

Пищевая аллергия и анафилаксия на грецкий орех

А.А. Иванов¹, Н.В. Есакова², С.Б. Зимин¹, В.В. Горев¹, А.Н. Пампура^{1,2}

¹ГБУЗ «Морозовская детская городская клиническая больница ДЗМ», Москва, Россия;

²ОСП «Научно-исследовательский клинический институт педиатрии и детской хирургии им. академика Ю.Е. Вельтищева» (Институт Вельтищева) ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва, Россия

Food allergy and anaphylaxis to walnut

A.A. Ivanov¹, N.V. Esakova², S.B. Zimin¹, V.V. Gorev¹, A.N. Pampura^{1,2}

¹Morozov Children's City Hospital, Moscow, Russia;

²Veltischev Research and Clinical Institute for Pediatrics and Pediatric Surgery of the Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

Среди большого разнообразия орехов грецкий орех представляется аллергеном, заслуживающим особого внимания в контексте острых аллергических реакций, ввиду их тяжести/системности, низкой индуцирующей пороговой дозы триггера и минимальной вероятности развития толерантности. Вместе с тем общее потребление грецкого ореха неуклонно растет, при этом данные об удельной доле рассматриваемого аллергена как триггера анафилаксии незаслуженно занижены ввиду его часто «скрытого» присутствия в продуктах питания и сложностей верификации триггера. В настоящей статье представлены эпидемиологические аспекты пищевой аллергии к грецкому ореху, приведены современные данные о молекулярной характеристике и свойствах различных белков аллергена, их клинической значимости для развития анафилаксии. Статья дополнена разбором двух клинических случаев пищевой анафилаксии к грецкому ореху из собственной клинической практики.

Ключевые слова: дети, анафилаксия, грецкий орех, пищевая аллергия, триггер.

Для цитирования: Иванов А.А., Есакова Н.В. Зимин С.Б., Горев В.В., Пампура А.Н. Пищевая аллергия и анафилаксия на грецкий орех. Рос вестн перинатол и педиатр 2023; 68:(3): 117–123. DOI: 10.21508/1027-4065-2023-68-3-117-123

Among the wide variety of tree nuts, walnut is an allergen that deserves special attention in the context of acute allergic reactions, due to their severity, low inducing trigger dose, and minimal likelihood of developing tolerance. The overall consumption of walnut has been steadily increasing, while the importance of this allergen as a trigger for anaphylaxis is underestimated due to its often “hidden” presence in foods and the difficulty of trigger verification. This article presents the epidemiological aspects of walnut food allergy, provides current data on the molecular characteristics and properties of various allergen proteins, and their clinical significance for the development of anaphylaxis. The article is supplemented with two clinical cases of food anaphylaxis to walnuts from own clinical practice.

Key words: children, anaphylaxis, walnut, food allergy, trigger.

For citation: Ivanov A.A., Esakova N.V., Zimin S.B., Gorev V.V., Pampura A.N. Food allergy and anaphylaxis to walnut. Ros Vestn Perinatol i PEDIATR 2023; 68:(3): 117–123 (in Russ). DOI: 10.21508/1027-4065-2023-68-3-117-123

Орехи (грецкий орех, кешью, фундук и др.) — одни из самых распространенных и актуальных триггеров пищевой аллергии. В настоящее время,

по данным большинства исследований, пищевой аллергии к орехам имеется тенденция повсеместного увеличения ее распространенности, которая в детской популяции оценивается в 0,05–4,9% [1]. Коварной особенностью данного аллергена является высокая частота индуцируемых тяжелых угрожающих жизни аллергических реакций [2]. Так, по нашим данным, среди детей, экстренно госпитализируемых в стационар в связи с анафилаксией, орехи служат триггером в 1/3 случаев, а среди детей, наблюдаемых амбулаторно с пищевой анафилаксией, доля пациентов с реакциями на орехи составляет 22,5% [3, 4]. У значительной доли детей с анафилаксией не удается по данным анамнеза уточнить, какой конкретно орех послужил причиной острой аллергической реакции, что вносит трудности в ведение данной группы пациентов и элиминацию триггера.

Среди большого разнообразия орехов грецкий орех представляется аллергеном, заслуживающим особого внимания в контексте острых аллергических реакций, ввиду их тяжести/системности, низкой индуцирующей пороговой дозы триггера (например, ED₅ 3,1 мг) и минимальной вероятности развития толерантно-

© Коллектив авторов, 2023

Адрес для корреспонденции: Иванов Артем Александрович — врач-педиатр педиатрического соматического отделения Морозовской детской городской клинической больницы, аллерголог-иммунолог,

ORCID: 0000-0002-6137-6138

e-mail: IvanovAA32@zdrav.mos.ru

Зимин Сергей Борисович — врач-педиатр, зав. педиатрическим соматическим отделением Морозовской детской городской клинической больницы, аллерголог-иммунолог, ORCID: 0000-0002-4514-8469

Горев Валерий Викторович — к.м.н., гл. врач Морозовской детской городской клинической больницы, ORCID: 0000-0001-8272-3648
119049 Москва, 4-й Добрынинский переулок, дом 1/9

