

# Редкие причины анафилаксии у детей и подростков, актуальность диагностики

<sup>1</sup>И. В. Василевский, <sup>2</sup>А. П. Рубан

<sup>1</sup>Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь

<sup>2</sup>Институт биофизики и клеточной инженерии НАН Беларуси, Минск, Беларусь

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. Рассмотрены вопросы анафилаксии, связанные с физической нагрузкой, с синдромом альфа-гал, 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, подчеркивается необходимость повышения клинической осведомленности в целях улучшения результатов лечения и повышения качества жизни детей и подростков, подверженных риску анафилактических реакций. Представленная информация имеет большое значение для практикующих врачей.

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

*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 in-depth coverage of these issues. The article provides a detailed review of anaphylaxis associated with exercise, alpha-gal syndrome, 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.*

**Key words:** anaphylaxis, children, adolescents, rare causes of anaphylaxis, diagnosis, prevention, treatment, practicing physicians.

---

HEALTHCARE. 2025; 7: 12–27

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

I. Vasilevski, A. Ruban

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 лекарственные препараты. Идиопатическая анафилаксия диагностируется, когда триггеры не выявлены, несмотря на тщательное обследование; примерно 10 % случаев анафилаксии у детей считаются идиопатическими [3; 4]. А. S. Y. Leung и соавт. указывают, что в таких странах, как Таиланд, Сингапур, Гонконг, Китай, идиопатическая анафилаксия возникает в 22 % случаев острых аллергических реакций [5]. Идиопатическая анафилаксия 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 литературе по медицине информация о редких причинах анафилаксии у детей представлена скучно. S. Melethil и 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. Идиопатическая анафилаксия, 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 («блины синдром»), синдром активации тучных клеток, синдром «кошка — свинина», 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, подчеркивается 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 жизнегрозящая 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. Du Toit указывает, что у детей и подростков АИФН имеет место в 5—15 % всех случаев анафилаксии [13]. А. Н. Пампура и соавт. в обзорной публикации, посвященной АИФН, подчеркивают важный 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 [14]. 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].

Анафилаксия, индуцированная физической нагрузкой, возникает в процессе или вскоре после физической нагрузки и имеет классические системные проявления анафилаксии [15]. Данный вид анафилаксии может иметь или не иметь кофакторы, в связи с чем выделяют две ее разновидности: индуцированная исключительно физической нагрузкой и индуцированная физической нагрузкой после употребления определенных продуктов питания (пище-зависимая) [16]. Последняя, в свою очередь, может

быть разделена на два вида: специфическая АИФН, провоцируемая определенными продуктами с подтвержденной сенсибилизацией, и неспецифическая АИФН, при которой явной сенсибилизации к употребленным накануне продуктам (возможным кофакторам) не выявлено [17]. Классификация АИФН представлена на рис. 1.

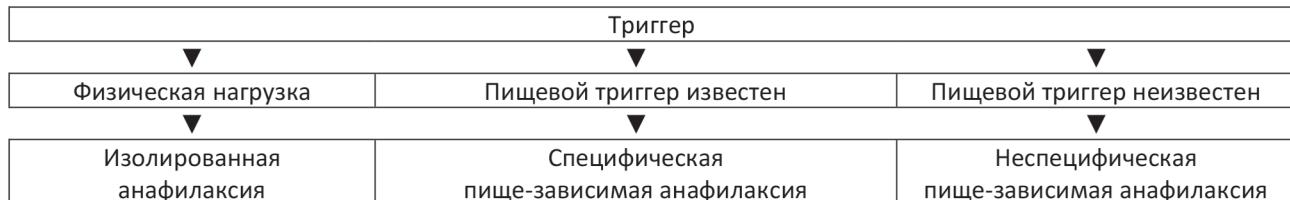


Рис. 1. Классификация анафилаксии, индуцированной физической нагрузкой (адаптировано по [14; 17])

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. Анафилаксия, индуцированная физической нагрузкой, 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 помогают анамнез и клинические проявления. Следует иметь в виду аллергологические тесты на широкий спектр продуктов питания и пищевых добавок.

В плане патогенеза установлено, что при АИФН главную роль играет высвобождение тучными клетками многочисленных провоспалительных медиаторов (гистамина, эйкозаноидов, триптазы и т. д.) [18]. Анализ литературы показал наличие нескольких гипотез, основанных на учете особенностей метаболизма пациента и активности ферментных систем желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), объясняющих данный факт (рис. 2) [19–21].

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, 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 (ржь, 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 неизмененной форме, что при энтеральном пути введения аллергена обусловливает развитие сенсибилизации с последующей манифестацией системных симптомов.

