

Е.А. Филиппова, Н.В. Есакова, канд. мед. наук, ОСП «Научно-исследовательский клинический институт педиатрии и детской хирургии им. акад. Ю.Е. Вельтищева» ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России

## ИДИОПАТИЧЕСКАЯ АНАФИЛАКСИЯ В ПЕДИАТРИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

**Ключевые слова:** идиопатическая анафилаксия, дети, диагностика  
**Keywords:** idiopathic anaphylaxis, children, diagnostics

**Резюме.** Анафилаксия представляет собой тяжелую системную аллергическую реакцию, сопровождающуюся симптомокомплексом полиорганных поражений, которые развиваются молниеносно и могут привести к смерти. У больных с клинически установленным диагнозом анафилаксии поиск триггера, запускающего системную реакцию, зачастую крайне сложен, и в случае, когда провоцирующий фактор так и не удастся установить, ставится диагноз «идиопатическая анафилаксия». На долю детей с идиопатической анафилаксией в среднем приходится 10–30% от общего числа пациентов, страдающих системными аллергическими реакциями, что обуславливает актуальность данной нозологической единицы для педиатров и аллергологов-иммунологов. В статье изложена информация о важных аспектах диагностики и лечения идиопатической анафилаксии в педиатрической практике, описан клинический случай данного заболевания.

**Summary.** Anaphylaxis is a severe systemic allergic reaction. It consists of multiple organ lesions that develop at lightning speed and can lead to death. Idiopathic anaphylaxis is diagnosed, when it is not possible to find a trigger. Idiopathic anaphylaxis accounts for about 10–30% of all cases of systemic allergic reactions among children. Idiopathic anaphylaxis is relevant for pediatricians and allergists-immunologists. The article contains important information about idiopathic anaphylaxis and presents a clinical case.

**Для цитирования:** Филиппова Е.А., Есакова Н.В. Идиопатическая анафилаксия в педиатрической практике // Практика педиатра. 2022. № 4. С. 38–41.

**For citation:** Filippova E.A., Isakova N.V. Idiopathic anaphylaxis in pediatric practice // Pediatrician's Practice. 2022;(4):38–41. (In Russ.)

**А**нафилаксия представляет собой тяжелую системную аллергическую реакцию с массивным высвобождением провоспалительных и вазоактивных медиаторов из тучных клеток и базофилов [1]. Диагностика анафилаксии и выявление ее триггеров представляет значительные сложности. Клинические проявления анафилактической реакции, их интенсивность и динамика могут значительно варьировать. В большинстве случаев симптомокомплекс жизнеугрожающих полиорганных нарушений развивается молниеносно, однако иногда до их возникновения проходит нескольких часов [2]. У больных с клинически установленным диагнозом анафилаксии поиск триггера, запускающего системную реакцию, зачастую крайне сложен, и даже при использовании всех современных диагностических возможностей это удастся далеко не всегда. Если провоцирующий фактор так и не удастся установить, ставится диагноз «**идиопатическая анафилаксия**» (ИА).

ИА относится к диагнозам исключения и выставляется на основании клинико-anamnestических данных, результатов полноценного аллергологического

обследования и эмпирического исключения индуцирующих факторов. В настоящее время постановка диагноза ИА правомочна при исключении сенсибилизации не только к общепринятым аллергенам (например, молоку, яйцу, арахису и т. д.), но и к ряду редких триггеров, с которыми возможны неявные контакты (например, к антибиотикам в пищевых продуктах). Актуальным представляется выявление сенсибилизации к лекарственным препаратам (в особенности нестероидным противовоспалительным средствам, антибиотикам и т. д.), пищевым аллергенам ( $\alpha$ -1,3-галактозе,  $\omega$ -5-глиадину, белкам неспецифических переносчиков липидов (nLTP), олеозинам, тропомиозину креветок (Pen a1, Pen i1, Pen m1) и т. д.), некоторым ингаляционным аллергенам (пыльце, перхоти животных, клещу домашней пыли), латексу, гельминтам рода *Anisakis*. Безусловно, наиболее информативным в случае подозрения на ИА считается использование аллергочипа Immuno Solid-phase Allergy Chip (ISAC), позволяющего определять сенсибилизацию к 112 аллергокомпонентам – молекулам-аллергенам. Выбор данной тест-системы обу-

словлен исключительно высокой степенью чувствительности и специфичности [3]. Поиск триггера очень важен, так как в ряде случаев это предупреждает вероятность повторного контакта и предотвращает возникновение последующих эпизодов анафилаксии [1].

