

Анафилаксия к пищевым продуктам у детей раннего возраста

А.Н. Пампура, Н.Г. Конюкова

Food anaphylaxis in infants

A.N. Pampura, N.G. Konyukova

Московский НИИ педиатрии и детской хирургии

Представлен анализ современных данных о распространенности, этиологии, клинических манифестациях, терапии и профилактике анафилаксии к пищевым продуктам у детей раннего возраста.

Ключевые слова: дети, ранний возраст, анафилаксия, пищевая аллергия.

This paper analyzes an update on the prevalence, etiology, clinical manifestations, therapy, and prevention of food anaphylaxis in infants.

Key words: children, infancy, anaphylaxis, food allergy.

В последние годы отмечена отчетливая тенденция увеличения количества больных, страдающих анафилаксией («эпидемия анафилаксии») [1], и это обуславливает необходимость знаний данной нозологии медицинскими работниками. В то же время 6–10% детей раннего возраста страдают пищевой аллергией, которая общепризнано представляется одной из наиболее актуальных проблем педиатрии. У детей раннего возраста именно пищевая аллергия наиболее часто определяется как причина анафилаксии [2]. Жизнеугрожающие проявления аллергических реакций на пищу наиболее часто встречаются у детей до 4-летнего возраста [3].

Распространенность анафилаксии у детей раннего возраста неизвестна, однако данный диагноз фигурирует даже у детей в возрасте 1 мес [4–6]. При этом существует абсолютно объяснимая закономерность: чем моложе ребенок, тем меньше достоверной информации, посвященной данной проблеме. В целом, знания об анафилаксии у детей раннего возраста базируются, прежде всего, на описании единичных клинических случаев; выборочном анализе данных регистров по тяжелым аллергическим реакциям, которые в ряде случаев не несут достаточной информации; эмпирическом переносе результатов исследований, полученных у больных более старшего возраста. К сожалению, в отечественной литературе проблема

анафилаксии практически не освещалась. Родителям, воспитателям и даже медицинским работникам зачастую ничего не известно о возможности развития анафилаксии у детей раннего возраста. Многие эпизоды анафилаксии в этом возрасте являются первыми, что естественно затрудняет диагностику.

Вероятно, образующийся в данной ситуации информационный вакуум, в сочетании с отсутствием достаточного уровня базисных знаний по аллергологии у педиатров и приводит к тому, что в Российской Федерации у детей раннего возраста диагноз пищевой анафилаксии практически не устанавливается. В статье предпринята попытка обобщения имеющихся сведений по данной проблеме.

Анафилаксия — тяжелая аллергическая реакция, которая возникает внезапно и может явиться причиной смерти [7]. Диагноз основывается на клинических критериях, а наличие гипотензии и шока не является обязательным и отражает тяжесть анафилаксии.

В зависимости от патогенеза выделяют аллергическую и неаллергическую анафилаксию. ВОЗ рекомендует использовать термин «неаллергическая анафилаксия» и избегать понятия «анафилактоидная реакция». При аллергической анафилаксии задействованы различные неиммунные механизмы [8]. У детей наиболее часто развивается IgE-опосредованная анафилаксия, которая в подавляющем большинстве случаев определяет тяжелые реакции к пищевым продуктам.

Анафилаксия представляет собой острую ситуацию, возникающую в течение секунд-минут, обычно в течение 2 ч после контакта с аллергеном. Бывает и молниеносное развитие анафилаксии. Причем, чем раньше возникают симптомы анафилаксии,

© А.Н. Пампура, Н.Г. Конюкова, 2011

Ros Vestn Perinatol Pediat 2011; 5:76–84

Адрес для корреспонденции: Адрес для корреспонденции:

Пампура Александр Николаевич — д.м.н., рук. отделения аллергологии и клинической иммунологии МНИИ педиатрии и детской хирургии

Конюкова Наталья Георгиевна — врач того же отделения

125412 Москва, ул. Талдомская, д. 2

тем больше вероятность ее тяжелого течения. Однако это не означает, что анафилаксия обязательно исчезнет столь же быстро. Более того, возможно не только постепенное уменьшение проявлений анафилаксии, но и возникновение нескольких волн ухудшений, появляющихся через 1–72 ч после начала анафилаксии и следующих одна за другой в течение нескольких дней или даже недель. Это обуславливает необходимость введения дополнительных дефиниций: «бифазная анафилаксия» и «продленная анафилаксия».

Бифазная анафилаксия — повторное появление симптомов, после их исчезновения в начале анафилактической реакции. По данным разных авторов, частота бифазных анафилактических реакций составляет от 1 до 25% [9]. Время между начальной реакцией и второй волной — от 1 до 72 ч. Риск развития бифазной анафилаксии повышается у пациентов, которым во время начальной фазы вводили высокие дозы адреналина, или в случае задержки его введения. Возможность наличия бифазной анафилаксии у детей была продемонстрирована J. Lee и соавт. [10], которые выявили ее у 6 (6%) больных. Причем возраст 2 детей с бифазной анафилаксией составлял 1 и 2 года (реакция на триметоприм-сульфаметоксазол, ужаление пчелы), а у 2 подростков такое течение заболевания было связано с пищевой аллергией.

Продленная анафилаксия — анафилактическая реакция, продолжающаяся в течение длительного времени (от часов до нескольких суток и, в исключительных случаях, недель). Истинная распространенность продленной анафилаксии неизвестна. Считается, что приблизительно у ¼ всех больных с анафилаксией отмечаются пролонгированные (до 3 нед) симптомы [11]. До настоящего времени верифицированных описаний продленной анафилаксии у детей раннего возраста нет. У больных более старшего возраста с такой формой анафилаксии связывают повышенную вероятность летального исхода [12].