Для пище-зависимой АИФН наиболее значимым продуктом-аллергеном признана пшеница, непосредственно ее молекулы  $\omega$ -5 глиадин (Tri a 19), глютенин (Tri a 26) и один из компонентов глютена (Tri a  $\alpha$ -Gliadin) [25]. Известно, что специфические иммуноглобулины E (IgE (sIgE)) к  $\omega$ -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 K. Palosuo и соавт., сообщается, что у проламинов ржи ( $\gamma$ -70,  $\gamma$ -35) и ячменя ( $\gamma$ -3) имеются структурная гомология и, соответственно, перекрестная реактивность с  $\omega$ -5 глиадином [26]. Эти зерновые также могут вызывать симптомы у пациентов с зависимостью 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 является опасным 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 (бронхобструкция, отек горлани), кардиоваскулярные (снижение артериального давления, тахикардия), неврологические (снижение уровня сознания, судороги) и гастроинтестинальные (тошнота, рвота, боли в животе, диарея) симптомы [28].

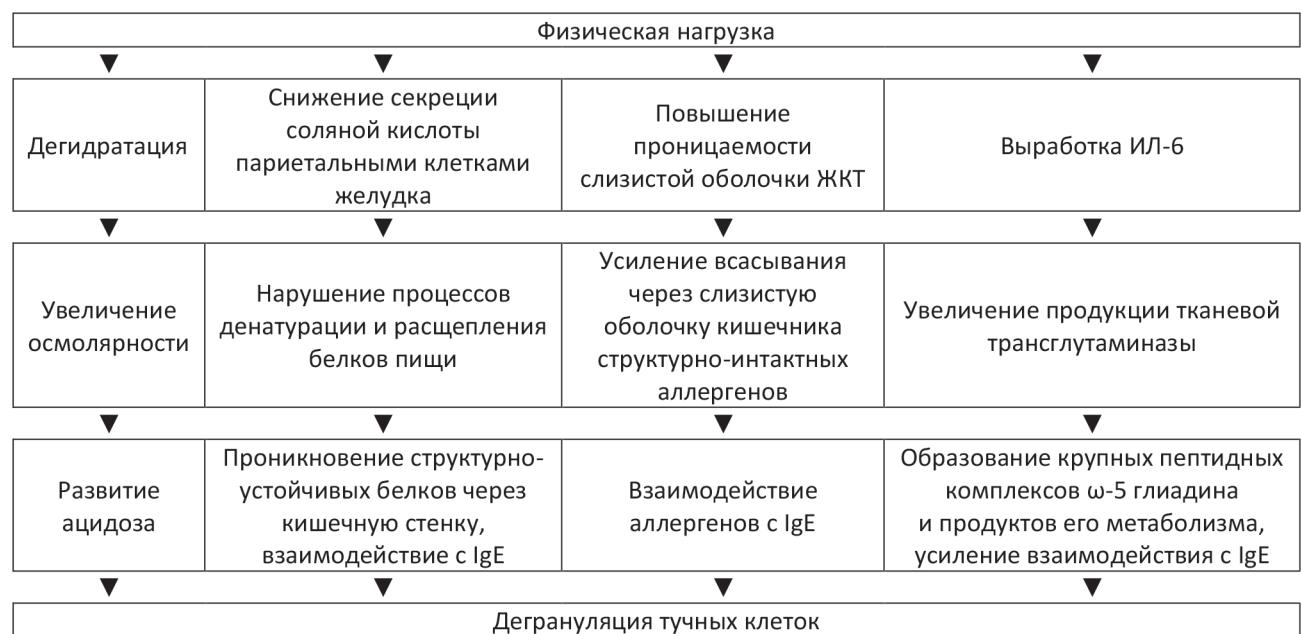


Рис. 2. Патогенетические предпосылки развития анафилаксии, индуцированной физической нагрузкой

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

- 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 IgE при проведении аллергообследования;
- исключены другие диагнозы;

В особую группу риска по развитию АИФН входят пациенты, у которых во время физической нагрузки развивается крапивница [29].

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

### Клинический случай 1

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 ученик обратился в медпункт школы, где принял таблетку лоратадина. Еще через 50 мин состояние ухудшилось: крапивница приняла генерализованный характер, развились ангиоотек губ, языка, оральный аллергический синдром, а также ларингеальные симптомы: стридор, дисфония, чувство кома в горле, нарушение глотания, затруднение вдоха, частота дыхания (одышка) увеличилась до 40 в 1 мин с вовлечением вспомогательной мускулатуры; пациент отмечал наличие выраженной слабости, тахикардии (до 180 уд/мин), чувство тревоги (артериальное давление в остром периоде не изменилось); также появились тошнота, боли в животе и диарея. Вызвали бригаду скорой медицинской помощи (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, два последующих — на фоне применения антигистаминных препаратов. Данный эпизод соответствующей клиники пятый. При обследовании выявлены Нр-гастропатия и гастроэзофагеальный рефлюкс, выполнена аллергопанель на 54 аллергена; причинно-значимых аллергенов не обнаружено, в том числе пшеничная мука (f4) менее 0,35 кU/l, общий IgE — 80,18 МЕ/мл. В процессе нахождения в аллергологическом отделении получал дезлоратадин, фенибут, омепразол в комплексе с эрадикационной терапией. Поставлен диагноз «изолированная АИФН». Рекомендовано контролировать симптомы на фоне проведения физических нагрузок, а также

при повторении эпизода АИФН вызвать бригаду СМП для оказания неотложной медицинской помощи.

