

# Клинический случай идиопатической анафилаксии в педиатрии

Н.В. Есакова<sup>1</sup>, Н.Г. Конюкова<sup>2</sup>, Е.А. Филиппова<sup>1</sup>, Е.Е. Варламов<sup>1</sup>, А.Н. Пампура<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ОСП «Научно-исследовательский клинический институт педиатрии им. академика Ю.Е. Вельтищева»  
ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва, Россия;

<sup>2</sup>ГБУЗ «Центр медицинской профилактики Департамента здравоохранения города Москвы», Москва, Россия

## Clinical case of idiopathic anaphylaxis in pediatrics

N.V. Esakova<sup>1</sup>, N.G. Konyukova<sup>2</sup>, E.A. Filippova<sup>1</sup>, E.E. Varlamov<sup>1</sup>, A.N. Pampura<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Veltitshev Research and Clinical Institute for Pediatrics at the Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia;

<sup>2</sup>Center of Medical Prevention of Department of Health of Moscow, Moscow, Russia

Доля пациентов с идиопатической анафилаксией значительна и в среднем составляет до 1/3 от общего числа больных, страдающих угрожающими жизни анафилактическими реакциями. В случае идиопатической анафилаксии, даже при наличии характерной клинической картины, крайне часто возникают сложности ее диагностики ввиду отсутствия причинно-значимого фактора, что определяет продолжительный период времени от первых эпизодов системных реакций до верификации диагноза, и, как следствие, длительное отсутствие правильного лечения. Приводим клинический случай алгоритма диагностики и тактики ведения пациента, который с возраста 9 лет имел рецидивирующие эпизоды тяжелых системных реакций, и лишь в возрасте 11 лет при обращении в наше отделение ему впервые был установлен диагноз идиопатической анафилаксии и даны необходимые рекомендации по использованию эпинефрина.

**Ключевые слова:** дети, идиопатическая анафилаксия, компонентная молекулярная аллергодиагностика, sIgE, ImmunoCAP, аллергочип ISAC.

**Для цитирования:** Есакова Н.В., Конюкова Н.Г., Филиппова Е.А., Варламов Е.Е., Пампура А.Н. Клинический случай идиопатической анафилаксии в педиатрии. Рос вестн перинатол и педиатр 2022; 67:(4): 115–119. DOI: 10.21508/1027-4065-2022-67-4-115-119

Patients with idiopathic anaphylaxis account for up to 1/3 of the total number of patients with anaphylactic reactions. In the case of idiopathic anaphylaxis, even in the presence of a typical clinical picture, difficulties often arise in its diagnosis due to the absence of a trigger, which determines a long period of time from the first episodes of systemic reactions to the verification of the diagnosis and the proper treatment prescription. In this article we describe a case report of diagnosis and management of a patient who had recurrent episodes of severe systemic reactions since the age of 9 year, and only at the age of 11 years in our department he was first diagnosed with idiopathic anaphylaxis and given the necessary recommendations for the use of epinephrine.

**Key words:** Idiopathic anaphylaxis, component-resolved molecular diagnosis, sIgE, ImmunoCAP, Immuno Solid-phase Allergy Chip.

**For citation:** Esakova N.V., Konyukova N.G., Filippova E.A., Varlamov E.E., Pampura A.N. Clinical case of idiopathic anaphylaxis in pediatrics. Vestn Perinatol i Pediatr 2022; 67:(4): 115–119 (in Russ). DOI: 10.21508/1027-4065-2022-67-4-115-119

Анафилаксия представляет собой остро развивающуюся генерализованную аллергическую реакцию, которая возникает внезапно и может стать причиной смерти [1, 2]. В случае если после обшир-

ного диагностического поиска причинно-значимый триггер реакции установить не удастся, анафилаксия классифицируется как идиопатическая [3, 4]. Истинная распространенность идиопатической анафилаксии как во взрослой, так и в детской популяциях, до настоящего времени не установлена, однако на основании немногочисленных результатов исследовательских работ считается, что пациенты с идиопатической анафилаксией в среднем составляют до 1/3 от общего числа больных, у которых развиваются анафилактические реакции [5–7]. В случае идиопатической анафилаксии крайне часто возникают сложности ее диагностики ввиду отсутствия триггера. Даже при наличии характерной клинической картины необходимо проведение широкого спектра обследований в ходе дифференциального поиска. Перечисленные факторы в совокупности определяют достаточно продолжительный период времени от первых эпизодов системных реакций до верификации диагноза идиопатической анафилаксии и, как следствие, длительное отсутствие назначения пациенту необходимых рекомен-