Есакова Наталья Владиславовна — к.м.н., ст. науч. сотр. отдела аллергологии и клинической иммунологии Научно-исследовательского клинического института педиатрии и детской хирургии им. академика Ю.Е. Вельтищева, ORCID: 0000-0001-8792-2670

Пампура Александр Николаевич — д.м.н., зав. отделом аллергологии и клинической иммунологии Научно-исследовательского клинического института педиатрии и детской хирургии им. академика Ю.Е. Вельтищева; врач-аллерголог-иммунолог педиатрического соматического отделения Морозовской детской городской клинической больницы, ORCID: 0000-0001-5039-8473

125412 Москва, ул. Талдомская, д. 2

сти [1, 5, 6]. Учитывая высокую степень перекрестной реактивности между различными видами орехов, данные об удельной доле грецкого ореха как триггера анафилаксии могут быть незаслуженно заниженными. Вместе с тем общее потребление грецкого ореха неуклонно растет и за последние 20 лет его производство выросло на 270%, что связано с популяризацией здорового образа жизни, активным включением данного продукта в различные диеты, рационы, производство химической промышленности [7]. В ряде пищевых продуктов (конфеты, торты, кремы и пр.) присутствует «скрытое» содержание грецкого ореха, что может, с одной стороны, приводить к формированию сенсibilизации, а с другой, представляет особый риск для сенсibilизированных пациентов с точки зрения развития повторных эпизодов анафилаксии.

Выделить больных с анафилаксией к грецкому ореху в клинической практике сложно, так как необходимо наличие у больного объективных клинических манифестаций анафилаксии, индуцированной непосредственно употреблением грецких орехов или продуктов, их содержащих, наличие у пациента лабораторно подтвержденной сенсibilизации к данному аллергену и его компонентам, исключение других возможных причин острой аллергической реакции. Очевидно, что анафилаксия к грецкому ореху достаточно распространена в РФ, в связи с чем представляется актуальным более тщательное рассмотрение подходов диагностики и ведения данной группы пациентов. С 2022 г. на базе Морозовской детской клинической больницы в рамках научно-практического проекта «Эпидемиология и триггеры тяжелых острых аллергических реакций в разработке биомаркеров развития угрожающих жизни состояний и системы снижения рисков их развития», реализуемого при поддержке гранта Правительства Москвы, разработан и функционирует «Московский регистр детей, страдающих анафилаксией», который позволил интегрировать в практику цифровой опросник, систематизирующий данные в отношении перенесенных эпизодов системных аллергических реакций, оптимизировать диспансерное наблюдение данной группы пациентов и провести анализ практически значимых клинко-иммунологических аспектов анафилаксии к самым различным триггерам, в том числе грецкому ореху. В статье приведены обобщенная информация о значении грецкого ореха как важного триггера пищевой анафилаксии, а также опыт ведения пациентов Московского регистра с системными реакциями к грецкому ореху на примере двух наглядных клинических случаев.

Распространенность пищевой аллергии на грецкий орех

Грецкий орех — это съедобное семя различных деревьев рода *Juglans*, относящихся к семейству *Juglandaceae* и имеющих обширный ареал распро-

странения. К основным разновидностям ореха относятся *Juglans regia* (обыкновенный грецкий орех), *Juglans nigra* (восточноамериканский черный грецкий орех), *Juglans cinerea* (белый грецкий орех); последние два вида в пищу употребляются значительно реже [8].

В клиническом исследовании EuroPrevall, включавшем анализ причин пищевой аллергии у амбулаторных пациентов в Европе, выявлено, что грецкий орех находится на четвертом месте по частоте развития аллергических реакций среди пищевых продуктов [9, 10]. По современным оценкам, почти до 3% всех жителей европейского региона сенсibilизированы к грецкому ореху, при этом самый высокий уровень сенсibilизации прослеживается в Швейцарии и Испании, достигая 8% [9, 11]. Наибольшее распространение пищевой аллергии на грецкие орехи отмечается в странах Южной и Северной Америки [1]. В США до половины всех случаев аллергии на орехи приходится на грецкий орех, а в Чили грецкие орехи служат наиболее частой причиной пищевой аллергии у детей [1, 12].

По данным S. Lyons и соавт. [9], у взрослых пациентов наиболее частым проявлением пищевой аллергии к грецкому ореху служит оральная аллергический синдром (до 80%). В свою очередь, в Южной Корее среди 991 случая пищевой анафилаксии у детей грецкий орех как триггер тяжелых, угрожающих жизни реакций, был третьим по распространенности — 8% (после коровьего молока и куриного яйца) [13]. По данным Британского регистра анафилаксии (период с июля 2007 г. по март 2015 г.), до 16% случаев пищевой анафилаксии у детей, потребовавших госпитализации в стационар, приходится на грецкий орех [14]. Основная доля случаев развития анафилаксии на грецкий орех у детей, как и при анафилаксии на другие виды орехов, приходится на школьный и подростковый возрасты [9, 14].