На долю детей с ИА в среднем приходится 10–30% от общего числа пациентов, страдающих системными аллергическими реакциями, что обуславливает актуальность данной нозологической единицы для педиатров и аллергологов-иммунологов [4]. Гендерные различия в частоте ИА выявляются только после наступления пубертата: в 60% случаев ИА встречается у лиц женского пола [5]. У 40% больных с ИА в анамнезе имеются атопические заболевания (астма, пищевая аллергия, персистирующий атопический дерматит, крапивница и др.). Важную роль в возникновении ИА играют кофакторы: физическая нагрузка, психологический стресс, прием лекарственных препаратов (нестероидных противовоспалительных средств, антибиотиков и т. д.), воздействие высоких температур.

Для постановки диагноза ИА используются общепринятые клинические критерии анафилаксии [6, 7], при этом отсутствие триггера не является фактором, опровергающим диагноз анафилаксии и препятствующим использованию рекомендуемой при ней терапии. Первый эпизод ИА, как правило, самый непредсказуемый и тяжелый, а в последующем пациенты учатся распознавать симптомы-предвестники и своевременно начинать экстренную терапию. Картина острого периода ИА может включать приливы (жар), ангиоотек мягких тканей лица, языка, гортани, ладоней и стоп, генерализованную крапивницу, нередко в сочетании с бронхообструктивным синдромом, экспираторной одышкой, и/или с рвотой, абдоминальной болью, диареей, и/или с признаками гипотонии вплоть до фатального сосудистого коллапса. Кроме того, варианты течения ИА классифицируются в зависимости от частоты ее эпизодов, что учитывается при рассмотрении возможности назначения базисной терапии [8]. Если у пациента наблюдаются два и более эпизода ИА за предыдущие 2 мес или шесть и более эпизодов за прошедший год, речь идет о высокой частоте ИА. Пациенты, которые не отвечают данным критериям, имеют редкие эпизоды ИА.

Во время эпизода ИА наблюдается резкое повышение уровня сывороточной триптазы, который остается высоким в течение 1–3 ч после появления первых признаков системной реакции и является чувствительным диагностическим маркером анафилаксии, применяемым на практике. Измерение концентрации данного белка тучных клеток рекомендуется проводить в острый период анафилаксии и в динамике на фоне здоровья (базальный уровень

триптазы). Последнее крайне важно для пациентов с исходно низким базальным уровнем триптазы, так как в этом случае его повышение в острый период системной реакции более чем на значение, полученное по формуле:  $1,2 \times \text{базальный уровень (вне реакции)} + 2 \text{ мкг/л}$ , значимо для диагностики анафилаксии, даже если это значение находится в референсных пределах. Однако триптаза не является специфичной исключительно для системных аллергических реакций [1, 9]. При дифференциальной диагностике ИА исключают заболевания, для которых характерны схожие симптомы со стороны органов и систем: мастоцитоз, альфа-триптаземия, карциноидный синдром, феохромоцитома, наследственный ангионевротический отек, эхинококкоз, идиопатическая крапивница, эпилепсия, панические атаки [8].

Лечение ИА предполагает проведение неотложной терапии острой анафилактической реакции (с помощью эпинефрина, системных глюкокортикостероидов, блокаторов  $H_1$ -гистаминовых рецепторов) и при необходимости назначение базисной терапии в межприступный период, продолжительность которой зависит от частоты и тяжести обострений [1]. Терапия ИА у детей проводится по тем же принципам, что и у взрослых, но предполагает возрастную коррекцию доз эпинефрина, глюкокортикостероидов и антигистаминных препаратов [10].

