

# Харчова алергія: огляд сучасних даних та оновлений гайдлайн JPGFA 2020 р.

Анна Хиць

Редакція журналу «Український медичний часопис»

**Резюме.** Наведено огляд літератури та сучасні рекомендації щодо менеджменту пацієнтів із харчовою алергією.

**Ключові слова:** харчова алергія, IgE-залежна харчова алергія, реакції негайного типу, алергія, анафілаксія, гастроінтестинальні симптоми, алергічний проктоколіт, еозинофільна гастроентеропатія, гастроінтестинальний синдром, еозинофільний езофагіт, алергічний гастроентероколіт, еритема, кропив'янка, набряк Квінке, блефаредема, ринорея, оральний алергічний синдром, целиакція.

## Проблема харчової алергії (ХА) на сучасному етапі

За останні роки відзначається суттєве збільшення кількості осіб із алергічними захворюваннями, в основі яких — ХА — одна із провідних проблем XXI ст. За сучасним визначенням, ХА означає імуноопосередковану відповідь на харчовий продукт. Відповідно до визначення Національної настанови Японії (Japanese guideline for food allergy), ХА визначається як феномен, при якому в людини у відповідь на прийом деяких харчових продуктів виникають побічні реакції (алергічні реакції з боку шкіри, слизової оболонки, травної, респіраторної систем, анафілаксія), опосередковані імунологічними механізмами [1]. Відповідно до визначення Національного інституту алергії та інфекційних захворювань США (The National Institute of Allergy and Infectious Diseases), ХА — несприятливі реакції, пов'язані зі специфічною імуною відповіддю організму на харчові продукти [2].

Патофізіологічні механізми розвитку ХА включають головним чином гастроінтестинальну сенсibiliзацію до харчових алергенів після їх надходження в шлунково-кишковий тракт (ШКТ). Сенсibiliзація до основних харчових алергенів розвивається протягом перших років життя, а до інгаляційних алергенів — пізніше. Поширеність ХА у дитячому віці насамперед пов'язана із функціональною незрілістю імунної системи й органів травлення у дітей. Зокрема, в ШКТ немовлят продукується менша кількість IgA, CD8, Т-клітин, а локальний гуморальний імунітет компенсується за рахунок секреторного IgA грудного молока [3, 4]. Відповідно, прийом їжі призводить до підвищення продукції IgA, який в самому ШКТ утворюється в основному у вигляді димера, тобто секреторної форми IgA, і здатний зв'язувати білки з утворенням комплексів, що призводить до зниження всмоктування харчових антигенів. Крім того, у розвитку ХА важливе значення відіграє мукозальний імунітет, що підтверджується тим фактом, що у дітей із дефіцитом IgA набагато вища поширеність ХА порівняно з дітьми з нормальним рівнем IgA [5]. Також у шлунку дитини виробляється менша кількість шлункового соку і соляної кислоти, нижча активність ферментів і менша продукція слизу, що відрізняється за своїм хімічним складом і фізичними властивостями, порівняно з дорослими. [6].

Розширення спектра харчових алергенів, які відповідають за розвиток ХА, зумовлює необхідність підвищення обізнаності практикуючих лікарів щодо цієї проблеми. Оскільки протягом останніх 5 років з'явилася значна кількість наукових робіт, присвячених проблемі ХА, назріла необхідність оновлення чинних рекомендацій щодо менеджменту пацієнтів з ХА. Японське товариство алергології (Japanese Society of Allergology — JSA) спільно з Японським товариством педіатричної алергології та клінічної імунології (Japanese Society of Pediatric Allergy and Clinical Immunology) підготували оновлені Японські клінічні настанови щодо ХА (Japanese Pediatric Guideline for Food Allergy — JP-GFA) 2020 р. Положення цих настанов регламентують дії лікарів при лікуванні ХА як у дітей, так і у дорослих. Документ є оновленою версією рекомендацій за 2017 р. і включає огляд найсучасніших даних стосовно ХА як дітей, так і дорослих [7].