Данные о распространенности сенсibilизации пищевой аллергии и частоте анафилаксии к грецкому ореху на территории России отсутствуют. Вместе с тем грецкий орех присутствует в рационе россиян, произрастает во многих регионах, поэтому случаи возникновения острых аллергических реакций, в том числе анафилаксии, нередки среди наших пациентов.

Молекулярная характеристика аллергенов грецкого ореха

К настоящему времени идентифицированы аллергены для двух видов грецкого ореха: *Juglans regia* и *Juglans nigra*, однако в клинической практике врачам доступно лабораторное определение (ImmunoCAP, Immuno Solid-phase Allergy Chip (ISAC)) уровня специфических иммуноглобулинов класса E (sIgE) только к трем основным аллергенам одного вида грецкого ореха *Jug regia*: Jug r 1, Jug r 2, Jug r 3 [15, 16].

Белок Jug r 1 (2S albumin) относится к классу 2S альбуминов (суперсемейство белков проламинов) и представляет собой первичную последователь-

ность из 139 аминокислот молекулярной массой 16,4 кДа [16, 17]. Jug r 1 — мажорный аллерген грецкого ореха, термостабильный и устойчивый к ферментативному воздействию в желудочно-кишечном тракте [15, 18]. Данный аллерген имеет крайне важное клиническое значение, так как ассоциируется с развитием ангионевротического отека и анафилаксии [9, 15, 19]. Так, по данным J. Lee и соавт. [20] при обследовании 41 ребенка первых лет жизни с аллергией на грецкий орех до 76% были сенсibilизированы к Jug r 1. Кроме того, было установлено, что у детей с анафилаксией средняя концентрация sIgE к Jug r 1 (12,9 ISU/L) достоверно выше, чем у пациентов с ангиоотеками и крапивницей (5,8 ISU/L и 6,4 ISU/L соответственно). Это свидетельствует о возможности использования высокой степени сенсibilизации к Jug r 1 как предиктора системных реакции на грецкий орех [20]. Jug r 1 обладает высокой степенью перекрестной реактивности с аллергенами кешью (Ana o 3), ореха пекан (Car i 1) [15].

Белок Jug r 2 (Vicilin) относится к семейству белков вицилинов (суперсемейство Cupin), классу глобулинов 7S и представляет собой первичную последовательность из 593 аминокислот молекулярной массой 66 кДа [16, 17]. Jug r 2 также является мажорным аллергеном грецкого ореха, термостабильным белком, который может выступать причиной анафилаксии [15, 21]. Показано, что при сенсibilизации к данному аллергену у пациентов возможно развитие тяжелой анафилаксии даже при употреблении минимального количества продукта (например, «скрытые» источники) [22]. Кроме того, Jug r 2 имеет схожую более чем на 50% структуру с гомологичными белками других орехов (например, пекан), что ведет к частым перекрестным реакциям при их употреблении [15].

Белок Jug r 3 (Non-specific lipid transfer protein type 1) относится к семейству неспецифических липид-транспортных протеинов (NsLTP) и представляет собой первичную последовательность из 119 аминокислот с молекулярной массой 6 кДа [16, 17]. Jug r 3 — термостабильный белок и выдерживает термическую обработку [15]. Высокая идентичность последовательности аминокислот отмечается с лесным орехом (Cor a 8—60%), арахисом (Ara h 9 — 57%), миндалем (Pru du 3 — 53%) [15]. Кроме того, Jug r 3 демонстрирует высокую гомологию (до 60—80%) с фруктами (персик, абрикос, вишня). У пациентов, сенсibilизированных к Pru p 3 персика, может развиваться перекрестная сенсibilизация к данному аллергену [23, 24]. Сенсibilизация к NsLTP нередко клинически реализуется развитием анафилаксии [9, 24].

Среди идентифицированных аллергенов грецкого ореха *Juglans regia* можно выделить белок Jug r 4, который относится к классу глобулинов 11S (семейство легумины) и представляет собой первичную последовательность из 507 аминокислот молекулярной массой 58,1 кДа [16, 17]. Для данного белка выявлена

гомологичность с другими видами орехов, а также устойчивость к нагреванию и ферментам желудочно-кишечного тракта [15, 25, 26]. В исследовании M. Wallowitz и соавт. [27] у 21 из 37 пациентов с анафилаксией к грецкому ореху была выявлена сенсibilизация к Jug r 4, что обуславливает его потенциальную значимость в качестве маркера анафилаксии и перспективность его включения в диагностические аллергопанели. Ряд других белков грецкого ореха Jug r 5 — Jug r 8 внесены в базу данных ALLERGOME, но в настоящее время их иммунологические свойства и клинические характеристики до конца не изучены [15, 16].

