

¹И. В. ВАСИЛЕВСКИЙ, ²А. П. РУБАН

**РЕДКИЕ ПРИЧИНЫ АНАФИЛАКСИИ У ДЕТЕЙ И
ПОДРОСТКОВ, АКТУАЛЬНОСТЬ ДИАГНОСТИКИ**

¹Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь

²Институт биофизики и клеточной инженерии НАН Беларуси, Минск,
Беларусь

Резюме

На основании современных данных литературы приводится комплексный анализ проблемы редких причин анафилаксии у детей и подростков. Подчеркивается, что это сложная задача в диагностическом плане, имеющая место в работе практикующего врача. Многие авторы указывают на недостаточное знание врачами клинической значимости редких причин детской анафилаксии и призывают к более глубокому освещению указанных вопросов. В статье детально рассмотрены вопросы анафилаксии, связанные с физической нагрузкой, с синдромом альфа-гал (АГС), оральной анафилаксией амбарных клещей, синдромом активации тучных клеток и др.. Понимание роли указанных необычных триггеров имеет решающее значение для врачей, чтобы обеспечить точную диагностику и эффективное лечение детской анафилаксии, подчеркивая необходимость повышения клинической осведомленности в целях улучшения результатов лечения и повышения качества жизни детей и подростков, подверженных риску анафилактических реакций. Представленная информация имеет большое практическое значение для практикующих врачей.

Ключевые слова: анафилаксия, дети, подростки, редкие причины анафилаксии, диагностика, профилактика, лечение, практикующие врачи.

Ч. V. VASILEVSKI, ²A. P. RUBAN

**RARE CAUSES OF ANAPHYLAXIS IN CHILDREN AND ADOLESCENTS
AND THE RELEVANCE OF DIAGNOSTICS**

1. Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus
2. Institute of Biophysics and Cell Engineering of the National Academy of Sciences of Belarus, Minsk, Belarus

Abstract

Based on modern literature data, a comprehensive analysis of the problem of rare causes of anaphylaxis in children and adolescents is provided. It is emphasized that this is a complex task in terms of diagnostics, which takes place in the work of a practicing physician. Many authors point out that doctors have insufficient knowledge of the clinical significance of rare causes of childhood anaphylaxis and call for a more indepth coverage of these issues. The article provides a detailed review of anaphylaxis associated with exercise, alpha-gal syndrome (AGS), oral storage mite anaphylaxis, mast cell activation syndrome, etc. Understanding the role of these unusual triggers is critical for physicians to ensure accurate diagnosis and effective treatment of childhood anaphylaxis, emphasizing the need to increase clinical awareness to improve treatment outcomes and enhance the quality of life of children and adolescents at risk for anaphylactic reactions. The information presented is of great practical importance for practicing physicians.

Keywords: anaphylaxis, children, adolescents, rare causes of anaphylaxis, diagnosis, prevention, treatment, practicing physicians.

Анафилаксия – быстро начинающаяся, тяжелая системная реакция гиперчувствительности, которая может нарушить работу кровообращения и/или дыхания, возникающая с кожными симптомами или без них [1,2]. У детей наиболее актуальными триггерами являются продукты питания и лекарства. Идиопатическая анафилаксия (ИА) диагностируется, когда триггеры не выявлены, несмотря на тщательное обследование [3], примерно 10% случаев анафилаксии у детей считаются идиопатическими [4]. A.S.Y. Leung с соавт. [5] указывают, что в таких странах, как Таиланд, Сингапур, Гонконг и Китай, ИА имеет место в 22% случаев острых аллергических

реакций. ИА представляет собой значительную диагностическую проблему и влияет на качество жизни пациентов. В подобных случаях в диагностическом процессе следует тщательно рассмотреть актуальность наличия в качестве триггеров скрытых и редких аллергенов [6].

В настоящее время в медицинской литературе информация о редких причинах анафилаксии у детей представлена скудно. S.Melethil, E.Yousef указывают на недостаточное знание врачами клинической значимости редких причин детской анафилаксии и призывают к более глубокому освещению указанных вопросов [7]. Следует помнить, что анафилаксия может протекать без типичных симптомов, например, кожно-слизистых, что создает диагностические трудности, особенно у детей. ИА, при которой не удается определить триггер, несмотря на тщательную оценку, особенно сложна для клинической интерпретации [8]. Когда речь идет о редких причинах анафилаксии, то, прежде всего, следует рассмотреть в качестве неясных триггеров физическую нагрузку, синдром альфа-гал (АГС), оральную анафилаксию амбарных клещей (синдром «блинов»), синдром активации тучных клеток, синдром свинины-кошки, пищевые добавки, специи, перекрестно-реактивные аллергены, включая люпин и желатин. Эти аллергены и синдромы часто упускаются из виду и могут привести к неправильной диагностике идиопатических случаев. Понимание роли указанных необычных триггеров имеет решающее значение для врачей, чтобы обеспечить точную диагностику и эффективное лечение детской анафилаксии, подчеркивая необходимость повышения клинической осведомленности в целях улучшения результатов лечения и повышения качества жизни детей и подростков, подверженных риску анафилактических реакций [9,10].

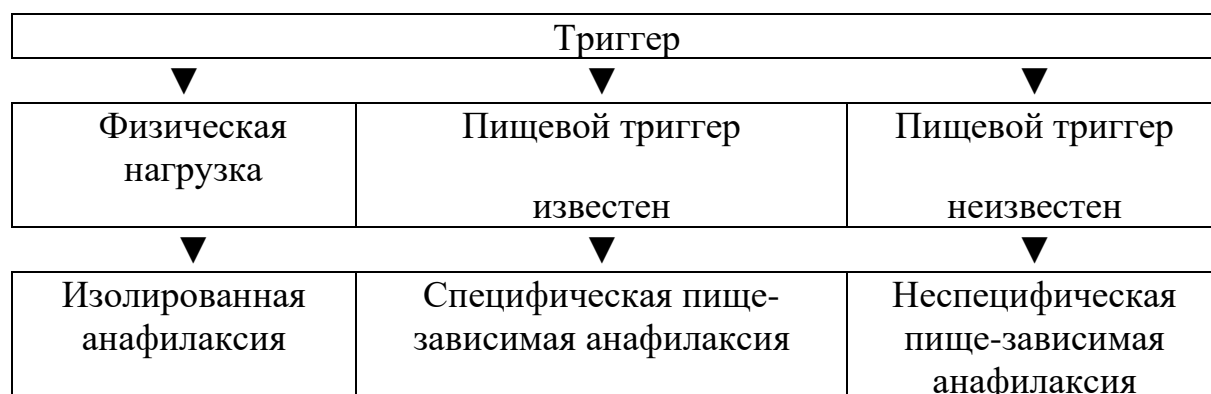
С практических позиций особого внимания требует рассмотрение анафилаксии, индуцированной физической нагрузкой (АИФН). Это системная потенциально жизнеугрожающая реакция гиперчувствительности,

главным триггером при которой выступает физическая активность. В литературе описаны клинические случаи АИФН у детей в возрасте от 4 лет [11,12]. G.D.Toits указывает, что у детей и подростков АИФН имеет место в 5–15% всех случаев анафилаксии [13]. А.Н.Пампура с соавт. [14] в обзорной публикации, посвященной АИФН, подчеркивают важный для практики факт, что в отношении диагностики и ведения пациентов с немедленной острой реакцией, индуцированной физической нагрузкой, следует учитывать принципиальные детали анамнеза заболевания, которые могут стать ключевыми в диагностическом поиске. Однако, как указывают цитируемые авторы, есть свои трудности в верификации диагноза: в частности, данные в отношении механизма патогенеза весьма ограничены, так же как и лабораторные тесты; более того, отсутствуют общепринятые протоколы проведения провокационных тестов, которые являются единственным достоверным способом подтверждения диагноза. Перечисленные особенности определяют актуальность знаний данной нозологии при ведении пациентов с острыми аллергическими системными реакциями [14].

