо любому практикующему врачу для выбора правильной врачебной тактики и купирования неотложных реакций.

ЛИТЕРАТУРА

1. Boyce J.A., Assa'a A., Burks A.W. [et al.]. Guidelines for the diagnosis and management of food allergy in the United States: summary of the NIAID-sponsored expert panel report. *Nutrition*. 2011; 27 (2): 253–267. <https://doi.org/10.1016/j.nut.2010.12.001>.
2. Пампура А.Н., Есакова Н.В. Анафилаксия у детей. Москва: Медпрактика-М, 2020. — 367 с. — ISBN 978-5-98803-436-0.
3. Umasunthar T., Leonardi-Bee J., Turner P.J. [et al.]. Incidence of food anaphylaxis in people with food allergy: a systematic review and meta-analysis. *Clinical and experimental allergy*. 2015; 45 (11): 1621–1636. <https://doi.org/10.1111/cea.12477>.
4. Филатова Т.А., Ипатова М.Г., Мухина Ю.Г. [и др.]. Пищевая аллергия у детей: клинические проявления, правильная диетотерапия, клинические случаи. *Аллергология и иммунология в педиатрии*. 2018; 4 (55): 18–24.
5. Баранов А.А., Намазова-Баранова Л.С., Хаитов Р.М. [и др.]. Пищевая аллергия: клинические рекомендации. Москва, 2018: 50.
6. Worm M., Reese I., Ballmer-Weber B. [et al.]. Update of the S2k guideline on the management of IgE-mediated food allergies. *Allergologie select*. 2021; 5: 195–243. <https://doi.org/10.5414/ALX02257E>.
7. Muraro A., Werfel T., Hoffmann-Sommergruber K. [et al.]. EAACI food allergy and anaphylaxis guidelines: diagnosis and management of food allergy. *Allergy*. 2014; 69 (8): 1008–1025. <https://doi.org/10.1111/all.12429>.
8. Valenta R., Hochwallner H., Linhart B., Pahr S. Food allergies: the basics. *Gastroenterology*. 2015; 148 (6): 1120–1131. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2015.02.006> // e4.
9. Valenta R., Karaulov A., Niederberger V. [et al.]. Molecular aspects of allergens and allergy. *Advances in immunology*. 2018; 138: 195–256. <https://doi.org/10.1016/bs.ai.2018.03.002>.
10. Dunkin D., Berin M.C., Mayer L. Allergic sensitization can be induced via multiple physiologic routes in an adjuvant-dependent manner. *The Journal of allergy and clinical immunology*. 2011; 128 (6): 1251–1258. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2011.06.007>.
11. Варламов Е.Е., Пампура А.Н., Окунева Т.С. Взаимосвязь профиля сенсибилизации к белкам коровьего молока с тяжестью клинических манифестаций атопического дерматита и наличием множественной непереносимости пищевых белков у детей раннего возраста. *Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского*. 2018; 97 (2): 36–38.
12. Lopata A.L., Jeebhay M.F. Airborne seafood allergens as a cause of occupational allergy and asthma. *Current allergy and asthma reports*. 2013; 13 (3): 288–297. <https://doi.org/10.1007/s11882-013-0347-y>.
13. Ménard S., Cerf-Bensussan N., Heyman M. Multiple facets of intestinal permeability and epithelial handling of dietary antigens. *Mucosal immunology*. 2010; 3 (3): 247–259. <https://doi.org/10.1038/mi.2010.5>.
14. Mabbott N.A., Donaldson D.S., Ohno H. [et al.]. Microfold (M) cells: important immunosurveillance posts in the intestinal epithelium. *Mucosal immunology*. 2013; 6 (4): 666–677. <https://doi.org/10.1038/mi.2013.30>.
15. Schulz O., Jaensson E., Persson E.K. [et al.]. Intestinal CD103⁺, but not CX3CR1⁺, antigen sampling cells migrate in lymph and serve classical dendritic cell functions. *The Journal of experimental medicine*. 2009; 206 (13): 3101–3114. <https://doi.org/10.1084/jem.20091925>.
16. Tordesillas L., Lozano-Ojalvo D., Dunkin D. [et al.]. PDL2⁺ CD11b⁺ dermal dendritic cells capture topical antigen through hair follicles to prime LAP⁺ Tregs. *Nature communications*. 2018; 9: 1. <https://doi.org/10.1038/s41467-018-07716-7>.
17. Hammad H., Lambrecht B.N. Barrier epithelial cells and the control of type 2 immunity. *Immunity*. 2015; 43 (1): 29–40. <https://doi.org/10.1016/j.immuni.2015.07.007>.
18. Veen W. van de, Akdis M. The use of biologics for immune modulation in allergic disease. *The Journal of clinical investigation*. 2019; 129 (4): 1452–1462. <https://doi.org/10.1172/JCI124607>.