Существуют некоторые различия преваляирования сенсibilизации к аллергенам грецкого ореха в зависимости от региона. Так, в Северной и Центральной Европе преобладает сенсibilизация к Jug r 5, в Средиземноморье — к Jug r 3, а сенсibilизация к Jug r 7 была распространена по всей Европе [28]. Такое географическое распространение объясняется высокой гомологичностью Jug r 5 с Bet v 1 (мажорным аллергеном пыльцы березы), который служит доминирующим аллергеном пыльцы в Центральной и Северной Европе [15, 28]. Развитие сенсibilизации к Jug r 3 часто связано с первичной сенсibilизацией к аллергенам персика, что определяет его доминирование в средиземноморском регионе [15, 28].

Клиническая картина и диагностика анафилаксии к грецкому ореху

Для верификации случаев системных реакций к грецкому ореху, как при любом другом триггере, используются общепринятые клинические критерии анафилаксии [29—31]. В целом к наиболее частым проявлениям анафилаксии у детей, в том числе к грецкому ореху, относят симптомы поражения кожи/слизистых оболочек (98%), органов дыхательной системы (71%), гастроинтестинальной системы (29%) и ларингеальные проявления (26%) [32]. Тяжесть системных реакций, как правило, носит непредсказуемый характер. В исследовании S. Lyons и соавт. [9] в результате формирования статистических моделей (с применением регрессии Лассо) были выделены предикторы развития тяжелых аллергических реакций на грецкий орех: сенсibilизация к пыльце полыни и реге к березе и эпидермальным аллергенам, отягощенный семейный анамнез по аллергическим заболеваниям, наличие атопического дерматита, чувствительность к аллергену при кожном контакте. Кроме того, с употреблением грецкого ореха может быть ассоциирована пищевая анафилаксия, индуцированная физической нагрузкой [33].

Из лабораторных неспецифических тестов в рамках диагностики любой анафилаксии рекомендуется определение в сыворотке крови уровня триптазы в течение 1—3 ч после появления первых симптомов системной реакции. Однако даже если взятие крови проведено в оптимальное время, уровень триптазы

при пищевой анафилаксии может определяться в пределах нормы, что не исключает данный диагноз. Вне острого эпизода анафилаксии для определения причинно-значимого триггера проводится аллергологическое обследование. Основным методом для выявления специфической сенсибилизации является определение уровня sIgE с использованием селективных тестов (ImmunoCAP®, ThermoFisher), а также мультиплексной диагностической платформы ISAC [34]. В настоящее время для пациентов с анафилаксией предположительно к грецкому ореху доступно лабораторное определение уровня sIgE к цельному источнику Jug regia и его трем рекомбинантным аллергенам (Jug r 1, Jug r 2, Jug r 3), использование последних наиболее ценно в контексте перекрестной чувствительности. J. Maloney и соавт. [35] в 2008 г. в своем исследовании продемонстрировали, что у пациентов с концентрацией sIgE к грецкому ореху, превышающей 9,0 kU/L, предиктивная вероятность возникновения аллергической реакции достигает 90%, при sIgE выше 18,5 kU/L — 95%. Выявление сенсибилизации к Jug r 1, Jug r 2, Jug r 3 следует рассматривать как важный фактор риска развития анафилаксии [36].

Лечение и профилактика анафилаксии к грецкому ореху

Неотложная помощь при развитии анафилаксии оказывается по единому алгоритму вне зависимости от вида триггера и заключается во внутримышечном введении эпинефрина. Рекомендуемая доза для введения эпинефрина составляет 0,01 мг/кг (0,1%), максимальная доза у детей и подростков — 0,3 мг. При наличии у пациента аутоинъектора (шприц-ручки) с эпинефрином возможно его введение в дозировке 0,15 мг для детей с массой тела 10–25 кг и 0,3 мг при массе пациента более 25 кг, данная инъекционная форма не зарегистрирована на территории РФ.

Доступность эпинефрина, обучение пациента и его окружения правилам его введения — важная задача для осуществления контроля над анафилаксией. Кроме того, пациентам с анафилаксией рекомендуется строгое ограничение контакта (употребление, кожный и ингаляционный пути поступления) с причинно-значимым аллергеном, изучение состава «сложных» продуктов для выявления скрытого содержания аллергена и его минимальных следов. Пороговые дозы, способные индуцировать аллергическую реакцию на грецкий орех у 5, 10 и 50% лиц в популяции, достаточно низкие (ED_5 от 3,1 до 4,1 мг; ED_{10} от 10,6 до 14,6 мг ED_{50} от 590 до 625 мг), а ED_{50} составляет около 0,07% от средней массы (5–7 г) съедобного ядра грецкого ореха [5]. В рамках профилактики системных реакций важным представляется своевременное выявление предикторов развития и тяжести анафилаксии. К ним могут относиться предварительная сенсибилизация к другим часто встречающимся

аллергенам, неконтролируемое течение бронхиальной астмы или атопического дерматита, сопутствующие хронические заболевания (например, мастоцитоз, заболевания сердечно-сосудистой системы и др.). Отдельная задача состоит в обучении и повышении информированности медицинских работников критериям постановки диагноза «анафилаксия» и тактики действия при данном состоянии, соблюдая четкий принцип очередности введения лекарственных препаратов.