Анафилаксия может быть обусловлена сочетанным воздействием — употреблением пищевых продуктов и последующей провокацией физической нагрузкой. Впервые данный синдром был описан в 1979 г. K. Maulitz и соавт. [13], которые сообщили об анафилаксии, индуцированной физическими нагрузками только в случае предварительного употребления рыбы. Этот синдром получил название пищеязависимая анафилаксия, индуцированная физической нагрузкой. До настоящего времени, у детей раннего возраста данная форма анафилаксии не описана. Вместе с тем, анафилаксия, индуцированная физической нагрузкой, может возникать у детей в трехлетнем возрасте [14]. Скорее всего, отсутствие полноценной информации о бифазной, продленной, а также пищеязависимой анафилаксии, индуцированной физической нагрузкой у детей раннего возраста, связано с изъянами в диагностике и этическими аспектами.

Данных о распространенности анафилаксии в педиатрической популяции исключительно мало. Расхождения между результатами проведенных исследований значительны, что вполне объяснимо методическими и этическими сложностями. В этой связи особую ценность приобретают исследования, проведенные у детей и взрослых в одном медицинском учреждении с использованием стандартных подходов. Так, S. Braganza и соавт. [15] показали, что ежегодно среди детей, поступающих в отделение неотложной помощи, пациенты с генерализованными аллергическими реакциями составляют 9,3:1000 больных, а с анафилаксией — 1:1000. Распространенность генерализованных аллергических реакций и анафилаксии в детской популяции равна 2,47:1000 и 0,27:1000 соответственно. Причем среди детей с анафилаксией 30% составляют дети до двухлетнего возраста, 28% — дети от 2 до 4 лет. Среди взрослых, поступающих в отделение неотложной помощи, пациенты с генерализованными аллергическими реакциями составляют 2,6:1000 больных, а с анафилаксией — 2,3:1000. Распространенность генерализованных аллергических реакций и анафилаксии среди взрослых в популяции равна 0,3:1000 и 0,29:1000 соответственно [16].

В другом исследовании был проведен анализ статистической базы данных с дальнейшей оценкой историй болезней, имевших код в МКБ-9 995.0 (анафилактический шок) или близкие диагнозы с кодом 995.3 (аллергия неспецифическая). Авторы установили, что заболеваемость анафилаксией у детей от 0 до 4 лет составляет 9,9:100 000 в год [17].

Представляют интерес сведения по амбулаторному назначению адреналина (индикатор анафилаксии/высокого риска анафилаксии), касающиеся 1,15 млн населения провинции Манитоба в Канаде. Показано, что эта рекомендация дается 0,95% населения, а пик назначений (5,3%) приходится на мальчиков возраста 12–17 мес. Эти данные свидетельствуют о повышенной частоте анафилактических реакций именно у детей раннего возраста [18].

По данным F. Rance [19], анафилаксия была отмечена у 27 (4,9%) из 544 детей с подтвержденной пищевой гиперчувствительностью. Удельный вес пищевой аллергии как индуктора анафилаксии различается в зависимости от возраста. У детей пищевая аллергия является причиной не менее 50% всех анафилактических реакций, а если иметь в виду детей раннего возраста, то с высокой степенью вероятности можно говорить о 70–90%. Факторами, предрасполагающими к развитию анафилаксии, вызванной пищевыми продуктами, являются наличие в анамнезе atopических заболеваний, в особенности бронхиальной астмы, и наследственная отягощенность по указанным заболеваниям. При этом максимальный риск пищевой анафилаксии отмечается в первые 2 года жизни, а затем он снижается.

Одним из ключевых показателей, отражающих как клиническую, так и социальную значимость анафилаксии, является наличие тяжелых жизнеугрожающих/летальных реакций. Впервые летальный исход вследствие употребления пищевых продуктов был описан в 1926 г. у полуторагодовалого мальчика [20]. Ребенок страдал атопической экземой, перенес три эпизода генерализованных аллергических реакций после употребления нескольких ложек горохового пюре. После этого в больнице был проведен провокационный тест с данным продуктом под контролем главной медсестры. Немедленно после употребления тестируемой пищи у ребенка развился ангиоотек, цианоз и коллапс. Он умер, несмотря на проводимые реанимационные мероприятия. Считается, что летальная анафилаксия редко отмечается у детей раннего возраста, однако даже первый эпизод анафилаксии может быть фатальным [21].

По данным С. Macdougall и соавт. [22], пищевая анафилаксия является причиной смерти в 0,006 случаях на 100 000 детей в возрасте 0–15 лет в год. При этом молоко служит причиной смерти в половине случаев. Встречаемость почти фатальных и тяжелых анафилактических реакций к пищевым продуктам составляет 0,02 и 0,19 на 100 000 детей в возрасте 0–15 лет в год соответственно. Не менее чем у половины детей раннего возраста с анафилаксией развиваются тяжелые, жизнеугрожающие реакции. Необходимо подчеркнуть, что жизнеугрожающая/летальная анафилаксия ассоциирована с наличием у больного бронхиальной астмы [22].

Диагностика анафилаксии в значительной степени определяется информированностью врача о клинических проявлениях заболевания и наличием соответствующей настороженности. Следует подчеркнуть, что период от употребления пищевого продукта, содержащего аллерген, до клинической манифестации, последовательность развития симптомов и их тяжесть широко варьируют как у разных больных, так и у конкретного больного при повторных эпизодах анафилаксии или при реакции на различные продукты. Вместе с тем обычно считается, что анафилактическая реакция развивается в течение нескольких минут — 2 ч от момента употребления пищевого продукта.

Учет возможности возникновения различных симптомов у одного больного, а главное, реальность летальной/почти летальной анафилактической реакции у пациента, который ранее имел только легкие проявления анафилаксии, принципиально значимы в детской популяции. Так, дети раннего возраста с аллергией к арахису, проявляющейся легкими или умеренными симптомами, и не имеющие бронхиальной астмы, нередко в дальнейшем, в более старшем возрасте при развитии поражения респираторного тракта страдают тяжелыми анафилактическими реакциями [23].