19. Sehra S., Yao W., Nguyen E.T. [et al.]. Th9 cells are required for tissue mast cell accumulation during allergic inflammation. *The Journal of allergy and clinical immunology*. 2015; 136: 433–440. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2015.01.021>.
20. Akdis M., Aab A., Altunbulakli C. [et al.]. Interleukins (from IL-1 to IL-38), interferons, transforming growth factor β , and TNF- α : Receptors, functions, and roles in diseases. *The Journal of allergy and clinical immunology*. 2016; 138 (4): 984–1010. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2016.06.033>.
21. Florence R. Targeting the interleukin-5 pathway for treatment of eosinophilic conditions other than asthma. *Frontiers in medicine*. 2018; 5: 49. <https://doi.org/10.3389/fmed.2018.00049>.
22. Simon D., Cianferoni A., Spergel J.M. [et al.]. Eosinophilic esophagitis is characterized by a non-IgE-mediated food hypersensitivity. *Allergy*. 2016; 71 (5): 611–620. <https://doi.org/10.1111/all.12846>.
23. Gowthaman U., Chen J.S., Zhang B. [et al.]. Identification of a T follicular helper cell subset that drives anaphylactic IgE. *Science*. 2019; 365 (6456). <https://doi.org/10.1126/science.aaw6433>.
24. Longo G., Berti I., Burks A.W. [et al.]. IgE-mediated food allergy in children. *Lancet*. 2013; 382 (9905): 1656–1664. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(13\)60309-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(13)60309-8).
25. Ansotegui I.J., Melioli G., Canonica G.W. [et al.]. A WAO-ARIA-GA2LEN consensus document on molecular-based allergy diagnosis (PAMD@): Update 2020. *The World Allergy Organization journal*. 2020; 13 (2): 100091. <https://doi.org/10.1016/j.waojou.2019.100091>.
26. Price A., Ramachandran S., Smith G.P. [et al.]. Oral allergy syndrome (Pollen-food allergy syndrome). *Dermatitis*. 2015; 26 (2): 78–88. <https://doi.org/10.1097/DER.0000000000000087>.
27. Werfel T., Asero R., Ballmer-Weber B.K. [et al.]. Position paper of the EAACI: food allergy due to immunological cross-reactions with common inhalant allergens. *Allergy*. 2015; 70 (9): 1079–1090. <https://doi.org/10.1111/all.12666>.
28. Лепешкова, Т.С. Клинико-патогенетические основы формирования острых локальных и системных проявлений пищевой аллергии у детей, возможности их прогнозирования и коррекции: автореферат на соискание ученой степени доктора медицинских наук / Лепешкова Татьяна Сергеевна. Екатеринбург, 2023: 45.
29. Анафилактический шок: клинические рекомендации / разработчики Российская ассоциация аллергологов и клинических иммунологов, Общероссийская общественная организация «Федерация анестезиологов и реаниматологов». — Текст: электронный // Рубрикатор клинических рекомендаций / Министерство здравоохранения Российской Федерации. — URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/263_1. — Дата публикации: 02.02.2021.
30. Соболенко Т.М., Лескова Н.Ю., Конорев М.Р., Шевцова В.В. Анафилаксия: диагностика, лечение и профилактика в свете современных международных и национальных рекомендаций (Часть I). *Лечебное дело: научно-практический терапевтический журнал*. 2017; 5 (57): 46–52.
31. Bohlke K., Davis R.L., Stefano F. De [et al.]. Epidemiology of anaphylaxis among children and adolescents enrolled in a health maintenance organization. *The Journal of allergy and clinical immunology*. 2014; 113 (3): 536–542. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2003.11.033>.
32. Лепешкова Т.С. Анализ распространенности пищевой гиперчувствительности и пищевой анафилаксии в детской популяции г. Екатеринбурга. *Российский аллергологический журнал*. 2021; 18 (2): 46–54. <https://doi.org/10.36691/RJA1427>.
33. Есакова Н.В. Клинико-иммунологические маркеры пищевой анафилаксии у детей: автореферат на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. Москва, 2014: 22.
34. Simons F.E.R., Peterson S., Black C.D. Epinephrine dispensing patterns for an out of hospital population: a novel approach to studying the epidemiology of anaphylaxis. *The Journal of allergy and clinical immunology*. 2002; 110 (4): 647–651. <https://doi.org/10.1067/mai.2002.127860>.
35. Larsen L.F., Juel-Berg N., Hansen K.S. [et al.]. Comparative study on testing the activation of basophil, assay of histamine release, and passive assay of histamine release sensitization in the diagnosis of peanut allergy. *Allergy*. 2018; 73 (1): 137–144. <https://doi.org/10.1111/all.13243>.
36. Tordesillas L., Berlin M.C., Sampson H.A. Tordesillas, L. Immunology of food Allergy. *Immunity*. 2017; 47 (1): 32–50. <https://doi.org/10.1016/j.immuni.2017.07.004>.
37. Carter K.A., Freesmeyer-Guerrero P.A. Genetics of food Allergy. *Current allergy and asthma reports*. 2018; 18 (1). <https://doi.org/10.1007/s11882-018-0756-z>.
38. Krogulska A., Borovets M., Polakowska E. [et al.]. FOXP3, IL-10 and TGF-beta gene expression in children with IgE-dependent food. *Journal of clinical immunology*. 2011; 31 (2): 205–215. <https://doi.org/10.1007/s10875-010-9487-1>.
39. Крапивница: клинические рекомендации. Разработчик Российская ассоциация аллергологов и клинических иммунологов [и др.]. — Текст: электронный. Рубрикатор клинических рекомендаций. Министерство здравоохранения Российской Федерации. — URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/264_2. — Дата публикации: 23.08.2024.