АИФН возникает в процессе или вскоре после физической нагрузки и имеет классические системные проявления анафилаксии [15]. АИФН может иметь или не иметь кофакторы, в связи с чем выделяют две ее разновидности: 1) индуцированная исключительно физической нагрузкой, и 2) индуцированная физической нагрузкой после употребления определенных продуктов питания (пище-зависимая) [16]. Последняя, в свою очередь, может быть разделена на 2 вида: специфическая АИФН, провоцируемая определенными продуктами с подтвержденной сенсibilизацией, и неспецифическая АИФН, при которой явной сенсibilизации к употребленным накануне продуктам - возможным кофакторам не выявлено [17]. В таблице 1 представлена классификация АИФН.

Таблица 1.

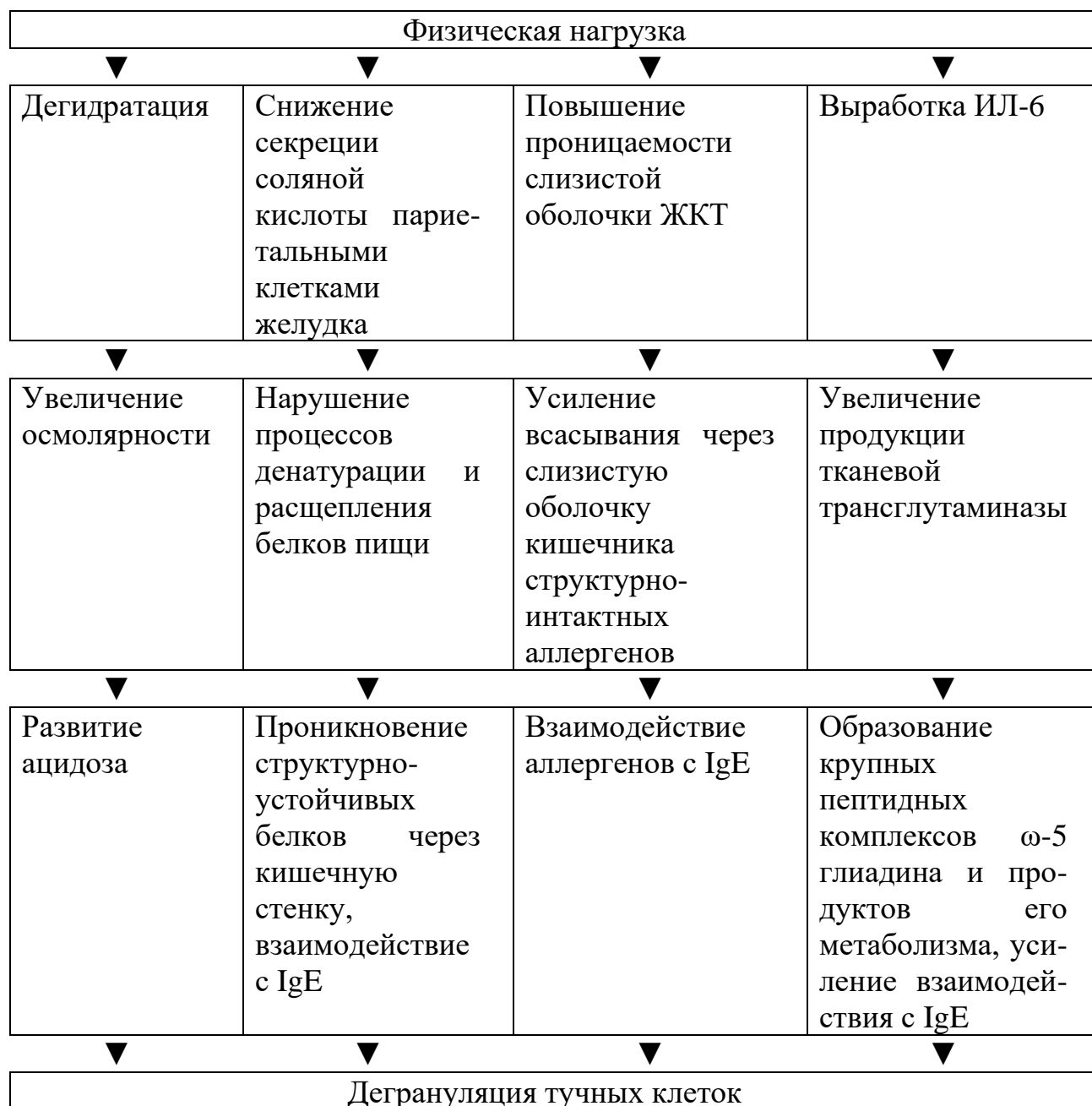
Классификация анафилаксии, индуцированной физической нагрузкой
[адаптировано по [14,17]].



Клинический синдром пищевой АИФН, характеризуется развитием анафилаксии в момент или вскоре после физической нагрузки, которой предшествовало употребление определенных продуктов. При этом как пищевые аллергены, так и физическая нагрузка, переносятся независимо. АИФН требует тщательного дифференциального диагноза, который обязательно следует проводить в случаях, когда манифестация симптомов анафилаксии по времени возникновения связана с физической нагрузкой. При диагностике АИФН в значительной мере помогает анамнез и клинические проявления. Следует иметь в виду проведение аллергологических тестов на широкий спектр продуктов питания и пищевых добавок.

В плане патогенеза установлено, что при АИФН, как и при других ее вариантах, главную роль играет высвобождение тучными клетками многочисленных провоспалительных медиаторов (гистамина, эйкозаноидов, триптазы и т.д.) [18]. Анализ литературы [19-21] показал наличие нескольких гипотез, основанных на учете особенностей метаболизма пациента и активности ферментных систем желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), объясняющих данный факт и представленных на схеме 1.

Патогенетические предпосылки развития АИФН.



Сложно подтвердить наличие или превалирование того или иного механизма развития АИФН у конкретного пациента, вероятнее всего, имеет место их сочетание. Кроме того, выраженность реакции дегрануляции тучных клеток и, соответственно, симптомов анафилаксии у индивидуума может зависеть от интенсивности физических нагрузок, от вида и количества употребленного продукта-аллергена. Интенсивные аэробные виды спорта с высоким динамическим компонентом (кросс, бег на лыжах,

футбол, хоккей и т.д.) как правило, чаще провоцируют развитие АИФН [22,23].

Наиболее значимыми продуктами-кофакторами АИФН признаны пшеница и другие зерновые (рожь, ячмень), возможно также влияние морепродуктов, орехов, бобовых, овощей, фруктов, мяса [24]. Данные аллергены содержат структурно устойчивые белки (неспецифические белки-переносчики липидов (nLTP), белки запаса, тропомиозин и др.).

Высокая термостабильность при приготовлении пищи и устойчивость nLTP к протеолитическому расщеплению при пищеварении, вероятно, способствуют проникновению аллергенов в кишечный тракт почти в неизменной форме, что обуславливает при энтеральном пути введения аллергена развитие сенсибилизации с последующей манифестацией системных симптомов.