Симптомы анафилаксии хорошо известны: отек гортани, крапивница, ангиоотек, стридор, бронхообструкция, одышка, рвота, абдоминальные боли, гипотензия, загрудинные боли, сердечная аритмия и т.д. Наиболее часто шоковыми органами являются кожа (в 80–90% случаев), респираторный тракт (70%), желудочно-кишечный тракт (30–45%), сердечно-сосудистая система (10–45%), центральная нервная система (10–15%) [24]. Для различных форм анафилаксии и в зависимости от возраста и других факторов частота поражения «шоковых органов» может значительно варьировать. Так, Е. Novembre и соавт. [25] провели анализ 54 эпизодов анафилаксии, индуцированной пищевыми продуктами. При этом респираторные симптомы отмечались у 80% детей, кожные — у 76%, желудочно-кишечные — у 41%, кардиоваскулярные — у 17%. Тогда как в случае анафилактических реакций, не связанных с пищевыми продуктами (преимущественно лекарственная или инсектная аллергия), респираторные симптомы были зафиксированы в 78% эпизодах, кожные — в 80%, желудочно-кишечные — в 4,8%, кардиоваскулярные — в 34% [25].

Существует ряд обстоятельств, затрудняющих установление диагноза анафилаксии у больных первых лет жизни [26] — это касается первого эпизода анафилаксии, не очевидной экспозиции аллергена (скрытый аллерген, ранее не известный аллерген), наличия не ярко выраженных и быстро исчезающих симптомов, отсутствия кожных проявлений. Дети раннего возраста не могут описать симптомы и активно предъявить жалобы, поэтому ряд субъективных проявлений (зуд, боль, ощущения и т.д.) невозможно оценить. Многие симптомы анафилаксии (например, срыгивание и жидкий стул после кормления, преходящая гиперемия) могут присутствовать у практически здоровых детей, и их сложно интерпретировать. Зачастую, по техническим причинам у детей раннего возраста сложно документировать гипотензию. Часто еще до врачебного осмотра родители/воспитатели используют для лечения ребенка H_1 -антигистаминный препарат 1-го поколения, что может, с одной стороны, вызвать симптомы, схожие с анафилаксией (например, седация, сонливость, возбуждение и т.д.), а с другой, способствовать стертости клинических проявлений анафилаксии (например, блокирование уртикарий, зуда и т.д.). При подозрении на анафилаксию особое внимание у детей раннего возраста необходимо обращать на такие неспецифические симптомы, как резкое появление слабости, вялости, сонливости.

Первыми клиническими проявлениями анафилаксии, индуцированной пищевыми продуктами, часто служат симптомы со стороны полости рта и гортани. К этим симптомам относится «металлический» привкус, зуд и отек губ, слизистой полости рта, неба,

глотки. Дети первых лет жизни могут чесать язык, небо, переднюю поверхность шеи, наружный слуховой канал. Схожие симптомы могут иметь место и у 1/3 детей с поллинозом при употреблении свежих фруктов и овощей, содержащих перекрестно-реагирующие с пылью аллергены. Данное состояние хорошо известно как оральный аллергический синдром. Вместе с тем, если одновременно с этими клиническими признаками возникают и симптомы со стороны других органов, то этот эпизод уже должен интерпретироваться как анафилактическая реакция.

Кожные проявления включают в себя приливы, уртикарии, ангиоотек, эритематозную макулезную сыпь, но могут отсутствовать при тяжелых реакциях [11].

Симптомы со стороны респираторного тракта при анафилактической реакции многообразны: заложенность носа, ларингоспазм, чувство сдавления грудной клетки, одышка, дисфония (обычно после плача), кашель, стридор, хрипы, диспноэ, апноэ, цианоз.

Проявления отека гортани — изменение голоса, дисфония, «сухой стаккато», лающий кашель; дисфагия. Тяжелый отек верхних дыхательных путей возникает редко, однако он может быть причиной летального исхода при анафилаксии [27].

Гастроинтестинальные симптомы в виде тошноты, рвоты, колик, диареи часто следуют за первыми проявлениями со стороны полости рта. Рвотные массы нередко содержат тягучую слизь.

При вовлечении в анафилактическую реакцию сердечно-сосудистой системы отмечаются чувство слабости, пресинкопальное состояние, головокружение, спутанность сознания, нарушение зрения, снижение слуха, сердцебиение, гипотензия, нитевидный пульс, аритмия, потливость, бледность, коллапс/потеря сознания. Следует еще раз подчеркнуть, что гипотензия относится к редко документированным симптомам анафилаксии у детей раннего возраста [26].

Симптомы со стороны центральной нервной системы включают в себя острую потерю чувствительности, спутанность сознания, сонливость, головокружение, судороги, кому.

Тяжелые проявления анафилаксии могут сопровождаться вторичными постгипоксическими осложнениями в виде нарушения функций миокарда, головного мозга, легких, почек, кишечника.

Таким образом, вариабельность «шоковых» органов, широкий спектр симптомов и отсутствие патномоничных признаков обуславливают сложность в диагностике. В этой связи принципиальное значение имеют клинические критерии диагностики анафилаксии, которые были обсуждены и изложены в согласительном документе Европейской академии аллергологии и клинической иммунологии [28].

Анафилаксия высоковероятна при наличии одного из трех перечисленных критериев:

1. Острая реакция (минуты — часы), вовлекающая кожу и/или слизистые (например, генерализованная крапивница, зуд, приливы, отек губ или языка) и имеющая хотя бы один из следующих критериев:

респираторные симптомы (например, диспноэ, бронхоспазм, стридор, гипоксия);

кардиоваскулярные симптомы (например, гипотензия, коллапс).