### Клинический случай 2

Пациент Д. 11 лет, обучается в спортивном классе, занимается футболом. Впервые попал под наблюдение врачей 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 2024 г., 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 поставили диагноз «острая крапивница», назначен курс хифенадина. В начале июня 2024 г., когда после тренировки появились боли в животе, трехкратная рвота, диарея однократно, слабость, вялость, гиперемия кожных покровов, состояние купировано хифенадином. После приступа находился в спортивном лагере, режим тренировок был облегчен, постоянно принимал биластин. В октябре 2024 г. через 40 мин после тренировки возникли сильные боли в животе, понос однократно, головокружение, сильная слабость, зуд ног. В динамике развились тотальная гиперемия и крапивница. Пациент принял таблетку биластина, но без результата. Мать забрала мальчика из школы домой, вызвала бригаду СМП, зафиксированы артериальное давление 90/60 мм рт. ст., спутанность сознания, введен преднизолон с клемастином. По дороге в приемное отделение случились тошнота, однократная рвота. Со слов родителей, на завтрак ел овсяные блины и пудинг. В анамнезе — оральный аллергический синдром на орехи деревьев (фундук, миндаль) и киви. Первый эпизод отека губ произошел в 6 лет. Медикаментозной аллергии нет. Обследован: общий IgE — 353,19 МЕ/мл, IV класс сенсибилизации кольхе и березе, II класс — к лещине, I класс — к пшеничной муке и *Dermatophagoidespter.* Поставили диагноз «специфическая пище-зависимая АИФН (сенсибилизация к пшенице, лещине). Оральный аллергический синдром (клинически на миндаль, арахис, киви)». Рекомендовано отказаться от употребления пшеницы и орехов перед тренировками (минимум за 4 ч, оптимально полностью в день тренировки), а также определить наличие в крови IgE к белку  $\omega$ -5 глиадин (Tri a 19). В день тренировки назначено принимать таблетку монтелукаста (5 мг). Провести оценку уровня триптазы (базового и сразу после очередной острой аллергической реакции в течение 2 ч). При развитии выраженной аллергической реакции вызвать бригаду СМП. Вне доступа СМП иметь при себе постоянно лекарственные средства: эпинефрин, оптимально EpiPen (вводить в наружно-латеральную область середины бедра 0,3 мл, при необходимости повторить через 5—10 мин), преднизолон (внутримышечно 30 мг 2 раза/сут 2—3 дня), хлоропирамин (внутримышечно 0,5 мл 2 раза/сут 2—3 дня). Приобрести дозированный аэрозольный ингалятор с сальбутамолом. При развитии отека горла применить ингаляцию будесонида 0,5/доза, повторить через 10 мин до 3 раз. Выписан рецепт на эпинефрин EpiPen, 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 анализ рациона пациента перед тренировками. Для выявления причинно-значимого пищевого аллергена следует направлять пациента на исследование крови на предмет наличия sIgE, в первую очередь  $\omega$ -5 глиадина (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 Института биофизики и клеточной инженерии НАН Беларусь.

В специальной литературе последних лет должное внимание уделяется синдрому альфа-гал. Этот аллергический синдром может привести либо к немедленной гиперчувствительности к препаратам, содержащим альфа-гал (например, цетуксимаб), либо к 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 специфических IgE (sIgE) к альфа-гал после укуса клеща, остаются неясными. Педиатрические исследования синдрома альфа-гал указывают на более низкую заболеваемость, чем у взрослых, более низкие уровни sIgE к альфа-гал, в основном желудочно-кишечные симптомы, ограниченное количество провоцирующих продуктов и связь с такими кофакторами, как спорт [32]. Данный синдром следует учитывать при дифференциальной диагностике у детей с анафилаксией при отсутствии какой-либо очевидной причины.