Для пище-зависимой АИФН наиболее значимым продуктом-аллергеном признана пшеница, непосредственно ее молекулы ω -5 глиадин (Tri a 19), глютенин (Tri a 26) и один из компонентов глютена (Tri a α -Gliadin) [25]. Известно, что специфические IgE (sIgE) к ω -5 глиадину определяются у большинства детей (до 84%) с немедленной реакцией при употреблении пшеницы. Возможно влияние других продуктов, также содержащих nLTP. По результатам исследования, проведенного К. Palosuo и соавт. [26], сообщается, что у проламинов ржи (γ -70, γ -35), ячменя (γ -3) имеется структурная гомология и, соответственно, перекрестная реактивность с ω -5 глиадином. Эти зерновые также могут вызывать симптомы у пациентов с зависимой от пшеницы АИФН за счет связывания их аллергенных молекул с IgE-антителами. По данным ряда исследований, индукторами пище-зависимой АИФН могут быть также nLTP персика (Pru p 3), яблока (Mal d 3) и абрикоса (Pruar 3) [10,27].

В случае пище-зависимой АИФН изолированное воздействие пшеницы или физической нагрузки не являются опасными для пациента. Но при употреблении перед физической нагрузкой продуктов из пшеницы

(макароны, хлебобулочные изделия, выпечка, печенье, гамбургеры, хот-доги и др.) уже в процессе тренировки или в течение нескольких часов после нее возникает аллергическая реакция. Симптомы АИФН могут иметь различную степень тяжести: от незначительных проявлений до анафилактического шока [28]. В дебюте АИФН пациент может ощущать внезапную слабость, чувство жара и зуд, возможна гиперемия кожного покрова. Если прекратить физическую нагрузку на этом этапе, симптомы нивелируются. Если пациент продолжает тренировку, симптоматика прогрессирует: появляются кожно-слизистые (крапивница, ангиоотек), респираторные (бронхообструкция, отек гортани), кардиоваскулярные (снижение артериального давления, тахикардия), неврологические (снижение уровня сознания, судороги) и гастроинтестинальные (тошнота, рвота, боли в животе, диарея) симптомы [28].

Постановка диагноза АИФН основывается на соответствии клинических проявлений диагностическим критериям анафилаксии [29] и временном факторе (возникновение симптомов во время тренировки или после нее на протяжении до 6 часов). А.М.Feldweg с соавт. сформулировали расширенные диагностические критерии пище-зависимой АИФН, которые в последующем были дополнены рядом специалистов [30]. А.Н.Пампура с соавт. [14] в своем обзоре обобщают литературные данные по указанным критериям следующим образом. Пище-зависимая АИФН представляется высоковероятной, если:

- признаки и симптомы, соответствующие анафилаксии, произошли во время или в течение 1–6 ч после физической активности, которой предшествовало употребление соответствующей пищи;
- отсутствуют симптомы анафилаксии после приема пищи вне физической нагрузки;
- реакции предшествует употребление или экспозиция пищевых продуктов, к аллергенам которых определяются sIgE при проведении аллерго-обследования;

- исключены другие диагнозы;
- в особую группу риска по развитию АИФН входят пациенты, у которых во время физической нагрузки развивается крапивница [29].

Клинические наблюдения.

Под нашим наблюдением находилось 2 ребенка с подозрением на АИФН, обследованных в рамках реализации отдельного проекта НАН Беларуси «Разработать метод диагностики острых аллергических реакций у детей на основе теста активации тучных клеток».

Пациент В., 17 лет. Со слов пациента, утром не завтракал. Через 10 мин после начала урока физической культуры на школьном стадионе появились пульсирующая головная боль, учащенный пульс, зуд макушки, затем тела. С данными жалобами мальчик обратился в медпункт, где принял таблетку лоратадина. Еще через 50 минут состояние ухудшилось: крапивница приняла генерализованный характер, развился ангиоотек губ, языка, оральный аллергический синдром, а также ларингеальные симптомы – стридор, дисфония, чувство «кома в горле», нарушение глотания, затруднение вдоха, одышка до 40 в минуту с вовлечением вспомогательной мускулатуры; пациент отмечал наличие выраженной слабости, тахикардии до 180 в минуту, чувство тревоги (артериальное давление в остром периоде не измеряли); также появились тошнота, боли в животе и диарея. Был осуществлен вызов бригады СМП, которая ввела преднизолон внутримышечно и доставила пациента в стационар. В анамнезе: атопический дерматит в детском возрасте, эпизоды острых аллергических реакций последние 2 года, из них два первых купировались самостоятельно, 2 последующих – на фоне применения антигистаминных препаратов. Данный эпизод соответствующей клиники пятый. При обследовании выявлены Нр+гастропатия и гастроэзофагеальный рефлюкс, выполнена алергопанель на 54 алергена; причиннозначимых алергенов не обнаружено, в т.ч. пшеничная мука (f4) <0,35 kU/l, общий IgE 80,18 ME/мл. В процессе нахождения в алергологическом отделении

получал дезлоратадин, фенибут, омепразол в комплексе с эрадикационной терапией. Диагноз: изолированная АИФН. Рекомендовано: контроль симптомов на фоне проведения физических нагрузок, вызов бригады СМП при повторении эпизода АИФН с целью оказания неотложной медицинской помощи.

Пациент Д., 11 лет, обучается в спортивном классе, занимается футболом. Впервые попал под наше наблюдение в августе 2024 г. на амбулаторном приеме, где предъявил жалобы на возникающие после тренировок неоднократные эпизоды слабости, вялости, крапивницы, ангиоотека, болей в животе, сопровождающихся рвотой и диареей. Анамнез заболевания: первый эпизод случился в марте 2024г., когда во время тренировки появилась зудящая сыпь; прием хифенадина не облегчил симптомы. Обратились в приемное отделение одного из детских стационаров г. Минска, где был введен преднизолон с хлоропирамином, симптомы купировались. Через неделю на тренировке вновь возникла реакция: сильная боль в животе, отек пальцев кистей и стоп, гиперемия кожного покрова. Принял таблетку хифенадина, жалобы нивелировались, доставлен родителями в приемное отделение педиатрического стационара, где выставлен диагноз «острая крапивница», назначен курс хифенадина. Следующий эпизод в начале июня 2024 г., когда после тренировки появились боли в животе, 3-х кратная рвота, диарея однократно, слабость, вялость, гиперемия кожных покровов. Вновь состояние купировано хифенадином. После приступа находился в спортивном лагере, режим тренировок был облегчен, постоянно принимал биластин. В октябре 2024г. через 40 минут после тренировки возникли сильные боли в животе, понос однократно, головокружение, сильная слабость, зуд ног. В динамике развились тотальная гиперемия и крапивница, принял таблетку биластина, без эффекта. Мать забрала мальчика из школы домой, вызвала бригаду СМП, зафиксировано артериальное давление 90/60 мм.рт.ст., спутанность сознания, введен преднизолон с клемастином. По дороге в приемное отделение тошнота,

однократная рвота. Со слов родителей, на завтрак ел овсяные блины и пудинг. В анамнезе у ребенка оральный аллергический синдром на орехи деревьев (фундук, арахис, миндаль) и киви. Первый эпизод отека губ в 6 лет. Медикаментозной аллергии нет. Обследован: общий IgE 353,19 IU/ml, IV класс сенсibilизации к ольхе и березе, II класс к лещине, I класс к пшеничной муке и *Dermatophagoides* sp. Диагноз: специфическая пище-зависимая АИФН (сенсibilизация к пшенице, лещине). Оральный аллергический синдром (клинически на миндаль, арахис, киви). Рекомендовано: отказ от употребления пшеницы и орехов перед тренировками (минимум за 4 час, оптимально полностью в день тренировки). Определение IgE к белку ω -5 глиадин (Trig a 19). В день тренировки - прием таблетки монтелукаста (5 мг). Оценка уровня триптазы (базового и сразу после очередной острой аллергической реакции в течение 2-х часов). При развитии выраженной аллергической реакции - вызов бригады СМП. Вне доступа СМП иметь при себе постоянно лекарственные средства - эпинефрин, оптимально - ЭпиПен (вводить в наружно-латеральную область середины бедра 0,3 мл, при необходимости - повторить через 5-10 минут), преднизолон - в/м 30 мг 2 раза в день 2-3 дня, хлоропирамин - в/м 0,5 мл 2 раза в день 2-3 дня. Приобрести дозированный аэрозольный ингалятор с сальбутамолом. При развитии отека гортани ингаляция будесонида 0,5/доза, повторить через 10 минут до 3-х раз. Выписан рецепт на эпинефрин, ЭпиПен, мать проинформирована о технике введения.