© Коллектив авторов, 2022

Адрес для корреспонденции: Есакова Наталья Владиславовна — к.м.н., ст. науч. сотр. отдела аллергологии и клинической иммунологии Научно-исследовательского клинического института педиатрии им. академика Ю.Е. Вельтищева, ORCID: 0000-0001-8792-2670  
e-mail: env007@rambler.ru

Филиппова Евгения Алексеевна — клинический ординатор по специальности «Педиатрия» Научно-исследовательского клинического института педиатрии им. академика Ю.Е. Вельтищева, ORCID: 0000-0002-4710-1517  
Варламов Евгений Евгеньевич — к.м.н., ст. науч. сотр. Научно-исследовательского клинического института педиатрии им. академика Ю.Е. Вельтищева, ORCID: 0000-0000-4295-725X

Пампура Александр Николаевич — д.м.н. зав. отделом аллергологии и клинической иммунологии Научно-исследовательского клинического института педиатрии им. академика Ю.Е. Вельтищева, ORCID: 0000-0001-5039-8473

125412 Москва, ул. Талдомская, д. 2

Конюкова Наталья Георгиевна — к.м.н., зав. отделением аллергологии Центра медицинской профилактики, ORCID: 0000-0002-7009-6613  
123060 Москва, ул. Маршала Бирюзова, д. 39

даций, в частности эпинефрина для купирования угрожающих жизни симптомов.

Приводим клинический случай пациента, который с возраста 9 лет имел неоднократные эпизоды тяжелых системных реакции, и лишь в возрасте 11 лет при обращении в наше отделение ему был установлен диагноз идиопатической анафилаксии и даны соответствующие рекомендации.

**Клинический случай.** Из анамнеза ребенка К. известно, что мальчик от 3-й беременности, протекавшей с токсикозом, роды срочные на 39-й неделе, родился с массой тела 2900 г, длиной тела 49 см, оценка по шкале Апгар 7–8 баллов, к груди приложен на первые сутки. Ребенок находился на грудном вскармливании до 3 мес, период новорожденности протекал без особенностей, рос и развивался соответственно возрасту, вакцинирован по графику. Наследственность по аллергическим заболеваниям отягощена, у мамы мальчика бронхиальная астма.

Из анамнеза заболевания известно, что впервые в возрасте 9 лет через 5–10 мин после употребления рыбы (трески) и газированного напитка (кока-колы) у ребенка отмечались зуд кистей с последующим присоединением генерализованных уртикарных высыпаний по всему телу, отек лица, ощущение «комка в горле», нарушение зрения, однократная рвота. Ребенку была вызвана бригада скорой медицинской помощи, при физикальном осмотре зафиксировано падение артериального давления до 60/40 мм рт., внутримышечно введены эпинефрин, преднизолон и хлоропирамин. На фоне терапии отмечалась постепенная регрессия симптомов, мальчик был госпитализирован в стационар, где выставлен диагноз: отек Квинке, острая крапивница. По месту жительства были проведены кожные

скарификационные пробы и выявлена сомнительная сенсibilизация к рыбе, молоку, яйцу, в связи с чем назначена элиминационная диета с исключением данного спектра продуктов. Диета со слов мамы в полном объеме не соблюдалась.

Повторный эпизод системной реакции отмечался в возрасте 10 лет. После употребления бутерброда с рыбой в течение 5–10 мин у ребенка развились следующие симптомы: кашель, зуд ладоней с последующим присоединением генерализованных уртикарных высыпаний, нарушение сознания, непроизвольное мочеиспускание и дефекация. Ребенку была вызвана бригада скорой медицинской помощи, назначено внутримышечное введение эпинефрина, преднизолона, проводилась инфузионная терапия, пациент был доставлен в реанимационное отделение. При выписке из стационара выставлен диагноз: острая крапивница, рекомендован двухнедельный курс антигистаминных препаратов второго поколения и диета с исключением рыбы и морепродуктов. После окончания курса антигистаминных препаратов у ребенка на фоне полного здоровья без какого-либо причинно-значимого фактора отмечался повторный эпизод зудящих уртикарных высыпаний, сопровождающийся вялостью и двукратной рвотой, ребенок был госпитализирован в стационар, симптомы купированы введением дексаметазона и хлоропирамина, при выписке назначен длительный курс антигистаминных препаратов второго поколения. Динамика заболевания ребенка представлена на рис. 1.