Наблюдаемая аллергическая реакция обусловлена выработкой sIgE для дисахарида галактоза- $\alpha$ -1,3-галактозы (альфа-гал), который экспрессируется на поверхности гликолипидов и гликопротеинов клеток млекопитающих и синтезируется галактозил- $\alpha$ -1,3-галактозил-сигнатурной [32]. Альфа-гал экспрессируется у всех млекопитающих, не являющихся приматами, 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 лекарственные препараты [33]. Альфа-гал также содержится в каррагинане, полученном из вареных красных водорослей (*Chondrus crispus* и *Gigartina natans*), часто используемых в пищевых добавках и идентифицированных как консервант Е407. Каррагинан можно найти, например, в качестве осветлителя, увлажняющего агента для пищевых продуктов, в сухом детском молоке и зубной пасте.

Как же укус клеща вызывает выработку sIgE к альфа-гал? Предложено несколько гипотез:

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

Ниже представлен алгоритм, который врач должен использовать 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 ч 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 синдрома альфа-гал при любой аллергической реакции без очевидной причины. В частности, при исследовании подростков и взрослых, первоначально классифицированном как идиопатическая анафилаксия, данный синдром был окончательной причиной в 33 % случаев [36].
6. Как предполагают J. L. Kennedy и соавт., у детей, особенно старше 5 лет, с замедленной реакцией на красное мясо или молочные продукты необходимо исключить синдром альфа-гал [37].

J. L. Kennedy и 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 наблюдали крапивницу, у 31 % — ангионевротический отек, 64 % пациентов имели желудочно-кишечные симптомы, у 44 % детей и подростков отмечали сочетанные признаки анафилаксии. У большинства обследуемых пациентов был положительный тест на sIgE к альфа-гал — 88 %, в 19 % случаев потребовалось оказание медицинской помощи в виде инъекций эпинефрина. Все родители упоминали об укусе клеща до появления вышеперечисленных симптомов у их детей [37].

J. M. Wilson и соавт. на более репрезентативной выборке детей и взрослых, включавшей 261 пациента, проанализировали характер отсроченных аллергических реакций на красное мясо [38]. Установлено, что из 35 детей 5—18 лет с отсроченными реакциями на красное мясо (более 2 ч после приема пищи) у 97 % пациентов sIgE к альфа-гал был более 0,35 kU/l, и 100 % вспомнили об укусе клеща в предыдущие 10 лет. У 89 % детей была крапивница, у 49 % — анафилаксия, у 66 % — желудочно-кишечные симптомы. В этой субпопуляции более высокие уровни sIgE к альфа-гал наблюдали при крапивнице по сравнению с изолированными желудочно-кишечными симптомами

( $p = 0,002$ ). Авторы предположили, что изолированная боль в животе является недооцененной и недодиагностированной особенностью синдрома альфа-гал.

Сформулированы определенные факторы риска, связанные с угрозой более частого развития синдрома альфа-гал [39; 40]: работа и хобби на открытом воздухе (лесная охрана, охотники, туристы) и условия окружающей среды, способствующие развитию и распространению клещей; группа крови не B(III); аллергические сопутствующие факторы (например, лекарственные препараты, алкоголь, 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 синдромом альфа-гал и сенсибилизацией 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 идиопатической анафилаксией, чтобы определить адекватное лечение. Данный вид анафилаксии обычно классифицируют по [41]:

- частоте: нечасто — менее шести эпизодов в 1 год или менее двух эпизодов в 2 мес.; часто — более шести эпизодов в 1 год или более двух эпизодов в 2 мес.;
- степени тяжести: злокачественная — пациенту требуется высокая доза стероидов для контроля заболевания (60 мг преднизолона через 1 сут. или 30 мг преднизолона в сутки); кортикостероидозависимая — если эпизоды анафилаксии трудно контролировать без стероидов;
- клиническому сценарию: 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.

Классификация по проявлениям симптомов следующая: 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, идиопатическая анафилаксия ангионевротический отек нечастая [42].

После подтверждения диагноза «синдром альфа-гал» важно обсудить с пациентом корректировку диеты, дальнейшие меры по предотвращению укусов клещей и план лечения. Элиминационная диета может быть назначена на основе клинической картины и исключает все виды мяса млекопитающих. Пациента следует научить читать этикетки и проинструктировать избегать мяса и субпродуктов, особенно внутренних органов (селезенки, печени), которые могут быть использованы в качестве ингредиента или деликатесов, а также жирных субпродуктов (салат, готового к употреблению бульона, желатина). В некоторых случаях может также потребоваться избегать молоч-

ных продуктов [44]. Необходимо сторониться укусов клещей, поскольку они могут еще больше повысить IgE к альфа-гал 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 идиопатической анафилаксии зарегистрированы в течение примерно 2 ч после еды либо после активного отдыха или контакта с животными. У пациентов с ранее установленной аллергией на пыльцу следует рассматривать тяжелые формы синдрома оральной аллергии, в частности у пациентов с сенсибилизацией 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 заявленные в качестве ингредиентов. Как указали M. B. Bilo и соавт., неспособность идентифицировать пищевые аллергены обычно зависит от неправильной маркировки и перекрестного загрязнения [41].