Тактика ведения пациентов с АИФН заключается в оказании неотложной помощи согласно действующим протоколам [29]. Профилактика повторных эпизодов АИФН может быть достигнута ограничением физической нагрузки и, в случае специфической пище-зависимой анафилаксии, элиминацией причинно-значимого пищевого аллергена [13,31]. К сожалению, в настоящий момент отсутствуют протоколы проведения провокационных тестов при АИФН, что затрудняет верификацию диагноза и требует повышенного внимания к сбору анамнеза заболевания, в том числе,

учет времени, длительности и интенсивности физических нагрузок, а также анализа рациона пациента перед тренировками. Для выявления причинно-значимого пищевого аллергена следует направлять пациента на исследование крови на предмет наличия sIgE, в первую очередь, ω -5 глиаина (Tri a 19). При отсутствии положительных результатов следует продублировать исследование с помощью дополнительных более чувствительных методик, например, теста активации тучных клеток, разработанного в 2024 г. учеными ИБКИ НАН Беларуси.

В специальной литературе последних лет должное внимание уделяется синдрому альфа-гал (АГС). Этот аллергический синдром может привести либо к 1) немедленной гиперчувствительности к препаратам, содержащим альфа-гал (например, цетуксимаб), либо к 2) замедленной гиперчувствительности от употребления красного мяса млекопитающих, не являющихся приматами (говядина, свинина, баранина). Указанный аллергический синдром часто недооценивают, и пациентам ошибочно ставят диагноз спонтанной крапивницы или идиопатической анафилаксии [8]. В большинстве случаев в данной ситуации регистрируется положительный анамнез укусов клещей за несколько месяцев до появления симптомов. Клинические проявления могут варьировать от бессимптомных случаев до тяжелой анафилаксии. Факторы, вызывающие выработку альфа-галIgE после укуса клеща, остаются неясными. Педиатрические исследования синдрома альфа-гал указывают на более низкую заболеваемость, чем у взрослых, более низкие уровни sIgE к α -гал, в основном желудочно-кишечные симптомы, ограниченное количество провоцирующих продуктов и связь с такими кофакторами, как спорт [32]. АГС следует учитывать при дифференциальной диагностике у детей с анафилаксией при отсутствии какой-либо очевидной причины.

Наблюдаемая аллергическая реакция обусловлена выработкой sIgE для дисахарида галактоза- α -1,3-галактозы (альфа-гал или α -гал), который

экспрессируется на поверхности гликолипидов и гликопротеинов клеток млекопитающих и синтезируется галактозил- α -1,3-галактозил-синтетазой [32]. Альфа-гал экспрессируется у всех млекопитающих, не являющихся приматами, и его можно найти в мясе, внутренних органах, мясных субпродуктах, желатине, молоке и молочных продуктах. Альфа-гал устойчив к нагреванию и пепсиновому лизису и поэтому присутствует также во всех промышленных продуктах, таких как продукты питания и лекарствах [33]. Альфа-гал также содержится в каррагинане, полученном из вареных красных водорослей (*Chondrus crispus* и *Gigartina mammosa*), часто используемых в пищевых и лекарственных препаратах и идентифицированных как консерванты E407. Каррагинан можно найти, например, в качестве осветлителя, увлажняющего агента для пищевых продуктов, в сухом детском молоке и в зубной пасте.

Как же укус клеща вызывает выработку sIgE- α -гал. Было предложено несколько гипотез:

1. Альфа-гал в слюне клеща после инокуляции взаимодействует с антигенпрезентирующими клетками и В-клетками, напрямую стимулируя выработку sIgE- α -гал.
2. Укус клеща инокулирует альфа-гал и некоторые адъюванты, которые запускают переключение изотипических В-клеток с IgG/IgM- α -гал на sIgE- α -гал [34].
3. Укус клеща вызывает травму кожного барьера или нарушает микробиом кожи, вызывая выработку проаллергических молекул, которые запускают переключение изотипических В-клеток [35].

Какие же клинические признаки врач должен знать при подозрении на наличие синдрома альфа-гал (как у детей, так и у взрослых) [32].

1. При появлении признаков и симптомов следует провести диагностику: замедленные реакции начинаются не менее чем через 2 часа после употребления мяса;
2. необходимо спросить о предыдущих укусах клещей и реакциях на укусы (таких как постоянный зуд или покраснение);
3. требуется оценить количество и характеристику эпизодов;
4. необходимо проверить наличие возможных сопутствующих аллергических факторов;
5. следует иметь в виду наличие АГС при любой аллергической реакции без очевидной причины. В частности, при исследовании подростков и взрослых, первоначально классифицированном как идиопатическая анафилаксия, АГС был окончательной причиной в 33% случаев [36];
6. как предполагают J.L.Kennedy с соавт., у детей, особенно старше 5 лет, с замедленной реакцией на красное мясо или молочные продукты ранее отмеченные, необходимо исключить АГС [37].

J.L.Kennedy с соавт. опубликовали первое исследование синдрома альфа-гал у детей и подростков. Была проанализирована выборка из 51 ребенка (4–17 лет) с отсроченными аллергическими реакциями на красное мясо. В 92% случаев у пациентов наблюдалась крапивница, у 31% - ангионевротический отек, 64% пациентов имели желудочно-кишечные симптомы и у 44% детей и подростков отмечались сочетанные признаки анафилаксии). У большинства обследуемых пациентов (в 88% случаев) был положительный sIgE- α -gal тест, в 19% случаев потребовалось оказание медицинской помощи в виде инъекций эпинефрина. Все родители упоминали об укусе клещами до появления вышеперисленных симптомов у их детей [37].

J.M.Wilson с соавт. [38] на более презентативной выборке детей и взрослых, включавшей 261 пациента, проанализировали характер отсроченных аллергических реакций на красное мясо. Было установлено, что

из 35 детей (5–18 лет) с отсроченными реакциями на красное мясо (89%, >2 ч после приема пищи) 97% пациентов показали sIgE- α -gal > 0,35 kUI/l, и 100% вспомнили об укусе клеща в предыдущие 10 лет. Среди детей у 89% была крапивница, у 49% была анафилаксия, у 66% были желудочно-кишечные симптомы. В этой субпопуляции более высокие уровни sIgE- α -gal наблюдались при крапивнице по сравнению с изолированными желудочно-кишечными симптомами ($p=0,002$). Авторы предположили, что изолированная боль в животе является недооцененной и недодиагностированной особенностью альфа-гал синдрома.