2. Два или более из нижеперечисленного происходит сразу (минуты — часы) после воздействия вероятного аллергена:

вовлечение кожи или слизистой (генерализованная крапивница, зуд, приливы, отек губ или языка);

респираторные симптомы (диспноэ, бронхоспазм, стридор, гипоксия);

кардиоваскулярные симптомы (гипотензия, коллапс);

персистирующие желудочно-кишечные симптомы (спастические боли в животе, рвота).

3. Гипотензия после воздействия известного аллергена в течение минут — часов. Гипотензия для детей определяется как систолическое артериальное давление:

<70 мм рт.ст. — у детей от 1 мес до 1 года;

<70 мм рт.ст. + (2×возраст) — от 1 года до 10 лет;

<90 мм рт.ст. — от 11 до 17 лет.

При разработке представленных выше диагностических критериев анафилаксии учитывалось отсутствие признака, обеспечивающего 100% чувствительность и специфичность диагноза. Однако использование предложенных симптомов предполагает охват более 95% случаев заболевания. Так как при анафилактических реакциях не менее чем в 80% всех случаев вовлечена кожа, то ее поражение служит одним из ключевых критериев. При этом необходимо помнить, что у 20% детей с пищевой анафилаксией кожные покровы не поражаются [7].

Стандартизованное определение тяжести анафилаксии, вызванной пищевыми продуктами, представлено в таблице. Тяжесть оценивается по наиболее страдающей системе органов. Например, если респираторные симптомы соответствуют 3-й степени, а гастроинтестинальные — 1-й степени, то тяжесть анафилаксии оценивается как 3-я степень.

Дифференциальная диагностика анафилаксии у детей раннего возраста в значительной степени осложняется наличием возрастзависимых и неспецифических симптомов. Например, у детей раннего возраста необходимо учитывать возможность шока, возникающего при тяжелом течении ряда инфекционных заболеваний (инфекционный гастроэнтерит, менингит). Дифференциальный диагноз необходимо проводить с заболеваниями, для которых характерны схожие симптомы со стороны различных

Таблица. Оценка тяжести анафилаксии, вызванной пищевыми продуктами [29]

Степень анафилаксии	Кожа	Желудочно-кишечный тракт	Респираторный тракт	Сердечно-сосудистая система	Центральная нервная система
1-я	Локальные зуд, эритема, крапивница, ангиоотек	Оральный зуд, чувство покалывания во рту, незначительный отек губ			
2-я	Генерализованный зуд, эритема, крапивница, ангиоотек	Симптомы, указанные выше, тошнота и/или однократная рвота	Заложенность носа и/или чихание		Изменение активности
3-я	Симптомы, указанные выше	Симптомы, указанные выше и повторяющаяся рвота	Ринорея, отчетливая заложенность, чувство зуда в горле или удушье	Тахикардия (повышение числа сердечных сокращений более чем на 15 в минуту)	Изменение активности, чувство тревоги
4-я	Симптомы, указанные выше	Симптомы, указанные выше, и диарея	Симптомы, указанные выше, дисфония, лающий кашель, нарушение глотания, диспноэ, свистящее дыхание, цианоз	Симптомы, указанные выше, аритмия и/или умеренная гипотензия	Спутанность сознания, страх смерти
5-я	Симптомы, указанные выше	Симптомы, указанные выше, непроизвольная дефекация	Симптомы, указанные выше, остановка дыхания	Выраженная брадикардия и/или гипотензия или остановка сердца	Потеря сознания

органов. Например, аналогичные проявления со стороны кожных покровов возникают при крапивнице/ангиоотеке, мастоцитозе; респираторного тракта — при аспирации инородного тела, ларингоотеке, пороках развития, бронхиальной астме; желудочно-кишечного тракта — при пилоростенозе, инвагинации, инфекционном гастроэнтерите; центральной нервной системы — при эпилепсии, инсульте, отравлении; сердечно-сосудистой системы — при аритмии, вазовагальных приступах. Необходимо отметить, что на арахис и орехи деревьев приходится треть всех случаев аспираций инородного тела, что в значительной степени осложняет диагностику.

Важным аспектом в гиподиагностике анафилаксии является тенденция к отказу от постановки данного диагноза. Так, только 1% больных из поступивших в отделение неотложной помощи с острыми системными аллергическими реакциями был поставлен диагноз анафилаксии; остальным пациентам — острая аллергическая реакция, пищевая аллергия и т.д. [30, 31].

Лабораторные тесты в ряде случаев могут быть полезны для подтверждения клинического диагноза анафилаксии [32], однако существует ряд как технологических, так и методических сложностей. Во-первых, необходимо оценивать уровень гистамина и общей триптазы в крови в течение 1–3

ч после появления симптомов. Во-вторых, более эффективно исследование в динамике. В-третьих, эти показатели не обладают высокой специфичностью и чувствительностью. Так, ранее многие исследователи пытались использовать измерение уровня триптазы как свидетельство дегрануляции тучных клеток, возникающей при анафилаксии. Однако даже если взятие крови проведено в оптимальное время, уровень триптазы редко значительно увеличивается в случае анафилаксии, вызванной пищевыми продуктами, и считается малоинформативным в этой ситуации. Вместе с тем, при подозрении на анафилаксию желателно провести забор крови и в дальнейшем определить уровень сывороточной триптазы. Информативность определения концентрации гистамина в плазме или N-метилгистамина в моче как маркера анафилаксии до настоящего времени неясна.

Наиболее часто причиной пищевой анафилаксии у детей раннего возраста являются молоко коровы, куриные яйца, арахис, орехи деревьев, рыба. При этом у детей на арахис, орехи деревьев, коровье молоко приходится более чем 75% реакций, требующих введения адреналина [33]. Вместе с тем, практически любая пища может являться причиной анафилаксии у детей раннего возраста. Известны случаи анафилактических реакций на менее традиционные для данного возраста

продукты — фрукты и овощи [34, 35], семена (кунжут, горчица) [36], редкие виды мяса (например, карibu, кита) [37], продукты пчеловодства [38].