Крайне перспективным направлением в вопросе развития толерантности к причинно-значимому пищевому триггеру анафилаксии и профилактики повторных реакций признана разработка низкодозной оральной специфической иммунотерапии. В исследовании S. Sasamoto и соавт. [37] представлено описание трех клинических случаев, в которых детям с анафилаксией к грецким орехам в анамнезе проводилась низкодозная оральная иммунотерапия, в ходе которой в течение года при ежедневной дозе аллергена близкой к ED_{50} (450 мг) эпизодов анафилаксии не отмечалось.

Клинические наблюдения

В настоящее время в Московский Регистр детей, страдающих анафилаксией за период 2022–2023 гг., включены 60 пациентов, 5 из которых имели системные реакции при употреблении продуктов, содержащих грецкие орехи. Приводим краткое описание двух клинических наблюдений.

Клинический случай 1. Мальчик И., 9 лет, поступил в экстренном порядке в педиатрическое соматическое отделение Морозовской ДГКБ в августе 2022 г. Аллергоанамнез отягощен: с 7 лет страдает поллинозом (сенсибилизация к березе, ольхе и дубу); кроме того, ранее были проявления пищевой аллергии (зуд и крапивница) при употреблении в пищу грецкого ореха. В семейном анамнезе пациента отсутствовали указания на аллергические заболевания.

Из анамнеза заболевания известно, что ребенок дома употребил в пищу самостоятельно приготовленный молочный коктейль с добавлением грецкого ореха. Через несколько минут появились отек губ, век и ушных раковин, уртикарные высыпания по всему телу, сопровождающиеся сильным зудом. Мама внутримышечно ввела ребенку дексаметазон, но эффекта не отмечалось. Через 10–15 мин с момента развития первых симптомов осип голос, появилось затруднение дыхания и схваткообразные боли в животе. Вызвана бригада скорой медицинской помощи, выставлен диагноз: ангионевротический отек, острая крапивница; введен эпинефрин внутримышечно 0,3 мг, затем дексаметазон внутримышечно 12 мг с положительным эффектом в виде регресса симптомов в течение 30–40 мин. Ребенок был госпитализирован в стационар. На основании соответствия симптомов острой реакции клини-

ческим критериям анафилаксии выставлен диагноз: «пищевая анафилаксия, предположительный триггер грецкий орех». При аллергообследовании (ImmunoCAP) выявлена сенсibilизация к грецкому ореху (1,58 kU/L), уровень sIgE к арахису и его рекомбинантным компонентам (гAra h 1, гAra h 2) и другим видам орехов (фундук, кедровый орех, кешью и фисташки) не превышал референсных значений. При выписке даны рекомендации по строгому исключению грецкого ореха и других видов орехов (особенно в сезон пыления) из рациона ребенка, выписан эпинефрин в максимальной дозе 0,3 мг, проведено обучение ребенка и родителей по раннему распознаванию симптомов анафилаксии и правильной технике введения эпинефрина.

В описанном клиническом случае обращает внимание отсутствие соблюдения пациентом элиминационной диеты с исключением грецкого ореха с учетом ранее зафиксированной пищевой аллергии к данному триггеру, что могло послужить причиной нарастания сенсibilизации и в последующем усугубления клинических проявлений. В анамнезе ребенка имелась сопутствующая патология (поллиноз и атопический дерматит), которая при пищевой аллергии к орехам деревьев может служить предиктором развития тяжелых аллергических реакций, в том числе анафилаксии. Проведенная аллергодиагностика выявила сенсibilизацию к грецкому ореху, однако определение sIgE к его рекомбинантным аллерегенам целесообразно в контексте перекрестной чувствительности на пыльцу деревьев. На этапе оказания скорой медицинской помощи была выбрана правильная тактика ведения, при этом не был выставлен диагноз анафилаксии, что создает сложности в своевременной верификации правильного диагноза, выписке эпинефрина, элиминации триггера и снижении риска повторных эпизодов системных реакций.

Клинический случай 2. Девочка, 7 лет, обратилась амбулаторно к аллергологу в консультативно-диагностический центр Морозовской ДГКБ с жалобами на эпизоды острых аллергических реакций. В анамнезе у ребенка в возрасте 4 и 5 лет отмечалось два эпизода ангиоотека при употреблении абрикоса, в связи с чем персики, грушу, киви, абрикос не употребляет по настоящее время, яблоки ест без каких-либо симптомов. В возрасте 6 лет впервые попробовала новый сорт шоколада с орехами, после чего в течение 10 мин развились диффузная гиперемия кожи и уртикарные высыпания с умеренным зудом, ребенок стал вялым и заснул, через 30 мин отмечалась рвота фонтаном, вызвана бригада скорой медицинской помощи, внутримышечно введен преднизолон и хлоропирамин. На фоне терапии симптомы купировались в течение 2 ч. Ранее грецкие орехи не употребляла, однако мать не может однозначно исключить случайное присутствие в рационе других орехов и арахиса. При аллергообследовании (ISAC) выявлена сенсibilизация к рекомбинантным аллерегенам грецкого ореха Jug r 1 (6,6 ISU/L) и Jug r 2 (0,5 ISU/L), кунжуту (Ses i 1—15,6 ISU/L), арахису (Ara h 1 — 14,7 ISU/L, Ara h 2 — 76 ISU/L, Ara h 3 — 1,2 ISU/L, Ara h 6 — 25 ISU/L), березе (Bet v 1 — 5 ISU/L).