Были сформулированы определенные факторы риска, связанные с угрозой более частого развития АГС [39,40]: работа и хобби на открытом воздухе (лесная охрана, охотники, туристы) и условия окружающей среды, способствующие развитию и распространению клещей; группа крови не В; аллергические сопутствующие факторы (например, лекарства, алкоголь и физические упражнения); более молодой возраст, вероятно, из-за более раннего воздействия окружающей среды; атопия; аллергия на кошек: эпитоп альфа-гал также присутствует у кошек, что предполагает возможную связь между АГС и сенсibilизацией к перхоти кошек (однако не все исследователи согласны с этой гипотезой); тип мяса (потроха или постное мясо); тип воздействия: парентеральное воздействие коррелирует с более серьезными реакциями по сравнению с приемом внутрь.

После постановки диагноза важно правильно классифицировать всех пациентов с ИА, чтобы определить адекватное лечение. ИА обычно классифицируют следующим образом [41]:

1. Частота: нечасто, менее шести эпизодов в год или менее двух эпизодов в два месяца; часто, более шести эпизодов в год или более двух эпизодов в два месяца;

2. Степень тяжести: злокачественная, пациенту требуется высокая доза стероидов для контроля заболевания (60 мг преднизолона через день или 30 мг преднизолона в день); кортикостероидозависимая, если эпизоды ИА трудно контролировать без стероидов;
3. Клинический сценарий: генерализованный с крапивницей и/или ангионевротическим отеком и системными проявлениями; ангионевротический отек с преобладанием ангионевротического отека с поражением гортани и нарушением проходимости дыхательных путей, без других системных проявлений.

Классификации по проявлениям симптомов: идиопатическая анафилаксия-генерализованная и идиопатическая анафилаксия-ангионевротический отек [42]. Пациенты с генерализованной формой могут испытывать симптомы гипотонии, желудочно-кишечных расстройств, бронхоспазма или сердечно-сосудистой недостаточности, тогда как пациенты с анафилаксией-ангионевротическим отеком испытывают ангионевротический отек или крапивницу с нарушением верхних дыхательных путей (в результате отека гортани, глотки и/или языка) [43]. Эти два подхода к классификации объединяются в четыре категории для формирования сводного диагноза: идиопатическая анафилаксия-генерализованная-частая, идиопатическая анафилаксия-генерализованная-нечастая, идиопатическая анафилаксия-ангионевротический отек-частая и идиопатическая анафилаксия-ангионевротический отек-нечастая [42].

После подтверждения диагноза АГС важно обсудить с пациентом корректировку диеты, дальнейшие меры по предотвращению укусов клещей и план лечения. Элиминационная диета может быть установлена на основе клинической картины и включает в себя исключение всех видов мяса млекопитающих. Пациента следует научить читать этикетки и проинструктировать избегать мяса и субпродуктов, особенно внутренних органов (селезенки и печени), которые могут быть использованы в качестве

ингредиента или деликатесов, а также жирных субпродуктов (сала, готового к употреблению бульона и желатина). В некоторых случаях может также потребоваться избегать молочных продуктов [44]. Необходимо избегать дополнительных укусов клещей, поскольку они могут еще больше повысить sIgE- α -gal и риск аллергических реакций на ранее переносимые продукты. Пациент и его семья должны быть проинструктированы о типе одежды, репеллентных средствах, а также о том, как распознавать и быстро удалять клещей. Что касается терапии, то симптомы, даже если они отсрочены, должны лечиться как при немедленных реакциях. При легких реакциях можно использовать пероральные антигистаминные препараты и стероиды. При тяжелых реакциях и анафилаксии следует назначать автоинъекционный эпинефрин.

Следует проводить кожные пробы на распространенные аэроаллергены и пищевые аллергены, особенно если эпизоды ИА зарегистрированы в течение примерно 2 часов после еды или после активного отдыха или контакта с животными. У пациентов с известной аллергией на пыльцу следует рассматривать тяжелые формы синдрома оральной аллергии, в частности, у пациентов с сенсibilизацией к LTP, которая может привести к анафилактическим реакциям. При рассмотрении возможной пищевой аллергии важно тщательно исследовать скрытые или редкие аллергены, иногда используемые в качестве украшений, и не заявленных в качестве ингредиентов. Как указали M.V.Vilò с соавт. [41], неспособность идентифицировать пищевые аллергены обычно зависит от неправильной маркировки и перекрестного загрязнения.

В настоящее время нет перспективных исследований естественного течения АГС. Уровни sIgE- α -gal часто снижаются спонтанно у тех, кто избегает укусов клещей [45]. Это снижение было продемонстрировано M.S.Kim с соавт.[46], которые также заметили, что sIgE- α -gal увеличивается после повторных укусов клещей, но не всегда при изолированном одиночном

укусе. Авторы подчеркивают, что важно периодически оценивать sIgE- α -gal. Через 12 месяцев, если обнаруживается снижение sIgE- α -gal < 0,35 кЕ/л или < 2% от общего IgE, при отсутствии случайного приема внутрь, можно предложить постепенное повторное введение нежирного мяса. Можно согласиться с выводами F.Saretta с соавт. о том, что еще многое предстоит узнать о естественном течении данного варианта аллергического синдрома, но долгосрочное лечение основано исключительно на элиминационной диете и избегании укусов клещей [32].

Как указано выше, в случаях анафилаксии следует рассматривать так называемые скрытые пищевые аллергены. Примером этого является так называемый анафилактический синдром блина или оральная анафилаксия амбарных клещей (ОАК), представляющий собой особый синдром, который проявляется тяжелыми аллергическими симптомами и возникает после употребления в пищу продуктов, приготовленных из пшеничной муки, зараженной амбарными клещами, в частности блинов [47].

Оральная анафилаксия клещей, или синдром блинов, может возникнуть в любом возрасте, в том числе у маленьких детей. Она характеризуется анафилаксией после употребления продуктов, приготовленных из загрязненной клещами муки, включая пшеничную, овсяную и кукурузную муку. Патогенез включает в себя быстрое всасывание аллергенов клещей у сенсibilизированных людей. Различные виды домашних и складских клещей ответственны за ОАК. Примечательно, что по данным литературы, примерно у 40% пациентов с ОАК также наблюдается гиперчувствительность к нестероидным противовоспалительным препаратам (НПВП). Кроме того, имеются сообщения о том, что при ОАК может развиваться анафилактическая реакция, вызванная физической нагрузкой. S.Kamizono, T.Fujimoto сообщают о высокой информативности при подозрении на оральную анафилаксию клещей теста активации базофилов,

что диктует необходимость более широкого использования данного маркерного признака при дифференциальной диагностике [48].

Синдром свинины-кошки. Эта реакция гиперчувствительности, опосредованная IgE, возникает из-за перекрестной реактивности между сывороточным альбумином кошки (Fel d 2) и свинными (Sus s 1) и говяжьими (Bos d 6) сывороточными альбуминами. Случаи у детей редки. Симптомы обычно возникают после употребления сырого или копченого мяса, поскольку сывороточный альбумин свиньи термолабилен. Уменьшение контакта с кошками может снизить sIgE к кошкам, потенциально улучшая толерантность к свинине.