В связи с рецидивирующими эпизодами описанных выше системных реакций в возрасте 11 лет мальчик впервые поступил в отделение аллергологии и клинической иммунологии Научно-исследовательского клинического института педиатрии

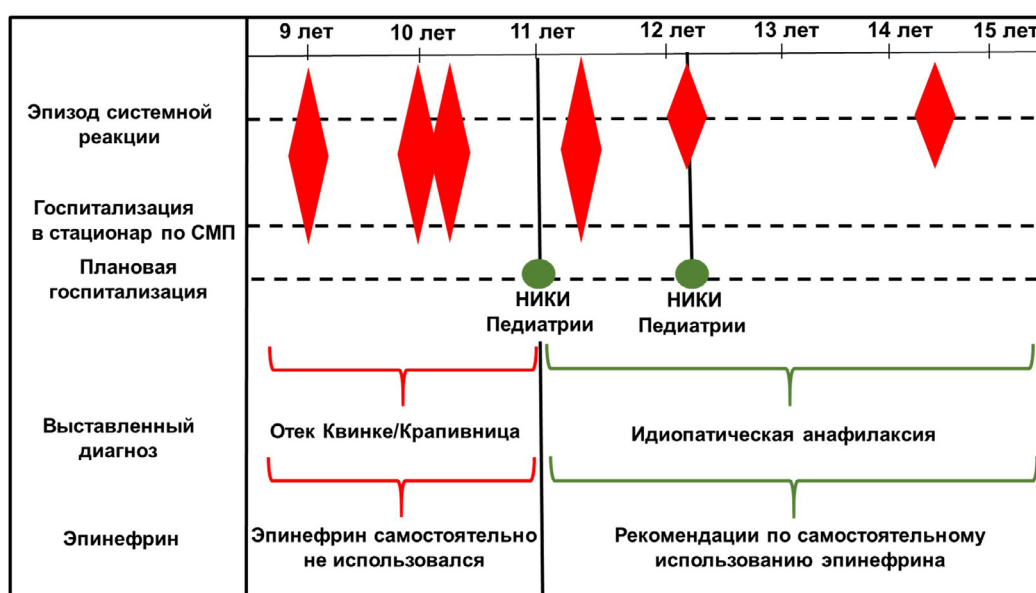


Рис. 1. Динамика течения идиопатической анафилаксии у пациента К.

Fig. 1. Dynamics of the clinical course of idiopathic anaphylaxis in patient K.

им. академика Ю.Е. Вельтищева для уточнения диагноза (см. рис. 1). Ребенок был всесторонне обследован методами лабораторных и инструментальных исследований; заболеваний/состояний (наследственного ангиоотека, системного мастоцитоза, аутоиммунных и гормональных нарушений, органической патологии и т.д.), которые могли бы определять клиническую картину перенесенных системных реакций, выявлено не было. По данным аллергообследования методом ImmunoCap, сенсibilизации к актуальным ингаляционным и пищевым аллергенам выявлено не было. С учетом наличия в анамнезе данных об употреблении рыбы при развитии двух эпизодов системных реакций ребенку прицельно определяли уровень специфических иммуноглобулинов класса E (IgE) методом ImmunoCap к мажорным рекомбинантным аллергенам рыбы (парвальбумину трески — rGad с 1) и морепродуктов (тропомиезину креветки — Pen a1), сенсibilизации выявлено не было (спец. IgE <0,35 кU/L). Базальный уровень триптазы (вне эпизода анафилаксии) определялся в пределах референсных значений (4 мкг/л, при норме 0–11 мкг/л). На основании полученных данных обследования, с учетом соответствия симптомов перенесенных системных реакций первому общепринятому клиническому критерию анафилаксии (вовлечение кожи и/или слизистых оболочек и, по крайней мере, одно из следующих: задействование респираторной системы и/или снижение артериального давления и/или тяжелые гастроинтестинальные симптомы) и отсутствия очевидного триггера реакций ребенку был выставлен диагноз: идиопатическая анафилаксия [1]. Тяжесть анафилаксии определяли по стандартным критериям по наиболее страдающей системе органов и соответствовала тяжелому течению [1]. Форма идиопатической анафилаксии с учетом сочетания в клинической картине крапивницы/ангиоотека, симптомов поражения сердечно-сосудистой, нервной и гастроинтестинальной систем была оценена как генерализованный вариант [7].