## Визначення та клінічна картина ХА

ХА — феномен, при якому в людини у відповідь на прийом деяких харчових продуктів виникають імунологічні реакції. Залежно від імунопатофізіологічних механізмів розвитку розрізняють IgE-залежну ХА та не-IgE-залежну (клітинноопосередкована), а також змішані (комбінація IgE-залежної та не-IgE-залежної) форми ХА. Найпоширенішим механізмом вважається IgE-залежна ХА, яка характеризується гострим початком: перші симптоми з'являються в інтервалі від декількох хвилин до 2 год, у хворого проявляються зазвичай шкірні (кропивниця, набряк Квінке тощо), гастроінтестинальні (нудота, блювання, діарея) та/чи респіраторні симптоми. Найтяжчим проявом IgE-опосередкованої ХА є анафілаксія, яка іноді може виникати за умови поєднання прийому їжі та фізичних вправ — так звана ХА, індукована фізичним навантаженням.

Не-IgE-опосередковані реакції характеризуються відстроченим початком і тривалою клінічною симптоматикою, зазвичай з боку ШКТ. Зокрема гастроінтестинальними проявами не-IgE-опосередкованої ХА є синдром проктоколіту, індукований харчовими протеїнами («алергічний проктоколіт»), легеневий гемоцидероз (синдром Гейнера) і целиакія. Змішана (комбінована) ХА включає як IgE-, так і Т-клітинноопосередковані хвороби з хронічним рецидивуючим перебігом — так звана еозинофільна гастроентеропатія, або гастроінтестинальний синдром, індукований харчовими протеїнами: еозинофільний гастроентероколіт («алергічний гастроентероколіт»), а також еозинофільний езофагіт (ЕЕ).

Клінічна картина ХА характеризується ураженням різних органів та систем (табл. 1). Найповніша класифікація та механізми розвитку ХА представлені в табл. 2.

Таблиця 1 Симптоми ХА

Клінічна симптоматика ХА	
Орган	Симптом
Шкіра	Еритема, кропив'янка, набряк Квінке, відчуття печіння, екзема
Слизова оболонка	Гіперемія та набряк кон'юнктиви, свербіж, сльозотеча, блефаредема Ринорея, закладеність носа, чхання Дискомфорт та/або набряк ротової порожнини/глотки/губ/язика
Респіраторна система	Дискомфорт/свербіж/скутість у глотці, осиплість голосу, дисфагія, кашель, хрипи, відчуття стиснення у грудній порожнині, задишка, ціаноз
ШКТ	Нудота, блювання, біль у животі, діарея, гематохезія
Нервова система	Головний біль, знесилення, порушення свідомості, нетримання сечі
Органи кровообігу	Зниження артеріального тиску, тахікардія, брадикардія, аритмія, акроціаноз, блідість (периферична недостатність кровообігу)

## Гастроінтестинальна алергія

Неонатальна та інфантильна гастроінтестинальна ХА — підвиди ХА, що характеризуються розвитком таких алергічних симптомів, як блювання, гематохезія та діарея у новонароджених та немовлят, головним чином через не-IgE-опосередковані