Причиной анафилаксии могут быть различные пищевые добавки. Номенклатура пищевых добавок (ПД) включает буквенные и цифровые обозначения. Буква «Е» на этикетке состава того или иного продукта питания обозначает соответствие европейскому стандарту питания, а цифровой индекс – вид добавки. Код, начинающийся на 1, означает красители; на 2 – консерванты, на 3 – антиокислители, на 4 – стабилизаторы (сохраняют его консистенцию), на 5 – эмульгаторы (поддерживают структуру), на 6 – усилители вкуса и аромата, на 9 – антифламинговые (противопенные) вещества. Индексы с четырехзначным номером говорят о наличии подсластителей – веществ, сохраняющих рассыпчатость сахара или соли, глазирующих агентов [49].

Какие же известны основные побочные эффекты пищевых добавок? Они разнообразны и включают в себя: 1) аллергические, 2) псевдоаллергические, 3) метаболические и 4) другие реакции. Оральное тестирование показало, что более половины детей с атопическим дерматитом (АД) имели хотя бы одну положительную реакцию на ПД (тартразин, бензоат, глютамат, ацетилсалициловую кислоту, тирамин). Аллергия на пищевые добавки (ПД) может сопровождаться проявлениями со стороны

кожи: крапивница, ангионевротический отек Квинке, атопический дерматит, различные типы пурпуры. Появление крапивницы и/или ангионевротического отека при приеме продуктов, содержащих ПД – распространенное явление. Со стороны желудочно-кишечного тракта возможно развитие симптомов в виде рвоты, колик, анорексии, запора, диареи, аллергического энтероколита. В таблице 2 представлены основные побочные реакции на некоторые пищевые добавки.

Таблица 2.

Известные побочные реакции на красители и натрия бензоат (адаптировано по [50])

Красители	Возможные побочные реакции
Тартразин (E102)	Анафилактические и анафилактоидные реакции, крапивница, ангиоотек, пищевая аллергия, бронхиальная астма, контактные дерматиты, риниты, гиперкинезия и гиперреактивность у детей; перекрестные реакции с ацетилсалициловой кислотой, бензоатом натрия и индометацином.
Солнечный желтый (E110)	Анафилактический шок, анафилактоидные реакции, тошнота, рвота, боль в животе, ангиоотеки, васкулиты, пурпура, заложенность носа; перекрестная реактивность с ацетилсалициловой кислотой, бензоатом натрия и азокрасителями.
Кармуазин (E122)	Крапивница, ангиоотек, бронхиальная астма.
Понсо (E124)	Бронхоконстрикция, аллергические реакции.
Натрия бензоат (E211)	Аллергические реакции, гиперреактивность у детей; характерно, что побочные свойства усиливаются в сочетании с E102 (тартразином).
Индигокармин (E132)	Бронхиальная астма, аллергические реакции, гиперреактивность у детей.

Основными механизмами побочного действия пищевых добавок являются: типичные немедленные и замедленные аллергические реакции; псевдоаллергические реакции в связи с прямым действием составных компонентов на чувствительные клетки, выделяющие медиаторы;

фармакологические и метаболические эффекты, обусловленные ингибцией синтеза простагландинов и усилением образования лейкотриенов; неспецифическое изменение адгезивности клеточных мембран лейкоцитов, эпителия слизистых оболочек и эндотелия сосудов с последующим увеличением проницаемости, экссудации, развитием воспаления; иммуномодулирующие эффекты с угнетением или стимуляцией отдельных звеньев системы иммунитета; генотоксические эффекты на ДНК клеток; нарушение проницаемости нейронной мембраны, что приводит к нарушению проводимости и изменению уровня нейропептидов.

Лечение детей, страдающих гастроинтестинальными проявлениями пищевой аллергии, включая реакции на пищевые добавки, представляет собой сложную задачу. Отсутствие клинических проявлений заболевания, непосредственно связанных с приемом продукта, наличие не-IgE-зависимых механизмов формирования болезни, желание лечащего врача трактовать появление симптомов поражения желудочно-кишечного тракта как сопутствующее заболевание – все это создает проблемы своевременной диагностики и адекватного лечения аллергических поражений ЖКТ.

Аллергия на специи встречается редко (2–6,4% от общего числа пищевых аллергий) и обычно наблюдается во взрослом возрасте [51]. Тем не менее, проявления анафилаксии при употреблении специй может иметь место у детей и подростков. В частности, представляет практический интерес вопрос об использовании горчицы. Горчица является важной пряной культурой во всем мире и принадлежит к семейству Brassicaceae. Пероральный прием горчицы может вызвать аллергические реакции, включая синдром оральной аллергии, анафилаксию, аллергический ринит, астму и атопический дерматит. В исследовании с участием 49 детей с аллергией на горчицу во Франции клинические проявления включали кожные реакции (крапивница, ангионевротический отек) у 21 пациента (42,8%), желудочно-кишечные реакции у 1 пациента (2%) и конъюнктивит у

2 пациентов (4%). Кроме того, у 2% детей были зарегистрированы синдром оральной аллергии и анафилаксия [51]. Еще одна специя, которая редко упоминается, как вызывающая анафилаксию в детской возрастной группе, — это пажитник. Пажитник (*Trigonella foenum-graecum*) принадлежит к семейству бобовых, наряду с другими бобовыми, такими как арахис, соя, зеленый горошек, чечевица, фасоль, нут и люпин. С.К. Faeste с соавт. обнаружили значительные гомологичные эпитопы связывания IgE между белком пажитника и основными аллергенами арахиса Arah1, Arah2 и Arah3, что привело к значительной перекрестной реактивности [52]. Сульфиты используются в качестве пищевых или лекарственных добавок для различных технических целей, в том числе для предотвращения ферментативного и неферментативного потемнения свежих фруктов и овощей из-за их антиоксидантных свойств и отбеливающего эффекта. Диагноз аллергии на сульфиты может быть установлен на основании клинической картины заболевания, специфического теста IgE на сульфит с помощью иммуноферментной реакции ELISA и патч-теста, а также ослабления ее симптомов после прекращения приема содержащих сульфит продуктов и лекарств. G. Vitaliti с соавт. выражают обеспокоенность относительно лечения пациентов, у которых развивается анафилаксия на сульфиты, что может быть сложной задачей, поскольку препараты эпинефрина могут содержать сульфиты, что ограничивает возможности лечения [53].

Пектин используется в качестве эмульгатора в желе, джемах и конфетах, в качестве загустителя в напитках, десертных начинках и лекарствах, а также в качестве источника пищевых волокон. Он является структурным гетерополисахаридом и имеет общие антигенные детерминанты с орехами, такими как кешью и фисташки из семейства Anacardiaceae. Пектин коммерчески получают из яблок или цитрусовых. Вдыхание пектина было связано с ринитом и профессиональной астмой, но есть несколько случаев анафилаксии, опосредованной IgE, у детей после приема пектина.

Аллергию на пектин следует учитывать при необъяснимой анафилаксии, особенно у пациентов с аллергией на кешью или фисташки [54]. Желатин — это частично денатурированный белок из животного коллагена (бычья или свиная кожа и кости). Он содержится в таких продуктах, как желе, конфеты, лекарствах, таких как капсулы или мази, косметике и вакцинах. С расширением использования продуктов, содержащих рыбий желатин, его следует учитывать у детей с идиопатической анафилаксией, особенно у тех, у кого аллергия на рыбу [16,55].

В таблице 3 приведены сведения о пищевых добавках, наиболее часто применяемые в пищевой промышленности, которые могут быть причиной анафилаксии у детей и подростков.

Таблица 3.