REFERENCES

1. Boyce J.A., Assa'a A., Burks A.W. [et al.]. Guidelines for the diagnosis and management of food allergy in the United States: summary of the NIAID-sponsored expert panel report. *Nutrition*. 2011; 27 (2): 253–267. <https://doi.org/10.1016/j.nut.2010.12.001>.
2. Pampura A.N., Esakova N.V. *Anaphylaxis in children*. Moscow: Medpraktika-M, 2020: 367. ISBN 978-5-98803-436-0. (In Russ.)
3. Umasunthar T., Leonardi-Bee J., Turner P.J. [et al.]. Incidence of food anaphylaxis in people with food allergy: a systematic review and meta-analysis. *Clinical and experimental allergy*. 2015; 45 (11): 1621–1636. <https://doi.org/10.1111/cea.12477>.
4. Filatova T.A., Ipatova M.G., Mukhina Yu.G. [et al.]. Food allergy in children: clinical manifestations, proper diet therapy, clinical cases. *Allergology and Immunology in Pediatrics*. 2018; 4 (55): 18–24. (In Russ.)
5. Baranov A.A., Namazova-Baranova L.S., Khaitov R.M. [et al.]. Food allergy: clinical guidelines. Moscow, 2018: 50. (In Russ.)
6. Worm M., Reese I., Ballmer-Weber B. [et al.]. Update of the S2k guideline on the management of IgE-mediated food allergies. *Allergologie select*. 2021; 5: 195–243. <https://doi.org/10.5414/ALX02257E>.
7. Muraro A., Werfel T., Hoffmann-Sommergruber K. [et al.]. EAACI food allergy and anaphylaxis guidelines: diagnosis and management of food allergy. *Allergy*. 2014; 69 (8): 1008–1025. <https://doi.org/10.1111/all.12429>.
8. Valenta R., Hochwallner H., Linhart B., Pahr S. Food allergies: the basics. *Gastroenterology*. 2015; 148 (6): 1120–1131. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2015.02.006> // e4.
9. Valenta R., Karaulov A., Niederberger V. [et al.]. Molecular aspects of allergens and allergy. *Advances in immunology*. 2018; 138: 195–256. <https://doi.org/10.1016/bs.ai.2018.03.002>.
10. Dunkin D., Berin M.C., Mayer L. Allergic sensitization can be induced via multiple physiologic routes in an adjuvant-dependent manner. *The Journal of allergy and clinical immunology*. 2011; 128 (6): 1251–1258. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2011.06.007>.
11. Varlamov E.E., Pampura A.N., Okuneva T.S. Relationship between the profile of sensitization to cow's milk proteins and the severity of clinical manifestations of atopic dermatitis and the presence of multiple intolerance to food proteins in young children. *Pediatrics. Journal im. G.N. Speransky*. 2018; 97 (2): 36–38. (In Russ.)
12. Lopata A.L., Jeebhay M.F. Airborne seafood allergens as a cause of occupational allergy and asthma. *Current allergy and asthma reports*. 2013; 13 (3): 288–297. <https://doi.org/10.1007/s11882-013-0347-y>.