В настоящее время нет перспективных исследований естественного течения синдрома альфа-гал. Уровни IgE к альфа-гал часто снижаются спонтанно у тех, кто избегает укусов клещей [45]. Это снижение было продемонстрировано M. S. Kim и соавт., которые также заметили, что показатели IgE к альфа-гал увеличиваются после повторных укусов клещей, но не всегда при изолированном одиночном укусе [46]. Авторы подчеркивают, что важно периодически оценивать IgE к альфа-гал. Через 12 мес., если обнаруживается снижение IgE к альфа-гал менее 0,35 kU/l или менее 2 % от общего IgE, при отсутствии случайного приема внутрь можно предложить постепенное повторное введение нежирного мяса. Можно согласиться с выводами F. Saretta и 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 «блинный синдром», или оральная анафилаксия амбарных клещей (OAK), представляющий собой особый синдром, который проявляется тяжелыми аллергическими симптомами и возникает после употребления в пищу продуктов, приготовленных из пшеничной (овсяной, кукурузной) муки, зараженной амбарными клещами, в частности блинов [47].

Оральная анафилаксия клещей может возникнуть в любом возрасте, в том числе у маленьких детей. Патогенез включает в себя быстрое всасывание аллергенов клещей у сенсибилизованных людей. Примечательно, что, по данным литературы, примерно у 40 % пациентов с OAK также наблюдается гиперчувствительность к нестероидным противовоспалительным препаратам. Кроме того, имеются сообщения, что при OAK может развиться анафилактическая реакция, вызванная физической нагрузкой. S. Kamizono и 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 «кошка — свинина» — это реакция гиперчувствительности, опосредованная IgE, которая возникает из-за перекрестной реактивности между сывороточным альбумином кошки (Fel d 2) и свиными (Sus s 1) и говяжими (Bos d 6) сывороточными альбуминами. Случаи у детей редки. Симптомы обычно возникают после употребления сырого или копченого мяса, поскольку сывороточный альбумин свинины термолабилен. Уменьшение контакта с котами может снизить уровень sIgE к аллергенам кошки, потенциально улучшая толерантность к свинине.

Причиной анафилаксии могут быть различные пищевые добавки. Номенклатура добавок 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 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].

Побочные эффекты пищевых добавок разнообразны и включают в себя аллергические, псевдоаллергические, метаболические и другие реакции. Оральное тестирование показало, что более половины детей с атопическим дерматитом имели хотя бы одну положительную реакцию на пищевые добавки (тартразин, бензоат, глутамат, ацетилсалициловую кислоту, тирамин). Аллергия на добавки может сопровождаться проявлениями со стороны кожи: крапивница, ангионевротический отек Квинке, атопический дерматит, различные типы пурпур. Появление крапивницы и/или ангионевротического отека при приеме продуктов, содержащих пищевые добавки, — распространенное явление. Со стороны ЖКТ возможно развитие симптомов в виде рвоты, колик, анорексии, запора, диареи, аллергического энтероколита. В табл. 1 представлены основные побочные реакции на некоторые пищевые добавки.

Основными механизмами побочного действия указанных в табл. 1 пищевых добавок являются: типичные немедленные и замедленные аллергические реакции; псев-

Таблица 1

**Побочные реакции на красители и натрия бензоат (адаптировано по [50])**

Пищевая добавка	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, пурпур, заложенность носа; перекрестная реактивность с ацетилсалициловой кислотой, бензоатом натрия и азокрасителями
Кармуазин (E122)	Крапивница, ангиоотек, бронхиальная астма
Понсо (E124)	Бронхоконстрикция, аллергические реакции
Индигокармин (E132)	Бронхиальная астма, аллергические реакции, гиперреактивность у детей
Натрия бензоат (E211)	Аллергические реакции, гиперреактивность у детей; характерно, что побочные свойства усиливаются в сочетании с тартразином

доаллергические реакции в связи с прямым действием составных компонентов на чувствительные клетки, выделяющие медиаторы; фармакологические и метаболические эффекты, обусловленные ингибицией 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 трактоватьявление симптомов поражения ЖКТ как сопутствующее заболевание — все это создает проблемы своевременной диагностики и адекватного лечения аллергических поражений ЖКТ.

Аллергия на специи встречается редко (2—6,4 % общего числа пищевых аллергий) и обычно наблюдается во взрослом возрасте [51]. Тем не менее проявления анафилаксии при употреблении специй могут встречаться 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 вызывать 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 (42,8 %) пациента, желудочно-кишечные реакции у 1 (2 %) пациента, конъюнктивит у 2 (4 %) пациентов. 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 и 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 лекарственных препаратов. G. Vitaliti и 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 лекарственных препаратах, 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 получают из яблок или цитрусовых. Вдыхание пектина 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 желейные конфеты, лекарственные препараты (капсулы или мази), косметика и вакцины. С расширением использования продуктов, содержащих рыбий желатин, его следует учитывать у детей с ИА, особенно у тех, у кого аллергия на рыбу [16; 55].