Таблиця 2 Класифікація та механізми розвитку ХА

Класифікація ХА						
Клінічний тип	Вікова група	Харчові продукти	Розвиток толерантності (ремісія)	Ризик розвитку анафілаксії	Механізми розвитку ХА	
Гастроінтестинальна алергія у немовлят і дітей раннього віку	Немовлята та діти раннього віку	Коров'яче молоко (сухе молоко для немовлят), соя, рис	+	±	Зазвичай не-IgE-опосередкований тип	
Атопічний дерматит, асоційований з ХА*	Діти раннього віку	Яйця, коров'яче молоко, пшениця, соя тощо	+ у більшості випадків	+	Зазвичай IgE-опосередкований тип	
Негайний тип (кропив'янка, анафілаксія тощо)	Діти раннього віку та дорослі	У немовлят та дітей раннього віку: яйця, коров'яче молоко, пшениця, гречка, риба та ін. У дітей шкільного віку та дорослих: морепродукти, риба, пшениця, гречка, фрукти, арахіс тощо	Яйця, коров'яче молоко, пшениця, соя та ін.	++	IgE-опосередкований тип	
Харчова анафілаксія, індукована фізичним навантаженням	Діти шкільного віку та дорослі	Пшениця, морепродукти та ін.	±	+++	IgE-опосередкований тип	
Оральний алергічний синдром (ОАС)	Діти та дорослі	Фрукти, овочі тощо	±	+	IgE-опосередкований тип	

\*У деяких випадках клінічна картина може ускладнюватися такими симптомами, як хронічна діарея, гіпопротеїнемія. Не завжди при розвитку атопічного дерматиту в дітей раннього віку ключовим фактором є харчові алергени.

механізми. Перша класифікація гастроінтестинальної ХА була запропонована в США, однак робоча група JPGFA не рекомендує її використовувати в Японії, оскільки деякі випадки ХА, які були задокументовані, не підпадають під жоден із пунктів цієї класифікації (табл. 3). Дані літератури свідчать, що найпоширенішим харчовим алергеном є коров'яче молоко. Іншими, менш поширеними харчовими алергенами, є соя, яйця та рис.

Таблиця 3 Класифікація гастроінтестинальних синдромів ХА [8]

ШКТ-ХА		
IgE-опосередкований тип	Змішаний тип (комбінований)	Не-IgE-опосередкований тип
Гастроінтестинальна реакція гіперчутливості негайного типу	Алергічний ЕЕ Алергічний еозинофільний гастрит	Синдром ентероколіту, індукований харчовими протеїнами Алергічна ентеропатія
ОАС	Алергічний еозинофільний гастроентероколіт	Алергічний проктоколіт

### Атопічний дерматит

Атопічний дерматит, асоційований з ХА, є найпоширенішим типом ХА серед педіатричних пацієнтів. Відомо, що прояви захворювання швидко ремітуються після усунення відповідних харчових алергенів. Однак захворювання може й прогресувати відповідно до віку дитини. Найпоширенішими харчовими алергенами, що викликають атопічний дерматит, є яйця, коров'яче молоко, пшениця та соя.

### ХА негайного типу

Цей вид ХА характеризується розвитком симптомів негайного типу (<2 год) через IgE-опосередковані механізми. У немовлят можуть з'являтися симптоми ХА з першим введенням курячого яйця, коров'ячого молока, пшениці та інших продуктів, які є потенційними харчовими алергенами. Серед дорослих найпоширенішими алергенами є морепродукти, риба, арахіс, гречка та фрукти.

### Харчова анафілаксія, індукована фізичним навантаженням

Харчова анафілаксія, що викликається фізичними вправами, які слідує після прийому їжі (протягом перших 2 год), але не виникає окремо ні після прийому їжі, ні після фізичних вправ. Патогенез розвитку цього типу ХА, індукований IgE-опосередкованими механізмами. Це відносно рідкісне захворювання, яке найчастіше спостерігається серед підлітків. Так, дані літератури свідчать, що у період 1998–2012 рр. поширеність харчової анафілаксії, індукованої фізичним навантаженням, становила 0,017% серед учнів середньої та старшої школи. У 2003 р. цей показник становив 0,0046% серед учнів початкових класів та 0,0086% — серед старшокласників [9].

Найпоширенішими алергенами, що здатні викликати харчову анафілаксію зазвичай після високоінтенсивних фізичних вправ, індуковану фізичним навантаженням, є морепродукти/пшениця. Застосування нестероїдних протизапальних препаратів, зокрема ацетилсаліцилової кислоти, може погіршити клінічний перебіг анафілаксії.