Неотложная помощь в остром периоде ИА не отличается от помощи при любом другом виде анафилаксии и заключается во внутримышечном введении эпинефрина. Рекомендуемая доза эпинефрина составляет 0,01 мг/кг (0,1%), максимальная доза у детей с массой тела до 30 кг – 0,3 мг, у подростков – 0,5 мг. При наличии у пациента аутоинъектора (шприца-ручки) с эпинефрином возможно его введение в дозе 0,15 мг детям с массой тела 10–25 кг, в дозе 0,3 мг – с массой тела более 25 кг, однако данная инъекционная форма препарата не зарегистрирована на территории Российской Федерации. При развитии гипотензии необходимо обеспечить внутривенный доступ и введение коллоидных растворов из расчета 30 мл/кг в течение 1-го часа (при контроле артериального давления). Важно, что терапия ИА в остром периоде включает обязательное введение детям преднизолона в дозе 2–3 мг/кг (с учетом возраста) каждые 4 ч до полного купирования симптомов. В дополнение к эпинефрину и преднизолону после нормализации давления назначаются блокаторы  $H_1$ -гистаминовых рецепторов (хлоропирамин, дифенгидрамин и т. д.) [9, 10]. При редких эпизодах ИА обычно применяется только неотложная терапия в остром периоде. Исключение составляют пациенты, имеющие крайне тяжелые эпизоды ИА и/или серьезные сопутствующие хронические заболевания [8].

Если ИА часто рецидивирует ( $\geq 6$  эпизодов за прошедший год), терапия преднизолоном, назначенная в остром периоде, продолжается в течение 1–2 нед, а далее в течение 6–12 мес осуществляется постепенное снижение дозы (на 5–10 мг ежемесячно) до полной отмены [11–13]. По данным большинства исследований, эффективность преднизолона в профилактике повторных эпизодов ИА достаточно высока, однако ввиду большого количества серьезных побочных эффектов (глаукома, диабет, остеопороз, синдром Иценко – Кушинга и др.) длительность глюкокортикостероидной терапии ограничена, при этом приблизительно у 20% пациентов может развиваться стероидозависимая ИА [10, 14]. В связи с этим в дополнение к преднизолону с целью его более быстрой отмены при сохранении лечебного эффекта параллельно назначаются блокаторы  $H_1$ -гистаминовых рецепторов [8, 15, 16]. По результатам некоторых исследований, эмпирически изолированное назначение антигистаминных препаратов способствовало снижению частоты рецидивов анафилаксии [17]. В межприступный период пациентам рекомендуется назначать мембраностабилизаторы тучных клеток (кетотифен, кромоны) [18].

В последнее время в лечении рецидивирующей ИА рассматривается возможность применения генно-инженерного биологического препарата омализумаба, который разрешен к использованию с 12 лет. Так, по данным клинических исследований, использование омализумаба в дозе 300–375 мг каждые 2–4 нед у взрослых пациентов с ИА способствовало ее стойкой ремиссии на весь период лечения и стойкому снижению уровня триптазы до должных величин [15, 19–21]. Однако ввиду достаточно высокой стоимости этого препарата его широкое применение в терапии ИА затруднительно. Кроме того, требуются дополнительные исследования.

Прогноз ИА благоприятный, и в подавляющем большинстве случаев отмечается снижение частоты острых эпизодов. Вместе с тем пациенты с ИА в реальной врачебной практике часто не получают правильного диагноза, так как даже при наличии характерной клинической картины возникают сложности диагностики из-за отсутствия причинно-значимого фактора, что определяет продолжительность периода от первых эпизодов системных реакций до верификации диагноза. Как следствие, слишком поздно таким пациентам назначается и правильное лечение.

Приводим клинический случай ИА у пациентки, наблюдаемой в нашей клинике.

### КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Для уточнения диагноза на прием к аллергологу-иммунологу в консультативное отделение ОСП «Научно-исследовательский клинический ин-

ститут педиатрии и детской хирургии им. акад. Ю.Е. Вельтищева» ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России обратилась девушка 15 лет с жалобами на неоднократно перенесенные в течение года эпизоды системных аллергических реакций.