В табл. 2 приведены сведения о дополнительных компонентах продуктов наиболее часто применяемых в пищевой промышленности, которые могут быть причиной анафилаксии у детей и подростков.

Таблица 2

**Дополнительные компоненты продуктов, наиболее часто применяемые в пищевой промышленности (адаптировано по [10; 49])**

Дополнительные компоненты	Искусственные	Естественные (натурализованные)
Консерванты (анти микробные, антиокислители, стабилизаторы)	Нитраты, нитриты (Е249—Е252), бензоаты (Е211—Е219), искусственная лимонная кислота, антибиотики	Овес (рис, ячмень), хитины, лимонная кислота, натуральные салицилаты
Красители	Азокрасители: тартразин (Е102); неазокрасители: красная кошениль (Е124), брилиантовый черный BN (Е151)	Куркума, шафран, амарант, β-каротины
Загустители	Крахмал модифицированный	Желатин, инулин, крахмал, гуммиакамедь, камедь рожкового дерева
Ароматизаторы (усилители вкуса)	Глютамат натрия, искусственная ваниль	Корица, ваниль, манго, кардамон, имбирь, лавровый лист, перец

Таким образом, представленная 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 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 также создан тест активации тучных клеток, 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, подчеркивается необходимость повышенной клинической осведомленности практических врачей по данной проблеме [7; 8; 57].