13. Ménard S., Cerf-Bensussan N., Heyman M. Multiple facets of intestinal permeability and epithelial handling of dietary antigens. *Mucosal immunology*. 2010; 3 (3): 247–259. <https://doi.org/10.1038/mi.2010.5>.
14. Mabbott N.A., Donaldson D.S., Ohno H. [et al.]. Microfold (M) cells: important immunosurveillance posts in the intestinal epithelium. *Mucosal immunology*. 2013; 6 (4): 666–677. <https://doi.org/10.1038/mi.2013.30>.
15. Schulz O., Jaensson E., Persson E.K. [et al.]. Intestinal CD103⁺, but not CX3CR1⁺, antigen sampling cells migrate in lymph and serve classical dendritic cell functions. *The Journal of experimental medicine*. 2009; 206 (13): 3101–3114. <https://doi.org/10.1084/jem.20091925>.
16. Tordesillas L., Lozano-Ojalvo D., Dunkin D. [et al.]. PDL2⁺ CD11b⁺ dermal dendritic cells capture topical antigen through hair follicles to prime LAP⁺ Tregs. *Nature communications*. 2018; 9: 1. <https://doi.org/10.1038/s41467-018-07716-7>.
17. Hammad H., Lambrecht B.N. Barrier epithelial cells and the control of type 2 immunity. *Immunity*. 2015; 43 (1): 29–40. <https://doi.org/10.1016/j.immuni.2015.07.007>.
18. Veen W. van de, Akdis M. The use of biologics for immune modulation in allergic disease. *The Journal of clinical investigation*. 2019; 129 (4): 1452–1462. <https://doi.org/10.1172/JCI124607>.
19. Sehra S., Yao W., Nguyen E.T. [et al.]. Th9 cells are required for tissue mast cell accumulation during allergic inflammation. *The Journal of allergy and clinical immunology*. 2015; 136: 433–440. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2015.01.021>.
20. Akdis M., Aab A., Altunbulakli C. [et al.]. Interleukins (from IL-1 to IL-38), interferons, transforming growth factor β , and TNF- α : Receptors, functions, and roles in diseases. *The Journal of allergy and clinical immunology*. 2016; 138 (4): 984–1010. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2016.06.033>.
21. Florence R. Targeting the interleukin-5 pathway for treatment of eosinophilic conditions other than asthma. *Frontiers in medicine*. 2018; 5: 49. <https://doi.org/10.3389/fmed.2018.00049>.
22. Simon D., Cianferoni A., Spergel J.M. [et al.]. Eosinophilic esophagitis is characterized by a non-IgE-mediated food hypersensitivity. *Allergy*. 2016; 71 (5): 611–620. <https://doi.org/10.1111/all.12846>.
23. Gowthaman U., Chen J.S., Zhang B. [et al.]. Identification of a T follicular helper cell subset that drives anaphylactic IgE. *Science*. 2019; 365 (6456). <https://doi.org/10.1126/science.aaw6433>.
24. Longo G., Berti I., Burks A.W. [et al.]. IgE-mediated food allergy in children. *Lancet*. 2013; 382 (9905): 1656–1664. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(13\)60309-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(13)60309-8).