В данном клиническом примере наглядно раскрывается опасность орехов и арахиса как «скрытых» аллерегенов, содержащихся, но не указанных в составе различных кондитерских изделий. При этом пациенты зачастую сами не изучают в деталях состав продукта. В этой ситуации с учетом анамнеза пациента по данным маркировки на упаковке шоколада и его органолептическим качествам верифицировать триггер анафилаксии не представлялось возможным. В связи с этим в рамках обследования использовался высокочувствительный аллергочип, содержащий панель актуальных для анафилаксии молекул аллерегенов. Выявленная высокая концентрация sIgE к Jug r 1, Ara h 2, Ara h 6, представляющих 2S — альбумины, свидетельствует о роли грецкого ореха и арахиса в развитии анафилаксии у данного ребенка. При этом исключить возможность перекрестной реактивности с другими орехами, имеющими гомологичные 2S — альбумины, как в настоящее время, так в дальнейшем практически невозможно, даже несмотря на отсутствие sIgE к релевантным белкам. Кроме того, необходимо обратить внимание на наличие у пациентки в анамнезе двух эпизодов ангиоотека, ассоциированных с употреблением абрикоса (фрукт семейства розоцветных). Компоненты данного аллерегена, наряду с орехами деревьев и арахиса, также способны вызвать анафилактические реакции и могут входить в состав различных сортов шоколада. На основании соответствия клинической картины и данных аллергологического обследования ребенку был выставлен диагноз: «пищевая анафилаксия, предположительный триггер — грецкий орех и арахис». Родителям даны рекомендации по строгому исключению любых орехов и арахиса из рациона ребенка, выписан эпинефрин в дозе 0,3 мг, проведено обучение ребенка и родителей по раннему распознаванию симптомов анафилаксии и правильной технике введения эпинефрина.

Заключение

Грецкий орех — важный триггер развития анафилаксии в детской популяции Москвы. Растущее потребление грецкого ореха приводит к нарастанию и распространению сенсibilизации. Зачастую «скрытое» содержание данного ореха в пищевых продуктах может способствовать непредсказуемому проявлению симптомов аллергии, в том числе тяжелой системной реакции — анафилаксии. Осведомленность о разнообразной молекулярной структуре аллерегенов, их распространении и возможных перекрестных реакциях с другими пищевыми продуктами служит ключом к пониманию развития сенсibilизации и определения тактики профилактики анафилаксии.

ЛИТЕРАТУРА (REFERENCES)