## Литература

1. World allergy organization anaphylaxis guidance 2020 / V. Cardona, I. J. Ansotegui, M. Ebisawa [et al.] // *World Allergy Organization Journal*. — 2020. — Vol. 13, № 10. — DOI: 10.1016/j.waojou.2020.100472.
2. Anaphylaxis : a 2023 practice parameter update / D. B. K. Golden, Ju. Wang, S. Waserman [et al.] // *Annals of Allergy, Asthma & Immunology*. — 2024. — Vol. 132, № 2. — P. 124—176.
3. Conner, J. E. Approach to idiopathic anaphylaxis in adolescents / J. E. Conner, J. A. Steinberg // *Medical Clinics of North America*. — 2024. — Vol. 108, № 1. — P. 123—155.
4. Webb, L. M. Anaphylaxis : a review of 601 cases / L. M. Webb, P. Lieberman // *Annals of Allergy, Asthma & Immunology*. — 2006. — Vol. 97. — P. 39—43.
5. Disparities in pediatric anaphylaxis triggers and management across Asia / A. S. Y. Leung, E. H. Tham, P. Pacharn [et al.] // *Allergy*. — 2024. — Vol. 79. — P. 1317—1328.
6. Hidden and rare food allergens in pediatric age / L. Tomei, A. Muraro, M. Giovannini [et al.] // *Nutrients*. — 2023. — Vol. 15, № 6. — DOI: 10.3390/nu15061386.
7. Melethil, S. Rare causes of pediatric anaphylaxis due to obscure allergens / S. Melethil, E. Yousef // *Front Allergy*. — 2024. — Vol. 26, № 5. — DOI: 10.3389/FALGY.2024.1456100.
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 : учеб. пособие / Т. С. Лепешкова, Е. К. Бельтиков, В. В. Наумова [и др.] ; Министерство здравоохранения Российской Федерации, Уральский государственный медицинский университет. — Екатеринбург : УГМУ, 2021. — 113 с.
11. Adult IgE-mediated food allergy is on the rise : a review of phenotypes, pathophysiologic mechanisms, diagnosis, and advances in management / C. Unhapipatpong, N. Julianon, Th. Krikeerati [et al.] // *Asian Pacific Journal of Allergy and Immunology*. — 2022. — Vol. 40. — P. 308—320.
12. Exercise-food challenge test in patients with wheat-dependent exercise-induced anaphylaxis / W. Srisuwatchari, M. Somponrattanaphan, O. Jirapongsananuruk [et al.] // *Asian Pacific Journal of Allergy and Immunology*. — 2024. — Vol. 42. — P. 43—49.
13. Du Toit, G. Food-dependent exercise-induced anaphylaxis in childhood / G. Du Toit // *Pediatric Allergy and Immunology*. — 2007. — Vol. 18. — P. 455—463.
14. Пампуря, А. Н. Анафилаксия, индуцированная физической нагрузкой / А. Н. Пампуря, 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 // *Immunology and Allergy Clinics of North America*. — 2015. — Vol. 35. — P. 261—275.
16. Пампуря, А. Н. Анафилаксия у детей / А. Н. Пампуря, Н. В. Есакова. — М. : Медпрактика-М, 2020. — 368 с.
17. The natural history of exercise-induced anaphylaxis : survey results from a 10-year follow-up study / N. A. Shadick, M. H. Liang, A. J. Partridge [et al.] // *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. — 1999. — Vol. 104. — P. 123—127.
18. Schwartz, H. J. Elevated serum tryptase in exercise-induced anaphylaxis / H. J. Schwartz // *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. — 1995. — Vol. 95, iss. 4. — P. 917—919.
19. Food-dependent exercise-induced anaphylaxis: possible impact of increased basophil histamine releasability in hyperosmolar conditions / W. Barg, A. Wolanczyk-Medrala, A. Obojski [et al.] // *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. — 2008. — Vol. 18. — P. 312—315.
20. Exercise and aspirin increase levels of circulating gliadin peptides in patients with wheat-dependent exercise-induced anaphylaxis / H. Matsuo, K. Morimoto, T. Akaki [et al.] // *Clinical & Experimental 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 // *Journal of Biological Chemistry*. — 1993. — Vol. 268. — P. 7469—7473.
22. Geller, M. Diagnostic and therapeutic approach in patients with exercise-induced anaphylaxis / M. Geller // *Current Treatment Options in Allergy*. — 2016. — Vol. 3. — P. 181—188.
23. Wheat-dependent exercise-induced anaphylaxis / K. A. Scherf, K. Brockow, T. Biedermann [et al.] // *Clinical & Experimental 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 Review of Clinical Immunology*. — 2019. — Vol. 15. — P. 849—856.
25. Пищевая аллергия к белкам пшеницы. Трудности диагностики и лечения / Е. А. Вишнева, Л. С. Намазова-Баранова, С. Г. Макарова [и др.] // *Педиатрическая фармакология*. — 2015. — Т. 12, № 4. — С. 429—434.
26. Rye gamma-70 and gamma-35 secalins and barley gamma-3 hordein cross-react with omega-5 gliadin, a major allergen in wheat-dependent, exercise-induced anaphylaxis / K. Palosuo, H. Alenius, E. Varjonen [et al.] // *Clinical & Experimental Allergy*. — 2001. — Vol. 31, № 3. — P. 466—473.
27. Identification of allergens for food-dependent exercise-induced anaphylaxis to shrimp / S. Akimoto, T. Yokooji, R. Ogino [et al.] // *Scientific Reports*. — 2021. — Vol. 11. — DOI: 10.1038/s41598-021-84752-2.
28. Kraft M. *Wheat anaphylaxis in adults differs from reactions to other types of food* / M. Kraft, S. Dolle-Bierke, J.-M. Renaudin [et al.] // *The Journal of Allergy and Clinical Immunology: in Practice*. — 2021. — Vol. 9. — DOI: 10.1016/j.jaip.2021.03.037.
29. Об утверждении клинического протокола «Оказание экстренной и неотложной медицинской помощи пациентам детского возраста»: постановление Минздрава Беларусь от 17 августа 2023 г. № 118 // Национальный правовой Интернет-портал Республики Беларусь. — URL: <https://pravo.by/document/?guid=12551&p0=W22340389p> (дата обращения: 21.09.2023).
30. Feldweg, A. M. *Food-Dependent, exercise-induced anaphylaxis: diagnosis and management in the outpatient setting* / A. M. Feldweg // *The Journal of Allergy and Clinical Immunology: in Practice*. — 2017. — Vol. 5. — P. 283—288.
31. Foong, R. X. *Food-dependent exercise-induced anaphylaxis* / R. X. Foong, M. Giovannini, G. du Toit // *Current Opinion in Allergy and Clinical Immunology*. — 2019. — Vol. 19. — P. 224—228.
32. Alpha-Gal Syndrome in Children: Peculiarities of a «Tick-Borne» Allergic Disease / F. Saretta, M. Giovannini, F. Mori [et al.] // *Frontiers in Pediatrics*. — 2021. — Vol. 9. — DOI: 10.3389/fped.2021.801753.
33. Peptidomics of an in vitro digested  $\alpha$ -Gal carrying protein revealed IgE-reactive peptides / D. Apostolovic, M. Krstic, J. Mihailovic [et al.] // *Scientific Reports*. — 2017. — Vol. 7. — DOI: 10.1038/s41598-017-05355-4.
34. The alpha-gal syndrome: new insights into the tick-host conflict and cooperation / J. de la Fuente, I. Pacheco, M. Villar, A. Cabezas-Cruz // *Parasites Vectors*. — 2019. — Vol. 12. — P. 154—158.
35. Cutaneous exposure to clinically relevant lone star ticks promotes IgE production and hypersensitivity through CD4+T cell- and MyD88-dependent pathways in mice / J. L. Chandrasekhar, K. M. Cox, W. M. Loo [et al.] // *Journal of Immunology*. — 2019. — Vol. 203. — P. 813—824.
36. Pattanaik D. *The changing face of anaphylaxis in adults and adolescents* / D. Pattanaik, Ph. Lieberman, J. Lieberman [et al.] // *Annals of Allergy, Asthma & Immunology*. — 2018. — Vol. 121. — P. 594—597.
37. Galactose-alpha-1,3-galactose and delayed anaphylaxis, angioedema, and urticaria in children / J. L. Kennedy, A. P. Stallings, T. A. E. Platts-Mills [et al.] // *Pediatrics*. — 2013. — Vol. 131. — DOI: 10.1542/peds.2012-2585.
38. Investigation into the alpha-gal syndrome: characteristics of 261 children and adults reporting red meat allergy / J. M. Wilson, Al. J. Schuyler, L. Workman [et al.] // *The Journal of Allergy and Clinical Immunology: in Practice*. — 2019. — Vol. 7. — P. 2348—2358.
39. Environmental and molecular drivers of the  $\alpha$ -gal syndrome / A. Cabezas-Cruz, A. Hodzic, P. Roman-Carrasco [et al.] // *Frontiers in Immunology*. — 2019. — Vol. 10. — DOI: 10.3389/fimmu.2019.01210.
40. Commins, S. P. *Diagnosis & management of alpha-gal syndrome: lessons from 2,500 patients* / S. P. Commins // *Expert Review of Clinical Immunology*. — 2020. — Vol. 16. — P. 667—677.
41. *Idiopathic anaphylaxis* / M. B. Bilo, M. Martini, Ch. Tontini [et al.] // *Clinical & Experimental Allergy*. — 2019. — Vol. 49. — P. 942—952.
42. Fernandez, J. *Management of idiopathic anaphylaxis: when is bone marrow examination essential* / J. Fernandez, C. Akin // *Current Treatment Options in Allergy*. — 2014. — Vol. 1. — P. 221—231.
43. Greenberger, P. A. *Idiopathic anaphylaxis* / P. A. Greenberger, Ph. Lieberman // *Immunology and Allergy Clinics of North America*. — 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 // *Current Allergy and Asthma Reports*. — 2016. — Vol. 16. — DOI: 10.1007/s11882-016-0641-6.
45. Commins, S. P. *Delayed anaphylaxis, angioedema, or urticaria after consumption of red meat in patients with IgE antibodies specific for galactose alpha-1,3-galactose* / S. P. Commins, Sh. M. Satinover, J. Hosen [et al.] // *The Journal of Allergy and Clinical Immunology*. — 2009. — Vol. 123. — P. 426—433.