Пищевые добавки, наиболее часто применяемые в пищевой промышленности
(адаптировано по [10,49])

Пищевые добавки	Характеристика	
	Искусственные	Естественные (натуральные)
Консерванты (антимикробные, антиокислители, стабилизаторы)	Нитраты, нитриты (E249-252), бензоаты (E211-219), искусственная лимонная кислота, антибиотики	Овес (рис, ячмень), хитины, лимонная кислота, натуральные салицилаты
Красители	Азокрасители: тартразин (E102), неазокрасители, красная кошениль (E124), бриллиантовая чернь BN (E151)	Куркума, шафран, амарант, β-каротины
Загустители	Крахмал модифицированный	Желатин, инулин, крахмал, гуммиакамедь, камедь рожкового дерева
Ароматизаторы (усилители вкуса)	Глутамат натрия, искусственная ваниль	Корица, ваниль, мята, кардамон, имбирь, лавровый лист, перец

В заключение следует подчеркнуть, что представленная выше информация о сравнительно редких триггерах анафилаксии у детей и подростков имеет практико-ориентированную направленность. Возможности использования современных диагностических тестов постоянно расширяются. Так, учеными Беларуси разработан уникальный метод диагностики гиперчувствительности к антибактериальным препаратам – тест активации базофилов (ВАТ – basophil activation test) с чувствительностью 76% и специфичностью 91,7% [56]. В рамках отдельного научного проекта НАН Беларуси «Разработать метод диагностики острых аллергических реакций у детей» в Институте биофизики и клеточной инженерии НАН Беларуси также создан тест активации тучных клеток (МАТ- mast activation test), позволяющий с современных позиций проводить диагностику и прогнозирование анафилактических реакций у детей. Приведенная информация будет способствовать более точной диагностике и повышению эффективности лечения детской анафилаксии, подчеркивая необходимость повышенной клинической осведомленности практических врачей по данной проблеме [7,8,57].

ЛИТЕРАТУРА

1. Cardona V. World allergy organization anaphylaxis guidance 2020 / V.Cardona [et al.] // World Allergy Organ J. – 2020. - 13:100472.
2. Golden D.B.K. Anaphylaxis: a 2023 practice parameter update / D.B.K.Golden [et al.] // Ann Allergy Asthma Immunol. – 2024. – Vol. 132. – P.124–176.
3. Conner J.E. Approach to idiopathic anaphylaxis in adolescents / J.E.Conner, J.A.Steinberg // Med Clin North Am. – 2024. – Vol. 108. – P.123–155.
4. Webb L.M. Anaphylaxis: a review of 601 cases / L.M.Webb, P.Lieberman // Ann Allergy Asthma Immunol. – 2006. – Vol. 97. – P. 39–43.

5. Leung A.S.Y. Disparities in pediatric anaphylaxis triggers and management across Asia / A.S.Y. Leung [et al.] // *Allergy*. – 2024. – Vol. 79. – P.1317–1328.
6. Tomei L. Hidden and rare food allergens in pediatric age / L. Tomei [et al.] // *Nutrients*. – 2023. – Vol.15. – P.1386.
7. Melethil S. Rare causes of pediatric anaphylaxis due to obscure allergens / S.Melethil, E.Yousef // *Front Allergy*. – 2024. – Vol. 5. – 1456100.
8. Василевский И.В. Идиопатическая анафилаксия в реальной врачебной практике / И.В.Василевский, А.П.Рубан // *Медицинские новости*. - 2024. - №11.– С.16-20.
9. Рубан А.П. Анафилаксия в практике педиатра, фокус на диагностику / А. П. Рубан // *Рецепт*. – 2022. – Т. 25, № 5. – С. 702–711.
10. Пищевая аллергия. Диагностика, лечение и профилактика : учебное пособие / Т. С. Лепешкова, Е. К. Бельтюков, В. В. Наумова, О. Г. Смоленская и др. // Екатеринбург : УГМУ, 2021. – 113 с.
11. Unhapitpong C. Adult IgE-mediated food allergy is on the rise: A review of phenotypes, pathophysiologic-mechanisms, diagnosis, and advances in management / C. Unhapitpong [et al.] // *Asian Pac J Allergy Immunol*. – 2022. – Vol. 40. – P. 308-320.
12. Srisuwachari W. Exercise-food challenge test in patients with wheat-dependent exercise-induced anaphylaxis / W.Srisuwachari [et al.] // *Asian Pac J Allergy Immunol*. – 2024. – Vol.42. – P. 43-49.
13. Du Toit G. Food-dependent exercise-induced anaphylaxis in childhood / G.Du Toit // *Pediatr Allergy Immunol*. – 2007. – Vol. 18. – P.455-463.
14. Пампура А.Н. Анафилаксия, индуцированная физической нагрузкой / А.Н.Пампура , Н.В.Есакова, Е.А.Филиппова // *Вопросы детской диетологии*. – 2024. - Т. 22, № 4. – С. 20–26.

15. Feldweg A.M. Exercise-induced anaphylaxis / A.M.Feldweg // Immunol Allergy Clin North Am. – 2015. – Vol. 35. – P. 261-275.
16. Пампура А.Н., Есакова Н.В. Анафилаксия у детей. М.: Медпрактика-М. - 2020. - 368 с.
17. Shadick N.A. The natural history of exercise-induced anaphylaxis: survey results from a 10-year follow-up study / N.A.Shadick [et al.] // J Allergy Clin Immunol. – 1999. – Vol.104. – P.123-127.
18. Schwartz H.J. Elevated serum tryptase in exercise-induced anaphylaxis / H.J.Schwartz // J Allergy Clin Immunol. – 1995. – Vol. 4. – P. 917-919.
19. Barg W. Food-dependent exercise-induced anaphylaxis: possible impact of increased basophil histamine releasability in hyperosmolar conditions / W.Barg [et al.] // J Investig Allergol Clin Immunol. – 2008. – Vol. 18. – P. 312-315.
20. Matsuo H. Exercise and aspirin increase levels of circulating gliadin peptides in patients with wheat-dependent exercise-induced anaphylaxis / H.Matsuo [et al.] // Clin Exp Allergy. – 2005. – Vol. 35. – P. 461-466.
21. Suto N. Expression induced by interleukin-6 of tissue-type transglutaminase in human hepatoblastoma HepG2 cells / N.Suto, K.Ikura, R.Sasaki // J Biol Chem. – 1993. – Vol. 268. – P. 7469-7473.
22. Geller M. Diagnostic and therapeutic approach in patients with exercise-induced anaphylaxis / M.Geller M. // Curr Treat Options Allergy. – 2016. – Vol. 3. – P.181-188.
23. Scherf K.A. Wheat-dependent exercise-induced anaphylaxis / K.A.Scherf [et al.] // Clin Exp Allergy. – 2016. – Vol. 46. – P. 10-20.
24. Benito-Garcia F. Diagnosis and prevention of food-dependent exercise-induced anaphylaxis / F.Benito-Garcia, I.J.Ansotegui, M.Morais-Almeida // Expert Rev Clin Immunol. – 2019. – Vol. 15. – P. 849-856.