Описан ряд пищевых аллергенов (например, коровье молоко, рыба и т.д.), которые могут поступать в организм ребенка с грудным молоком и вызывать анафилаксию [39]. Заслуживает особого внимания возможность развития у детей раннего возраста анафилактических реакций на различные смеси, даже используемые в качестве гипоаллергенных. Причем анафилактическую реакцию может индуцировать как частично, так и высокогидролизные формулы [40]. Надо отметить, что для многих больных, имеющих такую реакцию, характерным является аллергическое поражение желудочно-кишечного тракта. Более того, возникновение анафилаксии возможно после первого употребления частичного гидролизата у детей, которые до этого находились исключительно на грудном вскармливании [41]. Хорошо известно, что смеси на основе козьего молока у детей с аллергией к коровьему молоку могут провоцировать аллергические реакции. В частности, описана анафилаксия у 4-месячного ребенка с аллергией к белкам коровьего молока при первом употреблении козьего молока [42].

В связи с явно недостаточной информированностью педиатров о возможности анафилаксии, вызванной пищевыми продуктами, у ребенка раннего возраста приводим клиническое наблюдение.

Оля Я. с рождения находилась на грудном вскармливании. Зудящие высыпания, располагавшиеся на лице и боковой поверхности голени, впервые появились в возрасте 1 мес. В 3 мес жизни отмечалось увеличение площади и интенсивности кожных высыпаний; был установлен диагноз атопического дерматита. Матери была рекомендована элиминационная диета с исключением продуктов, содержащих белок коровьего молока и куриное яйцо; назначена адекватная наружная терапия. Достаточно быстро площадь и интенсивность высыпаний уменьшились. При попытке введения в рацион матери продуктов, содержащих белок коровьего молока, у девочки, находящейся на грудном вскармливании, отмечалось ухудшение состояния кожных покровов.

В возрасте 4 мес при уменьшении лактации у матери в качестве докорма была введена высокогидролизованная смесь «Нутрамиген». Какой-либо негативной динамики в течении кожного процесса не наблюдалось.

В возрасте 5 мес по поводу жалоб на боли и вздутие живота ребенок был консультирован гастроэнтерологом. Высказано предположение, что причиной заболевания является дисбактериоз, а не пищевая аллергия. На основании этого была расписана диета, включающая молоко и кисломолочные продукты в относительно больших количествах, и было рекомендовано доведение объема молочных продуктов до максимального за довольно короткий срок.

После введения ребенку адаптированной смеси на основе коровьего молока общим объемом около 2 чайных ложек отмечалась рвота. При повторном введении смеси через 8 ч произошло резкое ухудшение состояния. У девочки появился отек лица, груди и конечностей, сопровождающийся сильным зудом, диффузной эритемой кожи и мокнутием; отмечалась рвота; заторможенность, постоянный крик. В крайне тяжелом состоянии ребенок был госпитализирован в отделение реанимации по месту жительства с диагнозом ангиоотек (пищевая сенсibilизация), токсико-аллергическая реакция. В отделении реанимации в течение 8 сут проводилась инфузионная терапия, назначались кортикостероиды (дексаметазон *per os*). Была отмечена умеренная положительная динамика — исчез ангиоотек, однако тяжесть проявлений атопического дерматита практически не изменилась, остальные симптомы нивелировались на 2-е сутки. В связи с тяжелым состоянием на 9-е сутки ребенок был переведен в отделение аллергологии и клинической иммунологии Московского НИИ педиатрии и детской хирургии, где было выявлено наличие специфических IgE (ImmunoCap) к аллергенам коровьего молока (89,3 кЕ/л) и его фракциям — α -лактоальбумину (99,4 кЕ/л), β -лактоглобулину (91,1 кЕ/л), казеину (>100 кЕ/л), а также аллергенам куриного яйца (>100 кЕ/л), свинины (24,3 кЕ/л), говядины (29,6 кЕ/л), козьего молока (35,5 кЕ/л).

Таким образом, ретроспективно можно расценить эпизод острой реакции на введение смеси на основе коровьего молока как анафилаксию, вызванную пищевыми продуктами. Об этом свидетельствует наличие симптомов со стороны кожных покровов (ангиоотек, эритема), желудочно-кишечного тракта (рвота), а также неспецифических признаков (заторможенность, постоянный крик), возникших непосредственно после употребления данной смеси. Необходимо отметить, что в течение 2 мес до этого эпизода ребенок находился на диете, содержащей высокогидролизированный белок, что может способствовать более ярким проявлениям гиперчувствительности у высокосенсибилизированных пациентов.

Одной из наиболее сложных ситуаций является анафилаксия, обусловленная провокацией аллергенами из скрытых источников. Так, описана анафилаксия у 9-месячного мальчика с доказанной аллергией к коровьему молоку после употребления соевой смеси, содержащей следовые количества белков коровьего молока (β -лактоглобулин). У ребенка не выявлялось аллергии к сое (отрицательный результат провокационного теста), а реакция возникла при употреблении смеси, в состав которой входил β -лактоглобулин в количестве, эквивалентном 0,4 мл коровьего молока [43].

Различные лекарственные средства, содержащие остаточные количества пищевого аллергена, так-

же могут вызывать анафилаксию. В частности, это относится к некоторым пробиотикам. Так, имеется сообщение об 11-месячном ребенке с атопическим дерматитом и аллергией к белкам коровьего молока, у которого через 15 мин после употребления препарата *Vacilor* (Lyocentre Laboratories, Aurillac, Франция) развилась анафилаксия, включавшая в себя такие симптомы, как генерализованная крапивница, отек гортани. Данный препарат содержит *Lactobacillus rhamnosus* и используется при гастроэнтеритах, обусловленных *E. coli* [44]. Причем прик-тест с аллергеном коровьего молока и препаратом *Vacilor* был положительным, а уровень специфических IgE к коровьему молоку составил 49 кЕ/л.