При выписке из отделения ребенку рекомендовано продолжить элиминационную диету с исключением из рациона рыбы/морепродуктов до проведения повторного аллергологического обследования через 1 год, ограничить употребление продуктов-гистаминолибераторов. При развитии эпизода системной реакции обязательное внутримышечное введение 0,1% эпинефрина, затем преднизолона и вызов скорой медицинской помощи. Лечащим врачом проведено обучение пациента и его родителей по распознаванию симптомов анафилактических реакций, технике дозирования эпинефрина и его внутримышечного введения в переднелатеральную поверхность бедра. Кроме того, мальчику был назначен курс антигистаминных препаратов второго поколения на 6 мес с дальнейшим переходом на 6-месячный курс мембраностабилизирующей терапии (кетотифен).

В возрасте 12 лет мальчик повторно планово поступил в наше отделение. За прошедший год у пациента отмечался 1 эпизод идиопатической анафилаксии, потребовавший самостоятельного внутримышечного введения эпинефрина и госпитализации. Со слов мамы, ребенок несколько раз употреблял рыбу и креветки без развития какой-либо реакции.

Очередной эпизод анафилактической реакции развился непосредственно в период пребывания в нашем отделении, когда через несколько минут после ночного сна у ребенка появились такие симптомы, как беспокойство, мелкоточечная эритематозная сыпь без уртикарий, распространяющаяся в динамике. Ребенку был введен преднизолон, но без эффекта, появились симптомы абдоминальной боли, чувство страха, дежурным врачом было зафиксировано падение артериального давления до 40/20 мм. рт. ст., внутримышечно введен эпинефрин. Через 5 мин после инъекции эпинефрина артериальное давление повысилось до 85/60 мм рт.ст., появились диффузные уртикарные высыпания и разлитая эритема (рис. 2), по данным электрокардиограммы, нарушений выявлено не было, через час отмечалось купирование абдоминальных болей, регресс кожных симптомов, стабилизация артериального давления. При лабораторных и инструментальных исследованиях в ходе настоящей госпитализации каких-либо особенностей выявлено не было. Уровень триптазы в образце крови, взятой в течение 2 ч с момента развития первых симптомов эпизода идиопатической анафилаксии, определялся в пределах нормы (6 мкг/л при норме 0–11 мкг/л). Пациенту было проведено дополнительное расширенное аллергообследование ISAC (Immuno Solid-phase Allergy Chip) для определения уровня специфических IgE к 112 аллергенным молекулам (из 51 источника), при этом сенсibilизация не выявлена (специфические IgE <0,3 ISU-E). При выписке ребенку назначена элиминационная диета с исключением



Рис. 2. Кожные симптомы при развитии эпизода идиопатической анафилаксии у пациента К.

Fig. 2. Skin symptoms during the development of an episode of idiopathic anaphylaxis in patient K.

продуктов-гистаминолибераторов, чередование 6-месячных курсов антигистаминных препаратов второго поколения и мембраностабилизирующей терапии (кетотифен), при развитии эпизода системной реакции проведение алгоритма неотложных мероприятий с обязательным внутримышечным введением эпинефрина. В настоящее время мальчику 15 лет, он находится под амбулаторным наблюдением специалистов нашего отделения и за прошедший трехлетний период перенес лишь один эпизод идиопатической анафилаксии с самостоятельным введением эпинефрина, не потребовавший экстренной госпитализации (см. рис. 1).

### Обсуждение

Идиопатическая анафилаксия — это диагноз, который основывается на соответствующей клинической картине, тщательном анализе анамнеза и данных обширного диагностического поиска в отношении всех возможных причин системной реакции. Клиническая картина идиопатической анафилаксии соответствует общим критериям анафилаксии и может проявляться симптомами поражения кожных покровов и слизистых оболочек, респираторного тракта, желудочно-кишечного тракта, вовлечением сердечно-сосудистой и центральной нервной систем [1, 2]. В одной из работ А.М. Ditto и соавт. [8] клинически оценивали эпизоды идиопатической анафилаксии у 335 пациентов в возрасте от 5 до 83 лет. Развитие ангиотеки и крапивницы было отмечено у всех исследуемых, у 63% наблюдалась обструкция верхних дыхательных путей, 23% испытывали гипотонию или обморок и 22% пациентов — желудочно-кишечные симптомы. В представленном клиническом случае при развитии эпизодов реакций у пациента всегда отмечались симптомы поражения кожи/слизистых оболочек с дополнительным вовлечением других систем органов, что полностью соответствовало критериям идиопатической анафилаксии и служило основанием для постановки диагноза.