25. Вишнева Е.А. Пищевая аллергия к белкам пшеницы. Трудности диагностики и лечения / Е.А.Вишнева [и др.] // Педиатрическая фармакология. – 2015. – Т.12, № 4. – С.429-434.
26. Polosuo K. Rye γ -70 and γ -35 secalins and barley γ -3 hordein cross-react with ω -5 gliadin, a major allergen in wheat-dependent, exercise-induced anaphylaxis / K. Palosuo [et al.] // Clin Exp Allergy. – 2001. – V.31, № 3. – P. 466-473.
27. Akimoto S. Identification of allergens for food-dependent exercise-induced anaphylaxis to shrimp / S.Akimoto [et al.] // Sci Rep. - 2021. – Vol. 11. - 5400.
28. Kraft M. Wheat Anaphylaxis in Adults Differs from Reactions to Other Types of Food / M.Kraft [et al.] // J Allergy Clin Immunol Pract. – 2021. – Vol. 9. – P. 2844-2852.e5
29. Постановление Минздрава Беларуси от 17 августа 2023 г. № 118 «Об утверждении клинического протокола «Оказание экстренной и неотложной медицинской помощи пациентам детского возраста» <https://pravo.by/document/?guid=12551&p0=W22340389p>
30. Feldweg A.M. Food-Dependent, Exercise-Induced Anaphylaxis: Diagnosis and Management in the Outpatient Setting / A.M.Feldweg // J Allergy Clin Immunol Pract. – 2017. – Vol. 5. – P. 283-288.
31. Foong R.X. Food-dependent exercise-induced anaphylaxis / R.X.Foong, M.Giovannini, G,du Toit // Curr Opin Allergy Clin Immunol. – 2019. – Vol. 19. – P. 224-228.
32. Saretta F. Alpha-Gal Syndrome in Children: Peculiarities of a “Tick-Borne” Allergic Disease / F.Saretta [et al.] // Front Pediatr. – 2021. – Vol. 9.- 801753.
33. Apostolovic D. Peptidomics of an *in vitro* digested α -Gal carrying protein revealed IgE-reactive peptides / D.Apostolovic [et al.] // Sci Rep. – 2017. – Vol. 7. - 5201.

34. De la Fuente J. The alpha-gal syndrome: new insights into the tick-host conflict and cooperation / J. De la Fuente [et al.] // *Parasites Vectors*. – 2019. – Vol. 12. – P.154–158.
35. Chandrasekhar J.L. Cutaneous exposure to clinically relevant lone star ticks promotes IgE production and hypersensitivity through CD4(1) T cell- and MyD88-dependent pathways in mice / J.L.Chandrasekhar [et al.] // *J Immunol*. – 2019. – Vol. 203. - P. 813–824.
36. Pattanaik D. The changing face of anaphylaxis in adults and adolescents / D.Pattanaik [et al.] // *Ann Allergy Asthma Immunol*. – 2018. – Vol. 121. – P. 594–597.
37. Kennedy J.L. Galactose-alpha-1,3-galactose and delayed anaphylaxis, angioedema, and urticaria in children / J.L.Kennedy [et al.] // *Pediatrics*. – 2013. – Vol. 131. – P. e1545-1552.
38. Wilson J.M. Investigation into the alpha-gal syndrome: characteristics of 261 children and adults reporting red meat allergy / J.M.Wilson [et al.] // *J Allergy Clin Immunol Pract*. – 2019. – Vol. 7. – P. 2348–2358.
39. Cabezas-Cruz A. Environmental and molecular drivers of the α -gal syndrome / A.Cabezas-Cruz [et al.] // *Front Immunol*. – 2019. – Vol. 10. –P. 1210.
40. Commins S.P. Diagnosis & management of alpha-gal syndrome: lessons from 2,500 patients / S.P.Commins // *Expert Rev Clin Immunol*. – 2020. – Vol.16. – P. 667–677.
41. Bilò M.B. Idiopathic anaphylaxis / M.B.Bilò [et al.] // *Clin Exp Allergy*. – 2019. – Vol. 49. – P. 942-952.
42. Fernandez J. Management of idiopathic anaphylaxis: when is bone marrow examination essential / J.Fernandez, C.Akin // *Curr Treat Options Allergy*. – 2014. – Vol. 1. –P. 221–231.

43. Greenberger P.A. Idiopathic anaphylaxis / P.A.Greenberger // Immunol Allergy Clin N Am. – 2007. – Vol. 27. – P. 273–293.
44. Commins S.P. Invited commentary: alpha-gal allergy: tip of the iceberg to a pivotal immune response / S.P.Commins // Curr Allergy Asthma Rep. – 2016. – Vol. 16. - P. 61.
45. Commins S.P. Delayed anaphylaxis, angioedema, or urticaria after consumption of red meat in patients with IgE antibodies specific for galactose α -1,3-galactose / S.P.Commins [et al.] // J Allergy Clin Immunol. – 2009. – Vol. 123. – P. 426–433.
46. Kim M.S. IgE to galactose- α -1,3-galactose wanes over time in patients who avoid tick bites / M.S.Kim [et al.] // JACI Pract. – 2020. – Vol. 8. – P. 364–367.
47. Sánchez-Borges M. Anaphylaxis from ingestion of mites: pancake anaphylaxis / M.Sánchez-Borges [et al.] // J Allergy Clin Immunol. – 2013. – Vol. 131. – P. 31–35.
48. Kamizono S. A case of oral mite anaphylaxis in which basophil activation test was useful for diagnosis / S.Kamizono, T.Fujimoto // Arerugi (Japan). – 2018. – Vol. 67. – P. 219-223.
49. Василевский И.В. Профилактика и лечение пищевой аллергии / И.В.Василевский // Медицинские знания. - 2016. - № 4. - С. 4 – 11.
50. Титова Н.Д. Пищевые добавки как алиментарные аллергены / Н.Д.Титова // Иммунопатология, Аллергология, Инфектология – 2008. - №2. – С. 41-46.
51. Rancé F. Food hypersensitivity in children: clinical aspects and distribution of allergens / F.Rancé [et al.] // Pediatr Allergy Immunol. – 1999. – Vol. 10. – P. 33–38.
52. Faeste C.K. Characterization of potential allergens in fenugreek (*Trigonella foenum-graecum*) using patient sera and MS-based proteomic

- analysis / C.K.Faeste [et al.] // J Proteomics. – 2010. – Vol. 73. – P. 1321–1333.
53. Vitaliti G. Sodium metabisulphite allergy with multiple food and drug hypersensitivities in a five-year-old child: a case report and literature review / G.Vitaliti [et al.] // Allergol Immunopathol (Madr). – 2015. – Vol. 43. – P.106–108.
54. Harada K. M230 the plot thickens: fruit pectin and food allergy / K.Harada, S.Zhang, S.Sicherer // Ann Allergy Asthma Immunol. – 2021. – Vol. 127. – S113.
55. Wang J. Anaphylaxis following ingestion of candy fruit chews / J.Wang, S.H.Sicherer // Ann Allergy Asthma Immunol. – 2005. – Vol. 94. – P. 530–533.
56. Метод диагностики заболеваний и патологических состояний, обусловленных реакциями гиперчувствительности немедленного типа на лекарственные средства из группы противомикробных препаратов для системного применения // Инструкция Министерства Здравоохранения Республики Беларусь от 01.12.2017г., № 093-1117.
57. Рубан, А. П. Актуальные задачи аллергологической помощи детям / А. П. Рубан, А. Е. Гончаров, В. Н. Ростовцев // Вопросы организации и информатизации здравоохранения. – 2022. – Приложение. – С. 214–218.

Контактная информация:

Василевский Игорь Вениаминович — д.м.н., профессор кафедры клинической фармакологии.

Белорусский государственный медицинский университет.

Пр.Дзержинского, 83, 220083, г. Минск.

Сл. тел. +375 17 282-91-32.

Участие авторов:

Сбор информации и обработка материала: И.В.В., А.П. Р.

Написание статьи: И. В. В., А. П. Р.

Редактирование: И.В.В.

Конфликт интересов отсутствует.

(Опубликовано: Здоровоохранение. HEALTHCARE. 2025; 7: 12-27.)