Кроме того, возможен случайный контакт ребенка с продуктом: контакт кожи с пищевыми продуктами или средствами по уходу за кожей; вдыхание аэрозольных частиц пищи. Более того, причиной анафилаксии у ребенка может быть поцелуй человека, ранее употреблявшего продукт, к которому у больного имеется гиперчувствительность [45].

Еще одна ситуация риска развития анафилаксии к пищевым аллергенам — вакцинация. Безусловно, анафилаксия в данном случае, не являясь реакцией на пищевые продукты, тем не менее связана с гиперчувствительностью к ним. Материал для вакцины против кори, паротита, бешенства выращивается на культурах фибробластов куриных эмбрионов, и прививка может содержать следовые количества яичного белка (пикограммы или нанограммы в 1 мл). Противокорьевую вакцину или комбинированную живую вакцину против кори, краснухи и эпидемического паротита можно вводить детям с аллергией к куриному яйцу без значимых побочных реакций, и таким больным не надо предварительно проводить кожные аллергопробы. Белок куриного яйца присутствует в достаточно больших количествах (мкг/мл) в вакцинах против желтой лихорадки и гриппа. Этого количества достаточно, чтобы вызвать анафилактическую реакцию у высокочувствительных пациентов с аллергией к куриному яйцу. В такой ситуации рекомендуется предварительное проведение кожного аллерготестирования с аллергеном куриного яйца и вакциной [46].

Достоверных данных о факторах риска, предрасполагающих к летальной/почти летальной анафилаксии у детей раннего возраста, нет. Вместе с тем, существует ряд признаков, позволяющих предположить прогноз анафилактической реакции к пищевым продуктам у лиц более старшего возраста. К неблагоприятным факторам относятся: наличие у больного сопутствующей бронхиальной астмы или пигментной крапивницы/системного мастоцитоза, быстрое возникновение симптомов, задержка с введением адреналина и недостаточный эффект от начальной терапии, двухфазная или продленная анафилаксия,

высокая степень гиперчувствительности (симптомы возникают при употреблении минимальных количеств продукта), наличие в прошлом тяжелых реакций, появление симптоматики со стороны сразу нескольких «шоковых» органов.

В этой связи показательным является анализ 6 случаев летальной/почти летальной анафилаксии у детей и подростков, при которой симптомы возникали в течение 3–30 мин после употребления продукта. Симптомы со стороны респираторного тракта были у всех детей, желудочно-кишечного тракта — у 5, а со стороны кожи — только у 1 ребенка [11]. По данным S. Brown и соавт. [47], именно гастроинтестинальные проявления следует рассматривать как показатель тяжести анафилаксии.

Лечение анафилаксии у детей раннего возраста основано, прежде всего, на эмпирических подходах и на результатах некоторых исследований, проведенных у взрослых. К рекомендуемым препаратам, клиническая эффективность использования которых доказана, относят адреналин, ингаляционные селективные агонисты β_2 -адренорецепторов, глюкокортикостероиды.

Адреналин является препаратом первого выбора, однако рекомендуемая начальная доза 0,01 мг/кг внутримышечно полностью основана на традиционных представлениях, что связано с отсутствием проспективных клинико-фармакологических исследований у детей с наличием или риском анафилаксии. Большинство детей раннего возраста имеют массу тела менее 15 кг. Вместе с тем в мировой практике отсутствует зарегистрированная форма адреналина в виде дозированного аутоинъектора менее 0,15 мг. В связи с этим имеются определенные сложности для врачей при назначении адреналина этой наиболее уязвимой группе населения. Повторную дозу адреналина при отсутствии эффекта от первой дозы вводят внутримышечно через 5–10 мин. Необходимо подчеркнуть, что до настоящего времени адреналин в виде аутоинъекторов не зарегистрирован в Российской Федерации.

В редких случаях адреналин неэффективен при анафилаксии, что может быть связано с задержкой инъекции, неадекватным путем введения, слишком низкой дозой препарата. Кроме того, отсутствие эффекта может быть обусловлено неправильным диагнозом, тяжелым течением анафилаксии, синдромом пустой поллой вены *vena cava/empty ventricle*, который развивается при вертикализации больного, находящегося в состоянии шока; при этом давление в поллой вене снижается, и в течение нескольких секунд адреналин не циркулирует в организме больного [48].

При внутривенном введении адреналина необходим точный расчет дозы препарата, а также контроль скорости инфузии. Заподозрить передозировку адреналина врач может, ориентируясь только на клиниче-

ские симптомы: бледность, тремор, отек легких (кашель, нарушение дыхания) [26].

В дополнение к адреналину в максимально короткие сроки следует обеспечить подачу дополнительного кислорода, необходим контроль проводимости дыхательных путей, должна быть установлена и поддерживаться внутривенная катетеризация.

При развитии гипотензии вводят коллоидные растворы из расчета 30 мл на 1 кг массы тела в течение первого часа (под контролем артериального давления). В данной ситуации (4–5-я степень тяжести) терапия проводится в отделении реанимации с использованием внутривенного введения адреналина или допамина. По показаниям проводят искусственную вентиляцию легких.

Агонисты β_2 -адренорецепторов не дают сосудосуживающего эффекта и не уменьшают отек слизистых, однако они потенциально полезны, когда применяются ингаляционно, в качестве дополнительной меры, чтобы облегчить остаточный бронхоспазм, который не купировался после инъекции адреналина.

При анафилаксии H_1 -антигистаминные препараты могут облегчить кожные проявления (крапивницу, ангиоотек, зуд), однако они не влияют на респираторные и кардиологические симптомы, поэтому не являются препаратами выбора и ни в коей мере не способны заменить адреналин. При пероральном приеме действие указанных средств начинается по меньшей мере через 1–2 ч. H_1 -антигистаминные препараты первого поколения в обычных дозах способны вызвать седативный эффект и нивелировать ряд симптомов, что может препятствовать установлению диагноза анафилаксии. Кроме того, применение этих лекарственных средств может привести к остановке дыхания у детей раннего возраста [49, 50].