1. McWilliam V., Koplin J., Lodge C., Tang M., Dharmage S., Allen K. The Prevalence of Tree Nut Allergy: A Systematic Review. *Curr Allergy Asthma Rep* 2015; 15(9): 54. DOI: 10.1007/s11882-015-0555-8
2. Poowuttikul P., Seth D. Anaphylaxis in Children and Adolescents. *Pediatr Clin North Am* 2019; 66(5): 995–1005. DOI: 10.1016/j.pcl.2019.06.005
3. Пампура А.Н., Есакова Н.В. Анафилаксия в педиатрической практике: нерешенные вопросы диагностики и ведения пациентов. *Российский аллергологический журнал* 2021; 18(3): 131–136. [Pampura A.N., Esakova N.V. Pediatric anaphylaxis: unresolved issues of diagnosis and patient management. *Rossiiskij allergologicheskij zhurnal* 2021; 18(3): 131–136. (in Russ.)] DOI: 10.36691/RJA1482
4. Esakova N.V., Treneva M.S., Okuneva T.S., Pampura A.N. Food Anaphylaxis: Reported Cases in Russian Federation Children. *Am J Public Health Res* 2015; 5: 187–191. DOI: 10.12691/ajphr-3-5-2
5. Blankestijn M.A., Remington B.C., Houben G.F., Baumert J.L., Knulst A.C., Blom W.M. et al. Threshold Dose Distribution in Walnut Allergy. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2017; 5(2): 376–380. DOI: 10.1016/j.jaip.2016.12.005
6. Remington B.C., Westerhout J., Meima M.Y., Blom W.M., Kruizinga A.G., Wheeler M.W. et al. Updated population minimal eliciting dose distributions for use in risk assessment of 14 priority food allergens. *Food Chem Toxicol* 2020; 139: 111259. DOI: 10.1016/j.fct.2020.111259
7. FAOSTAT, The Statistics Division of the Food and Agriculture Organization of the United Nations. [updated 2021 January 23; cited 2022 December 28]. Available from: <https://www.fao.org/home/en/> / Ссылка активна на 20.04.2023.
8. Губанов И.А., Крылова И.Л., Тихонова В.Л. Дикорастущие полезные растения СССР. М.: Мысль, 1976; 81–85. [Gubanov I.A., Krylova I.L., Tikhonova V.L. Useful wild plants of the USSR. М.: Mysl', 1976; 81–85. (in Russ.)]
9. Lyons S.A., Datema M.R., Le T.M., Asero R., Barreales L., Belohlavkova S. et al. Walnut Allergy Across Europe: Distribution of Allergen Sensitization Patterns and Prediction of Severity. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2021; 9(1): 225–235. e10. DOI: 10.1016/j.jaip.2020.08.051
10. Fernández-Rivas M., Barreales L., Mackie A.R., Fritsche P., Vázquez-Cortés S., Jedrzejczak-Czechowicz M. et al. The EuroPrevall outpatient clinic study on food allergy: background and methodology. *Allergy* 2015; 70(5): 576–84. DOI: 10.1111/all.12585
11. Burney P.G., Potts J., Kummeling I., Mills E.N., Clausen M., Dubakiene R. et al. The prevalence and distribution of food sensitization in European adults. *Allergy* 2014; 69(3): 365–371. DOI: 10.1111/all.12341
12. Hoyos-Bachilloglu R., Ivanovic-Zuvic D., Álvarez J., Linn K., Thöne N., de los Angeles Paul M. et al. Prevalence of parent-reported immediate hypersensitivity food allergy in Chilean school-aged children. *Allergol Immunopathol (Madr)* 2014; 42(6): 527–32. DOI: 10.1016/j.aller.2013.09.006
13. Lee S.Y., Ahn K., Kim J., Jang G.C., Min T.K., Yang H.J. et al. A multicenter retrospective case study of anaphylaxis triggers by age in Korean children. *Allergy Asthma Immunol Res* 2016; 8(6): 535–540. DOI: 10.4168/aaair.2016.8.6.535
14. Grabenhenrich L.B., Dölle S., Moneret-Vautrin A., Köhli A., Lange L., Spindler T. et al. Anaphylaxis in children and adolescents: The European Anaphylaxis Registry. *J Allergy Clin Immunol* 2016; 137(4): 1128–1137.e1. DOI: 10.1016/j.jaci.2015.11.015
15. Costa J., Carrapatoso I., Oliveira M.B., Mafra I. Walnut allergens: molecular characterization, detection and clinical relevance. *Clin Exp Allergy* 2014; 44(3): 319–341. DOI: 10.1111/cea.12267
16. ALLERGEN NOMENCLATURE WHO/IUIS Allergen Nomenclature Sub-Committee. [updated 2022 April 29; cited 2022 December 28]. Available from: <http://www.allergen.org/search.php?allergenname=&allergensource=Juglans&TaxSource=&TaxOrder=&foodallerg=all&bioname=> / Ссылка активна на 03.04.2023.
17. NCBI, National Center for Biotechnology Information, Bethesda, USA. [updated 2013 September 30; cited 2022 December 28]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/> / Ссылка активна на 03.04.2023
18. Teuber S.S., Dandekar A.M., Peterson W.R., Sellers C.L. Cloning and sequencing of a gene encoding a 2S albumin seed storage protein precursor from English walnut (*Juglans regia*), a major food allergen. *J Allergy Clin Immunol* 1998; 101(6 Pt 1): 807–814. DOI: 10.1016/S0091-6749(98)70308-2
19. Sato S., Yamamoto M., Yanagida N., Ito K., Ohya Y., Imai T. et al. Jug r 1 sensitization is important in walnut-allergic children and youth. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2017; 5(6): 1784–1786.e1. DOI: 10.1016/j.jaip.2017.04.025
20. Lee J., Jeong K., Jeon S.A., Lee S. Component resolved diagnosis of walnut allergy in young children: Jug r 1 as a major walnut allergen. *Asian Pac J Allergy Immunol* 2019; 39(3): 190–196. DOI: 10.12932/AP-161118-0443
21. Teuber S.S., Jarvis K.C., Dandekar A.M., Peterson W.R., Ansari A.A. Identification and cloning of a complementary DNA encoding a vicilin-like proprotein, jug r 2, from english walnut kernel (*Juglans regia*), a major food allergen. *J Allergy Clin Immunol* 1999; 104(6): 1311–1320. DOI: 10.1016/s0091-6749(99)70029-1
22. Ballmer-Weber B.K., Lidholm J., Lange L., Pascal M., Lang C., Gernert S. et al. Allergen Recognition Patterns in Walnut Allergy Are Age Dependent and Correlate with the Severity of Allergic Reactions. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2019; 7(5): 1560–1567.e6. DOI: 10.1016/j.jaip.2019.01.029
23. Fernández-Rivas M., Cuevas M. Peels of Rosaceae fruits have a higher allergenicity than pulps. *Clin Exp Allergy* 1999; 29(9): 1239–1247. DOI: 10.1046/j.1365-2222.1999.00628.x
24. Pastorello E.A., Farioli L., Pravettoni V., Robino A.M., Scibilia J., Fortunato D. et al. Lipid transfer protein and vicilin are important walnut allergens in patients not allergic to pollen. *J Allergy Clin Immunol* 2004; 114(4): 908–914. DOI: 10.1016/j.jaci.2004.06.020
25. Su M., Venkatachalam M., Teuber S.S., Roux K.H., Sathe S.K. Impact of c-irradiation and thermal processing on the antigenicity of almond, cashew nut and walnut proteins. *J Sci Food Agric* 2004; 84: 1119–1125. DOI: 10.1002/jsfa.1748
26. Masthoff L.J., Hoff R., Verhoecx K.C., van Os-Medendorp H., Michelsen-Huisman A., Baumert J.L. et al. A systematic review of the effect of thermal processing on the allergenicity of tree nuts. *Allergy* 2013; 68(8): 983–993. DOI: 10.1111/all.12185
27. Wallowitz M., Peterson W.R., Uratsu S., Comstock S.S., Dandekar A.M., Teuber S.S. Jug r 4, a legumin group food allergen from walnut (*Juglans regia* Cv. Chandler). *J Agric Food Chem* 2006; 54(21): 8369–8375. DOI: 10.1021/jf061329s
28. Borres M.P., Sato S., Ebisawa M. Recent advances in diagnosing and managing nut allergies with focus on hazelnuts, walnuts, and cashew nuts. *World Allergy Organ J* 2022; 15(4): 100641. DOI: 10.1016/j.waojou.2022.100641
29. Cardona V., Ansoategui I.J., Ebisawa M., El-Gamal Y., Fernandez-Rivas M., 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
30. Sampson H.A., Munoz-Furlong A., Campbell R.L., Adkinson N.F. Jr., Bock S.A., Branum A. et al. Second symposium on the definition and management of anaphylaxis: summary report — Second National Institute of Allergy and Infectious Disease/Food Allergy and Anaphylaxis Network symposium. *J Allergy Clin Immunol* 2006; 117: 391–397. DOI: 10.1016/j.jaci.2005.12.1303