В настоящее время не существует универсальных лабораторных показателей, позволяющих с высокой вероятностью диагностировать анафилаксию. В повседневной практике наиболее доступным лабораторным тестом признано определение уровня триптазы как важного маркера дегрануляции тучных клеток, задействованных в развитии системной реакции. Оценка уровня общей триптазы в крови проводится как в течение первых 1–3 ч после появления первых симптомов анафилаксии, так и в динамике вне эпизода анафилаксии (базальный уровень триптазы). Последний крайне важен для пациентов с исходно низким базальным уровнем триптазы, так как в этом случае повышение его в острый период системной реакции более чем на значение, полученное по формуле  $[1,2 \cdot \text{базальный уровень (вне реакции)} + 2 \text{ мкг/л}]$ , даже в пределах референсных зна-

чений диагностически значимо для анафилаксии [9]. Однако нормальный уровень триптазы не исключает диагноза анафилаксии при соответствующей клинической картине, данный маркер наиболее информативен для лекарственной, периоперационной и инсектной анафилаксии и в меньшей степени для других ее видов [10]. В связи с этим, несмотря на то что в нашем клиническом случае уровень триптазы определялся в пределах нормы как в острый период, так и вне эпизода системной реакции, данный факт не послужил основанием для исключения диагноза идиопатической анафилаксии.

В случае идиопатической анафилаксии диагностический поиск обязательно включает аллергологическое обследование с целью выявления специфических IgE к различным аллергенам и их компонентам, при этом именно пищевые аллергены как одна из наиболее частых причин анафилактических реакций нередко скрываются под маской идиопатической анафилаксии. Среди аллергенов, которые в ходе молекулярной алергодиагностики могут с высокой долей вероятности быть идентифицированы у этих пациентов, выделяют альфа-Gal (бычий тироглобулин), омега-5-глиадин пшеницы, нематоду семейства *Anisakidae*, белок—неспецифический переносчик липидов, олеозин (семян кунжута, миндаля, арахиса, фундука) [11, 12]. Так, А. Непарс и соавт. [13] путем проведения молекулярной алергодиагностики ISAC определяли возможную причинно-значимую сенсibilизацию у 110 пациентов с предварительным диагнозом идиопатической анафилаксии. В ходе работы у 20% пациентов удалось верифицировать значимые аллергены, ранее не выявленные при обычном аллергологическом обследовании, среди которых наиболее часто причиной анафилаксии выступали омега-5-глиадин пшеницы и тропомиозин креветок. В рамках аллергологического обследования нашего пациента мы также проводили расширенное аллергологическое обследование ISAC, которое не выявило скрытой сенсibilизации и подтверждало идиопатический характер реакций.

Препаратом выбора в лечении острого эпизода идиопатической анафилаксии является эпинефрин, своевременное введение которого оказывает решающее действие в купировании симптомов анафилаксии и спасении жизни пациента. В представленном клиническом случае на протяжении 3 лет до поступления в наше отделение у ребенка отмечались неоднократные эпизоды тяжелых системных реакций, требующих госпитализации и введения эпинефрина, при этом ему упорно выставлялись диагнозы маскировки (отек Квинке, крапивница) и не давались соответствующие рекомендации по самостоятельному использованию эпинефрина для купирования реакций (см. рис. 1). Важно отметить, что лечение идиопатической анафилаксии несколько отличается от лечения при других видах анафилаксии,



так как предполагает терапию не только острого эпизода анафилактической реакции, но и в некоторых случаях может включать базисную терапию межприступного периода. Она проводится при тяжелом и часто рецидивирующем течении идиопатической анафилаксии и более за предыдущие 2 мес или 6 эпизодов и более за прошедший год [7]. В качестве базисной терапии могут назначаться длительные курсы преднизолона, антигистаминных препаратов второго поколения, есть неоднозначные данные по использованию блокаторов рецепторов лейкотриенов, мембраностабилизаторов (кетотифена, кромонов), омализумаба [4, 7, 14]. Идиопатическая анафилаксия в случае нашего пациента не имела частых рецидивов,

но характеризовалась тяжелым течением (потерей сознания, выраженной гипотензией, непроизвольным мочеиспусканием и т.д.), в связи с чем мальчику была назначена длительная базисная терапия антигистаминными препаратами и мембраностабилизаторами. На фоне лечения у ребенка отмечается положительная динамика идиопатической анафилаксии в виде уменьшения тяжести и частоты эпизодов системных реакций (1 эпизод за прошедшие 3 года с самостоятельным купированием симптомов), что позволяет предположить благоприятный прогноз с развитием стойкой ремиссии заболевания и свидетельствует о правильном алгоритме диагностического поиска и оптимальном выборе тактики ведения пациента с идиопатическими системными реакциями.