25. Ansotegui I.J., Melioli G., Canonica G.W. [et al.]. A WAO-ARIA-GA2LEN consensus document on molecular-based allergy diagnosis (PAMD@): Update 2020. The World Allergy Organization journal. 2020; 13 (2): 100091. <https://doi.org/10.1016/j.waojou.2019.100091>.
26. Price A., Ramachandran S., Smith G.P. [et al.]. Oral allergy syndrome (Pollen-food allergy syndrome). Dermatitis. 2015; 26 (2): 78–88. <https://doi.org/10.1097/DER.0000000000000087>.
27. Werfel T., Asero R., Ballmer-Weber B.K. [et al.]. Position paper of the EAACI: food allergy due to immunological cross-reactions with common inhalant allergens. Allergy. 2015; 70 (9): 1079–1090. <https://doi.org/10.1111/all.12666>.
28. Lepeshkova T.S. Clinical and pathogenetic bases for the formation of acute local and systemic manifestations of food allergies in children, the possibilities of their prediction and correction: abstract for the degree of Doctor of Medical Sciences / Lepeshkova Tatyana Sergeevna. Ekaterinburg, 2023: 45. (In Russ.)
29. Anaphylactic shock: clinical guidelines / developers Russian Association of Allergists and Clinical Immunologists, All-Russian Public Organization “Federation of Anesthesiologists and Resuscitators”. — Text: electronic // Rubricator of clinical guidelines / Ministry of Health of the Russian Federation. - URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/263_1. — Date of publication: 02.02.2021. (In Russ.)
30. Sobolenko T.M., Leskova N.Yu., Konorev M.R., Shevtsova V.V. Anaphylaxis: diagnostics, treatment and prevention in light of modern international and national recommendations (Part I). General Medicine: scientific and practical therapeutic journal. 2017; 5 (57): 46–52. (In Russ.)
31. Bohlke K., Davis R.L., Stefano F. De [et al.]. Epidemiology of anaphylaxis among children and adolescents enrolled in a health maintenance organization The Journal of allergy and clinical immunology. 2014; 113 (3): 536–542. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2003.11.033>.
32. Lepeshkova T.S. Analysis of the prevalence of food hypersensitivity and food anaphylaxis in the pediatric population of Yekaterinburg. Russian Journal of Allergology. 2021; 18 (2): 46–54. <https://doi.org/10.36691/RJA1427>. (In Russ.)
33. Esakova N.V. Clinical and immunological markers of food anaphylaxis in children: abstract for the degree of candidate of medical sciences. Moscow, 2014: 22. (In Russ.)
34. Simons F.E.R., Peterson S., Black C.D. Epinephrine dispensing patterns for an out of hospital population: a novel approach to studying the epidemiology of anaphylaxis. The Journal of allergy and clinical immunology. 2002; 110 (4): 647–651. <https://doi.org/10.1067/mai.2002.127860>.
35. Larsen L.F., Juel-Berg N., Hansen K.S. [et al.]. Comparative study on testing the activation of basophil, assay of histamine release, and passive assay of histamine release sensitization in the diagnosis of peanut allergy. Allergy. 2018; 73 (1): 137–144. <https://doi.org/10.1111/all.13243>.
36. Tordesillas L., Berlin M.C., Sampson H.A. Tordesillas L. Immunology of food Allergy. Immunity. 2017; 47 (1): 32–50. <https://doi.org/10.1016/j.immuni.2017.07.004>.
37. Carter K.A., Freesmeyer-Guerrero P.A. Genetics of food Allergy. Current allergy and asthma reports. 2018; 18 (1). <https://doi.org/10.1007/s11882-018-0756-z>.
38. Krogulska A., Borovets M., Polakowska E. [et al.]. FOXP3, IL-10 and TGF-beta gene expression in children with IgE-dependent food. Journal of clinical immunology. 2011; 31 (2): 205–215. <https://doi.org/10.1007/s10875-010-9487-1>.
39. Urticaria: clinical guidelines. Developer Russian Association of Allergists and Clinical Immunologists [et al.]. — Text: electronic. Rubricator of clinical guidelines. Ministry of Health of the Russian Federation. — URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/264_2. — Date of publication: 23.08.2024. (In Russ.)

ИСТОЧНИКИ ФИНАНСИРОВАНИЯ

Автор заявляет об отсутствии спонсорской поддержки.

FUNDING SOURCES

The author declares no sponsorship.

ВКЛАД АВТОРА В РАБОТУ

Лепешкова Т. С. — разработка дизайна статьи, написание и редактирование текста.

THE AUTHOR'S CONTRIBUTION TO THE WORK

Tatiana S. Lepeshkova — article design development, writing and editing text.