46. IgE to galactose- $\alpha$ -1,3-galactose wanes over time in patients who avoid tick bites / M. S. Kim, M. D. Straesser, B. Keshavarz [et al.] // The Journal of Allergy & Clinical Immunology: In Practice. — 2020. — Vol. 8. — P. 364—367.
47. Anaphylaxis from ingestion of mites: pancake anaphylaxis / M. Sanchez-Borges, R. S. Chacon, A. Capriles-Hulett [et al.] // The Journal of Allergy and Clinical Immunology. — 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. Food hypersensitivity in children: clinical aspects and distribution of allergens / F. Rance, G. Kanny, G. Dutau, D. A. Moneret-Vautrin // Pediatric Allergy and Immunology. — 1999. — Vol. 10. — P. 33—38.
52. Characterization of potential allergens in fenugreek (*Trigonellafoenum-graecum*) using patient sera and MS-based proteomic analysis / C. K. Faeste, U. Christians, E. Egaas, K. R. Jonscher // Journal of Proteomics. — 2010. — Vol. 73. — P. 1321—1333.
53. Sodium metabisulphite allergy with multiple food and drug hypersensitivities in a five-year-old child : a case report and literature review / G. Vitaliti, F. Guglielmo, L. Giunta, [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 // Annals of Allergy, Asthma & Immunology. — 2021. — Vol. 127. — DOI: 10.1016/j.anai.2021.08.359.
55. Wang, J. Anaphylaxis following ingestion of candy fruit chews / J. Wang, S. H. Sicherer // Annals of Allergy, Asthma & Immunology. — 2005. — Vol. 94. — P. 530—533.
56. Романова, И. В. Тест активации базофилов: технология метода и его применение в клинической практике / И. В. Романова, А. Е. Гончаров // Иммунопатология, аллергология, инфектология. — 2018. — № 1. — С. 26—34.
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.

Поступила 08.04.2025  
Принята 11.04.2025