Из анамнеза заболевания известно, что первый эпизод системной реакции развился в июле 2019 г. Через 15–30 минут после завтрака (привычные продукты, какие именно – не помнит) возник умеренный отек мягких тканей лица, кистей, слезотечение, затруднение дыхания, прилив жара к коже, чувство страха. Вызвана скорая медицинская помощь (СМП), проведенная медикаментозная терапия неизвестна. Описанный симптомокомплекс полностью купирован спустя 20–40 мин после начала лечения. Вторым эпизод системной реакции развился спустя 3 мес при употреблении арахисовой пасты и печенья с маком, которые всегда присутствовали в рационе пациентки и не вызывали ранее каких-либо реакций. К вышеописанному симптомокомплексу со стороны кожи, слизистых оболочек и дыхательной системы присоединились приступообразный кашель, выраженная слабость, врачом СМП зафиксирована гипотензия (80/50 мм рт. ст.). Проводимое лечение: инфузионная терапия коллоидными растворами, внутримышечное введение антигистаминных препаратов, кортикостероидов. Симптомы купированы полностью в течение 30 мин.

Четвертый эпизод системной реакции развился в январе 2020 г. на фоне полного здоровья – при отсутствии воздействия какого-либо пищевого фактора возникли кашель, зуд ладоней с последующим присоединением генерализованных уртикарных высыпаний, вялость. Девушке вызвана СМП, зафиксирована гипотензия (75/55 мм рт. ст.), назначено внутривенное введение эпинефрина, преднизолона, инфузионная терапия. Симптомы купированы спустя 15–20 мин от начала лечения. Аналогичный эпизод спонтанной системной реакции зарегистрирован в марте 2020 г., когда пациентка находилась дома и делала уроки. Имели место прилив жара, кожный зуд, приступообразный кашель, затрудненный выдох, отек мягких тканей языка и лица, врачом СМП зафиксировано падение артериального давления (80/55 мм рт. ст.). Оказанная неотложная помощь включала использование эпинефрина, преднизолона и хлоропирамина.

В персональном и семейном анамнезе пациентки отсутствовали указания на аллергические заболевания. Больной было проведено расширенное аллергологическое обследование с помощью ISAC, которое не выявило какой-либо скрытой сенсибилизации и подтвердило идиопатический характер реакций. При лабораторных и инструментальных исследованиях не выявлено сопутствующих патологий, способных провоцировать возникновение вышеописанных симптомов.

Таким образом, на основании результатов исследований с учетом соответствия симптомов перенесенных системных реакций общепринятым клиническим критериям анафилаксии [6, 7] и отсутствия очевидного триггера реакций девушке был выставлен диагноз «идиопатическая анафилаксия». Ввиду того, что ИА имела тенденцию к высокой частоте (за прошедшие 9 мес перенесено 4 эпизода), пациентке была рекомендована базисная терапия с чередованием 6-месячных курсов антигистаминных препаратов 2-го поколения и мембраностабилизаторов (кетотифена). При развитии эпизода системной реакции рекомендовано проведение неотложных мероприятий по алгоритму с обязательным внутримышечным введением эпинефрина. На фоне лечения отмечается положительная динамика ИА – снижение тяжести и частоты эпизодов системных реакций (один эпизод за прошедшие 2 года с самостоятельным купированием симптомов), что позволяет сделать благоприятный прогноз о развитии стойкой ремиссии заболевания и свидетельствует о правильном алгоритме диагностического поиска и выборе оптимальной тактики ведения пациента. ■