31. Клинические рекомендации. Анафилактический шок. Российская ассоциация аллергологов и клинических иммунологов и Общероссийская общественная организация «Федерация анестезиологов и реаниматологов». 2020; 36. [Clinical guidelines. Anaphylactic shock. THE RUSSIAN ASSOCIATION OF ALLERGOLOGY AND CLINICAL IMMUNOLOGY and The All-Russia Public Organization «Federation of Anaesthesiologists and Reanimatologists» (in Russ.)] https://raaci.ru/dat/pdf/allergic_shock_2020.pdf / Ссылка активна на 03.04.2023.
32. Есакова Н.В., Захарова И.Н., Османов И.М., Колушкин Д.С., Пампура А.Н. Анафилаксия среди детей, госпитализированных с острыми аллергическими реакциями: пятилетний ретроспективный анализ. Вопросы детской диетологии 2022; 20(4): 21–30. [Esakova N.V., Zaharova I.N., Osmanov I.M., Kolushkin D.S., Pampura A.N. Anaphylaxis among children hospitalized with severe allergic reactions: a 5-year retrospective analysis. Vopr det dietol 2022; 20(4): 21–30. (in Russ.)] DOI: 10.20953/1727-5784-2022-4-21-30
33. Feldweg A.M. Food-Dependent, Exercise-Induced Anaphylaxis: Diagnosis and Management in the Outpatient Setting. J Allergy Clin Immunol Pract 2017; 5(2): 283–288. DOI: 10.1016/j.jaip.2016.11.022
34. Elizur A., Appel M.Y., Nachshon L., Levy M.B., Epstein-Rigbi N., Pontoppidan B. et al. Clinical and Molecular Characterization of Walnut and Pecan Allergy (NUT CRACKER Study). J Allergy Clin Immunol Pract 2020; 8(1): 157–165. e2. DOI: 10.1016/j.jaip.2019.08.038
35. Maloney J.M., Rudengren M., Ahlstedt S., Bock S.A., Sampson H.A. The use of serum-specific IgE measurements for the diagnosis of peanut, tree nut, and seed allergy. J Allergy Clin Immunol 2008; 122(1): 145–151. DOI: 10.1016/j.jaci.2008.04.014
36. Steering Committee Authors; Review Panel Members. A WAO — ARIA — GA2LEN consensus document on molecular-based allergy diagnosis (PAMD@): Update 2020. World Allergy Organ J 2020; 13(2): 100091. DOI: 10.1016/j.waojou.2019.100091
37. Sasamoto K., Nagakura K.I., Sato S., Yanagida N., Ebisawa M. Low-dose oral immunotherapy for walnut allergy with anaphylaxis: Three case reports. Allergol Int 2021; 70(3): 392–394. DOI: 10.1016/j.alit.2021.01.007

Поступила: 16.05.23

Received on: 2023.05.16

Исследования и публикация осуществлены при поддержке гранта Правительства Москвы на реализацию научно-практического проекта в медицине № 0408–1.

The research and the article were supported by a grant from the Government of Moscow (No. 0408–1).

Конфликт интересов:

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с проведенным исследованием и публикацией настоящей статьи.

Competing interests:

The authors declare that they have no competing interests.