Глюкокортикоиды способны предотвратить длительные или двухфазный симптомы, но не оказывают быстрого воздействия на обструкцию верхних или нижних дыхательных путей, снижение давления и другие проявления анафилаксии [48].

В случае анафилаксии или подозрения на анафи-

лаксию детям раннего возраста необходима госпитализация с целью неотложной терапии и мониторинга симптомов не менее чем в течение суток. Аллергологическое обследование должно проводиться всем детям с подозрением на анафилаксию, вызванную пищевыми продуктами, в аллергологических клиниках, имеющих опыт ведения таких больных.

Для снижения вероятности повторного развития анафилаксии, вызванной пищевыми продуктами, родителям рекомендуется использовать список «разрешенных» продуктов, минимизировать употребление полуфабрикатов и многокомпонентных продуктов, внимательно читать их маркировку. Эта позиция особенно актуальна в связи с отсутствием в Российской Федерации четких законов, контролирующих деятельность производителей пищевых продуктов [51].

Родители должны быть осведомлены об особенностях маркировки продуктов. Например, аллергены коровьего молока могут скрываться за техническими терминами (казеин, молочная сыворотка — вместо молока).

Дети с анафилаксией или риском развития анафилаксии должны при себе иметь необходимую медицинскую идентификацию с конкретными предупреждающими данными (например, «не давать коровьего молока»). Для детей раннего возраста предпочтительна информация на белье. Действия при возникновении анафилаксии должны быть точно расписаны. Индивидуальное обучение и тренинг помогают уменьшить тревожность в семье.

Наличие в детском коллективе ребенка с анафилаксией, наряду с контролем пищевого рациона, требует знания медицинским персоналом и воспитателями симптомов заболевания, плана экстренных действий и умения ввести адреналин. Медицинский персонал и воспитатели должны иметь доступ к препаратам.

Успешное оказание помощи детям раннего возраста с анафилаксией, вызванной пищевыми продуктами, возможно при наличии соответствующей врачебной настороженности, а также должного отношения к данной проблеме со стороны как государственных органов, так и всех взрослых, окружающих ребенка.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Simons F.E., Sampson H.A.* Anaphylaxis epidemic: fact or fiction? *J Allergy Clin Immunol* 2008; 122: 1166–1168.
2. *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.
3. *Løvik M., Namork E., Fæste C., Egeas E.* The Norwegian National Reporting System and Register of Severe Allergic Reactions to Food. *Norsk Epidemiologi* 2004; 14: 155–160.
4. *Young M.C.* General treatment of anaphylaxis. In: D.Y.M. Leung, H.A. Sampson, R.S. Geha, S.J. Szefer (eds.). *Pediatric allergy principles and practice*. St Louis (MO): Mosby, Inc 2003; 643–654.
5. *Simons F.E.R., Chad Z.H., Gold M.* Anaphylaxis in children: real-time reporting from a national network. *Allergy Clin Immunol* 2004; Suppl 1: 242–244.
6. *Mehl A., Wahn U., Niggemann B.* Anaphylactic reactions in children: a questionnaire-based survey in Germany. *Allergy* 2005; 60: 1440–1445.
7. *Sampson H.A., Munoz-Furlong A., Campbell R.L. et al.* 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. *J Allergy Clin Immunol* 2006; 117: 391–397.
8. *Johansson S.G.O., Bieber T., Dahl R. et al.* A revised nomenclature for allergy for global use: report of the