#### Литература

1. Пампура А.Н., Есакова Н.В. Анафилаксия у детей: проблемы и пути их решения // Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2020. Т. 65, № 3. С. 5–10. DOI: 10.21508/1027-4065-2020-65-3-5-10.
2. Greenberger P.A. Drug allergy // Journal of Allergy and Clinical Immunology. 2006. Vol. 117, No. 2, Suppl. Mini-Primer. P. S464–S470. DOI: 10.1016/j.jaci.2005.11.002. PMID: 16455348.
3. Клинический случай идиопатической анафилаксии в педиатрии / Н.В. Есакова [и др.] // Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2022. Т. 67, № 4. С. 115–119. DOI: 10.21508/1027-4065-2022-67-4-115-119.
4. Idiopathic anaphylaxis yardstick: practical recommendations for clinical practice / M.C. Carter [et al.] // Annals of Allergy, Asthma & Immunology. 2020. Vol. 124, No. 1. P. 16–27. DOI: 10.1016/j.anai.2019.08.024.
5. Pediatric idiopathic anaphylaxis: additional cases and extended observations / R. Patterson [et al.] // Pediatric Asthma, Allergy & Immunology. 1995. Vol. 9. P. 43–47. DOI: 10.1089/pai.1995.9.43.
6. World allergy organization anaphylaxis guidance, 2020 / V. Cardona [et al.] // World Allergy Organ Journal. 2020. Vol. 13, No. 10. P. 100472. DOI: 10.1016/j.waojou.2020.100472.
7. 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 / H.A. Sampson [et al.] // Journal of Allergy and Clinical Immunology. 2005. Vol. 117. P. 391–397.
8. Nwaru B.I., Dhami S., Sheikh A. Idiopathic Anaphylaxis // Current Treatment Options in Allergy. 2017. Vol. 4. P. 312–319. DOI: 10.1007/s40521-017-0136-2.
9. Increased urine histamine and contrast media reactions / M. Kaliner [et al.] // Investigative Radiology. 1984. Vol. 19, No. 2. P. 116–118. DOI: 10.1097/00004424-198403000-00007.
10. Outcome of prophylactic therapy for idiopathic anaphylaxis / S. Wong [et al.] // Annals of Internal Medicine. 1991. Vol. 114, No. 2. P. 133–136. DOI: 10.7326/0003-4819-114-2-133.
11. Type 1 Kounis syndrome in a patient with idiopathic anaphylaxis / M. Sandhu [et al.] // Allergy & Rhinology. 2017. Vol. 8. P. 103–104. DOI: 10.2500/ar.2017.8.0198.
12. Keber T., Makuc J., Sekavčnik G. Type 1 Kounis Syndrome in Patient with Idiopathic Anaphylaxis // Case Reports in Cardiology. 2017. Vol. 2017. P. 1089023. DOI: 10.1155/2017/1089023.
13. Pediatric idiopathic anaphylaxis: a report of 3 cases with recommendations for evaluation and management / M.S. Dykewicz, M. Blaser, R. Evans, R. Patterson // Pediatric Asthma, Allergy & Immunology. 1990. Vol. 4. P. 217–223. DOI: 10.1089/pai.1990.4.217.
14. Lieberman P.L. Idiopathic anaphylaxis // Allergy and Asthma Proceedings. 2013. Vol. 35. P. 17–23. DOI: 10.2500/aap.2014.35.3717.
15. Greenberger P.A. Idiopathic anaphylaxis / Immunology and Allergy Clinics of North America. 2007. Vol. 27. P. 273–293. DOI: 10.1016/j.iac.2007.03.009.
16. Algorithms for the diagnosis and management of idiopathic anaphylaxis / R. Patterson [et al.] // Annals of Allergy. 1993. Vol. 71, No. 1. P. 40–44.
17. Shanmugam G., Schwartz L.B., Khan D.A. Prolonged elevation of serum tryptase in idiopathic anaphylaxis // Journal of Allergy and Clinical Immunology. 2006. Vol. 117. P. 950–951. DOI: 10.1016/j.jaci.2005.12.1356.
18. World Allergy Organisation guidelines for the assessment and management of anaphylaxis / F.E.R. Simons [et al.] // WAO Journal. 2011. Vol. 4. P. 13–37. DOI: 10.1097/WOX.0b013e318211496c.
19. Warriar P., Casale T.B. Omalizumab in idiopathic anaphylaxis // Annals of Allergy, Asthma & Immunology. 2009. Vol. 102. P. 257–258. DOI: 10.1016/S1081-1206(10)60091-9.
20. Option in the prevention of idiopathic anaphylaxis: omalizumab / M. Demirtürk [et al.] // Journal of Dermatology. 2012. Vol. 39. P. 552–554. DOI: 10.1111/j.1346-8138.2012.01520.x.
21. Jones J.D., Marney S.R., Fahrenholz J.M. Idiopathic anaphylaxis successfully treated with omalizumab // Annals of Allergy, Asthma & Immunology. 2008. Vol. 101, No. 5. P. 550–551. DOI: 10.1016/S1081-1206(10)60296-7