## ЛИТЕРАТУРА (REFERENCES)

- Cardona V., Ansotegui I.J., Ebisawa M., El-Gamal Y., Rivas M.F., Fineman S. et al. World allergy organization anaphylaxis guidance, 2020. *World Allergy Organ J* 2020; 13(10): 100472. DOI: 10.1016/j.waojou.2020.100472
- Muraro A., Worm M., Alviani C., Cardona V., DunnGalvin A., Garvey L.H. et al.; EAACI guidelines: Anaphylaxis (2021 update). *European Academy of Allergy and Clinical Immunology, Food Allergy, Anaphylaxis Guidelines Group. Allergy* 2022; 77(2): 357–377. DOI: 10.1111/all.15032
- Fenny N., Grammer L.C. Idiopathic anaphylaxis. *Immunol Allergy Clin North Am* 2015; 35: 349–362. DOI: 10.1016/j.jiac.2015.01.004
- Nwaru B.I., Dhami S., Sheikh A. Idiopathic Anaphylaxis. *Curr Treat Options Allergy* 2017; 4: 312–319. DOI: 10.1007/s40521-017-0136-2
- Webb L.M., Lieberman P. Anaphylaxis: a review of 601 cases. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2006; 97: 39–43. DOI: 10.1016/S1081-1206(10)61367-1
- Wood R., Camargo C., Lieberman P., Sampson H.A., Schwartz L.B., Zitt M. et al. Anaphylaxis in America: the prevalence and characteristics of anaphylaxis in the United States. *J Allergy Clin Immunol* 2014; 133: 461–467. DOI: 10.1016/j.jaci.2013.08.016
- Greenberger P.A., Lieberman P. Idiopathic anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2014; 2(3): 243–250; quiz 251. DOI: 10.1016/j.jaip.2014.02.012
- Ditto A.M., Harris K.E., Karsnick J., Miller M.A., Patterson R. Idiopathic anaphylaxis: a series of 335 cases. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1996; 77: 285–291. DOI: 10.1016/S1081-1206(10)63322-4
- Bonadonna P., Scaffidi L., Boni E. Tryptase values in anaphylaxis and insect allergy. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2019; 19(5): 462–467. DOI: 10.1097/ACI.0000000000000569
- Пампура А.Н., Есакова Н.В. Анафилаксия у детей. М.: Медпрактика-М, 2020: 368. [Pampura A.N., Esakova N.V. Anaphylaxis in children. M.: Medpraktika-M, 2020; 368. (in Russ.)]
- Cardona V., Guilarde M., Labrador-Horrillo M. Molecular diagnosis usefulness for idiopathic anaphylaxis. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2020; 20(3): 248–252. DOI: 10.1097/ACI.0000000000000625
- Carter M.C., Ruiz-Esteves K.N., Workman L., Lieberman P., Platts-Mills T.A.E., Metcalfe D.D. Identification of alpha-gal sensitivity in patients with a diagnosis of idiopathic anaphylaxis. *Allergy* 2018; 73: 1131–1134. DOI: 10.1111/all.13366
- Heaps A., Carter S., Selwood C., Moody M., Unsworth J., Deacock S. et al. The utility of the ISAC allergen array in the investigation of idiopathic anaphylaxis. *Clin Exp Immunol* 2014; 177: 483–490. DOI: 10.1111/cei.12334
- Carter M.C., Maric I., Brittain E.H., Bai Y., Lumbard K., Bolan H. et al. A randomized double-blind, placebo-controlled study of omalizumab for idiopathic anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol* 2021; 147(3): 1004–1010.e2. DOI: 10.1016/j.jaci.2020.11.005

Поступила: 01.04.22

Received on: 2022.04.01

### Конфликт интересов:

Авторы данной статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов и финансовой поддержки, о которых необходимо сообщить.

### Conflict of interest:

The authors of this article confirmed the lack of conflict of interest and financial support, which should be reported.