- Nomenclature review committee of World Allergy Organisation. *J Allergy Clin Immunol* 2004; 113: 832–836.
9. Ellis A. Biphasic Anaphylaxis: A Review of the Incidence, Characteristics and Predictors. *Open Allergy J* 2010; 3: 24–28.
 10. Lee J.M., Greenes D.S. Biphasic anaphylactic reactions in pediatrics. *Pediatrics* 2000; 106: 762–766.
 11. Sampson H.A., Mendelson L.M., Rosen J.P. Fatal and near-fatal anaphylactic reactions to food in children and adolescents. *N Engl J Med* 1992; 327; 6: 327, 380–384.
 12. Mehr S., Liew W.K., Tey D., Tang M.L. Clinical predictors for biphasic reactions in children presenting with anaphylaxis. *Clin Exp Allergy* 2009; 39: 1390–1396.
 13. Maulitz R.M., Pratt D.S., Schocket A.L. Exercise-induced anaphylactic reaction to shellfish. *J Allergy Clin Immunol* 1979; 63: 433–434.
 14. Shadick N.A., Liang M.H., Partridge A.J. et al. The natural history of exercise-induced anaphylaxis: survey results from a 10-year follow-up study. *J Allergy Clin Immunol* 1999; 104: 123–127.
 15. Braganza S.C., Acworth J.P., McKinnon D.R. et al. Paediatric emergency department anaphylaxis: different patterns from adults. *Arch Dis Child* 2006; 91: 159–163.
 16. Brown A.F., McKinnon D., Chu K. Emergency department anaphylaxis: a review of 142 patients in a single year. *J Allergy Clin Immunol* 2001; 108: 861–866.
 17. Bohlke K., Davis R.L., DeStefano F. et al. Epidemiology of anaphylaxis among children and adolescents enrolled in a health maintenance organization. *J Allergy Clin Immunol* 2004; 113: 536–542.
 18. Simons F., Peterson S., Black C.D. Epinephrine dispensing patterns for an out of hospital population: a novel approach to studying the epidemiology of anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol* 2002; 110: 647–651.
 19. Rance F., Kanny G., Dutau G., Moneret-Vautrin D.A. Food hypersensitivity in children: Clinical aspects and distribution of allergen. *Pediatr Allergy Immunol* 1999; 10: 33–38.
 20. Von Starck K. Primärespezifische Allergie und idiosynkratischer Schock. *Monatsschr Kinderheilkd* 1926; 32: 119–127.
 21. Pumphrey R.S.H., Gowland M.H. Further fatal allergic reactions to food in the United Kingdom, 1999–2006. *J Allergy Clin Immunol* 2007; 119: 1018–1019.
 22. Macdougall C., Cant A., Colver A. How dangerous is food allergy in childhood? The incidence of severe and fatal allergic reactions across the UK and Ireland. *Archiv Dis Childh* 2002; 86: 236–239.
 23. Sampson H. Anaphylaxis and Emergency Treatment. *Pediatrics* 2003; 111: 1601–1608.
 24. Lieberman P.L. Anaphylaxis. In: Middleton's Allergy: Principles and Practice. N.F.Jr. Adkinson., B.S. Bochner, W.W. Busse et al. (eds). 7th ed. St Louis: Mosby, Inc 2009; 1027–1049.
 25. Novembre E., Cianferoni A., Bernardini R. et al. Anaphylaxis in Children: Clinical and Allergologic Features. *Pediatrics* 1998; 101: E8.
 26. Simons F.E.R. First-aid treatment of anaphylaxis to food: focus on epinephrine. *J Allergy Clin Immunol* 2004; 113: 837–844.
 27. Pumphrey R.S., Roberts I.S. Postmortem findings after fatal anaphylactic reactions. *J Clin Pathol* 2000; 53: 273–276.
 28. Muraro G.R., Clark A., Eigenmann P. et al. The management of anaphylaxis in childhood: position paper of the European academy of allergology and clinical immunology. *Allergy* 2007; 62: 857–871.
 29. Sampson H. Anaphylaxis and Emergency Treatment. *Pediatrics* 2003; 111: 1601–1608.
 30. Clark S., Gaeta T.J., Kamarthi G.S., Camargo C.A. ICD-9-CM coding of emergency department visits for food and insect sting allergy. *Ann Epidemiol* 2006; 16: 696–700.
 31. Gaeta T.J., Clark S., Pelletier A.J., Camargo C.A. National study of US emergency department visits for acute allergic reactions, 1993 to 2004. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2007; 98: 360–365.
 32. Simons F.E.R. Anaphylaxis, killer allergy: long-term management in the community. *J Allergy Clin Immunol* 2006; 117: 367–377.
 33. Järvinen K.M., Sicherer S.H., Sampson H.A., Nowak-Węgrzyn A. Use of multiple doses of epinephrine in food-induced anaphylaxis in children. *J Allergy Clin Immunol* 2008; 122: 133–138.
 34. Hauswirth D.W., Burks A.W. Banana anaphylaxis with a negative commercial skin test. *J Allergy Clin Immunol* 2005; 115: 632–633.
 35. De Swert L.F., Cadot P., Ceuppens J.L. Diagnosis and natural course of allergy to cooked potatoes in children. *Allergy* 2007; 62: 750–757.
 36. Dalal I., Binson I., Levine A. et al. The pattern of sesame sensitivity among infants and children. *Pediatr Allergy Immunol* 2003; 14: 312–316.
 37. Roberts J.R., Gerstner T.V., Grewar D.A. et al. Allergy to caribou and seal meats in Inuit children: a report of three cases. *J Allergy Clin Immunol* 2006; 117: S42.
 38. Tuncel T., Uysal P., Hocaoglu A.B. et al. Anaphylaxis caused by honey ingestion in an infant. *Allergol Immunopathol* 2011; doi:10.1016/j.aller.2010.04.007.
 39. Monti G., Marinaro L., Libanore V. et al. Anaphylaxis due to fish hypersensitivity in an exclusively breastfed infant. *Acta Paediatr* 2006; 95: 1514–1515.
 40. Ammar F., de Boissieu D., Dupont C. Allergy to protein hydrolysates. Report of 30 cases. *Arch Pediatr* 1999; 6: 837–843.
 41. Cantani A., Micera M. Allergenicity of a whey hypoallergenic formula in genetically at risk babies: four case reports. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2005; 9: 179–182.
 42. Pessler F., Nejat M. Anaphylactic reaction to goat's milk in a cow's milk-allergic infant. *Pediatr Allergy Immunol* 2004; 15: 183–185.
 43. Levin M.E., Motala C., Lopata A.L. Anaphylaxis in a milk-allergic child after ingestion of soy formula cross-contaminated with cow's milk protein. *Pediatrics* 2005; 116: 1223–1225.
 44. Moneret-Vautrin D.A., Morisset M., Cordebar V. et al. Probiotics may be unsafe in infants allergic to cow's milk. *Allergy* 2006; 61: 507–508.
 45. Atanasković-Marković M., Zivanović M., Gavrović-Jankulović M. et al. Kiss-induced severe anaphylactic reactions. *Srp Arh Celok Lek* 2010; 138: 498–501.
 46. Kelso J., Li J. Adverse reactions to vaccines. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2009; 103: Suppl. 2: 1–16.
 47. Brown S.G.A. Clinical features and severity grading of anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol* 2004; 114: 371–376.
 48. Simons F. Anaphylaxis: Recent advances in assessment and treatment. *J Allergy Clin Immunol* 2009; 124: 625–636.
 49. Sheikh A., Broek V.M., Brown S.G.A., Simons F.E.R. H1-antihistamines for the treatment of anaphylaxis with and without shock. *Cochrane Database Syst Rev* 2007; 1: CD006160.
 50. Starke P.R., Weaver J., Chowdhury B.A. Boxed warning added to promethazine labeling for pediatric use. *N Engl J Med* 2005; 352: 2653.
 51. Laguda B., Coren M.E., Lack G. Read the label carefully. *Arch Dis Child* 2004; 89: 797.

Поступила 01.03.11