Сьогодні відсутні методи, які можуть прогнозувати розвиток харчової анафілаксії, індукованої фізичним навантаженням, відповідно робоча група щодо створення JPGFA зазначає, що увага клініцистів має бути прикута до запобігання розвитку повторних епізодів анафілаксії, індукованої фізичним навантаженням.

### ОАС

ОАС — IgE-опосередкована алергічна реакція на харчові алергени, що виникає після попередньої сенсibilізації пилоквими інгаляційними алергенами. Тобто ОАС становить інший шлях ХА, сенсibilізація якої відбувається через перехресну реактивність з інгаляційними алергенами, що пояснює, зокрема, розвиток синдрому «пилкок-їжа». У цьому разі джерелом алергену є вдихання пилоквих алергенів, а не потрапляння гомологічних протеїнів фруктів або овочів через ротову порожнину. Основними харчовими алергенами є свіжі фрукти, овочі та бобові. Дані літератури свідчать, що близько 20–70% пацієнтів із підвищеною чутливістю до пилоквих алергенів мають симптоми ОАС після вживання сирих фруктів, овочів, горіхів або деяких спецій. Крім того, ОАС часто ускладнюється полінозом, хоча елімінаційна дієта є основним варіантом лікування ОАС. У деяких випадках можливе введення антигістамінних препаратів (зокрема антагоніста H<sub>1</sub>-рецепторів).

### Хвороби, асоційовані з ХА

Кропив'янка, атопічний дерматит, еозинофільні гастроінтестинальні розлади, ентеропатія, целіакія та первинний легеневий сидероз (синдром Хайнера) пов'язані з ХА, але імунологічний механізм цієї асоціації до кінця не встановлений. Тож, за наявності у пацієнта будь-якого з вищенаведених діагнозів робоча група щодо створення JPGFA рекомендує провести ретельну оцінку анамнезу життя пацієнта, зокрема звернути увагу на прийом певної їжі, яка містить харчові алергени, та можливий розвиток ХА.

### Діагностика ХА

Перша ланка алгоритму діагностики та лікування ХА полягає у розпізнанні патофізіологічних механізмів, що лежать в основі розвитку алергії. Діагностичні алгоритми при різних видах ХА відрізняються, але спільним для всіх є те, що ключовим моментом менеджменту пацієнтів є збір анамнезу пацієнта, включно з визначенням його віку, коли вперше виявлені симптоми алергії, моменту появи клінічної симптоматики, проявів симптомів, асоціації з певними харчовими алергенами, час від моменту появи перших симптомів алергії та інши-

ми причинами (фізичні навантаження), що допоможе визначити подальший алгоритм ведення пацієнта з ХА.

### Імунобіологічне обстеження

Рекомендованими діагностичними тестами, показаними для виявлення специфічних антитіл IgE, є ImmunoCap, AlaSTAT 3g Allergy, CLEIA, Oriton IgE. Відносна антигензв'язуюча здатність вимірюється за допомогою стандарту Всесвітньої організації охорони здоров'я, а результати варіюють залежно від використаних методів діагностики. Інтерпретацію отриманих результатів рекомендовано виконувати відповідно до рекомендацій, діагностичного тесту, який ви використовували, з урахуванням даних щодо кривих імовірності, чутливості та специфічності цього методу. Необхідно пам'ятати, що наявність специфічних IgE вказує на сенсифікацію до відповідного харчового алергену, який не завжди є фактичним алергеном (табл. 4).

Таблиця 4 Рекомендовані тести на визначення IgE для харчових алергенів

Тести на визначення IgE для харчових алергенів	
Антиген	Компонент
Яєчний білок	Gal d 1 (Ovomucoid)
Коров'яче молоко	Bos d 4 (α-лактоальбумін)
	Bos d 5 (β-лактоглобулін)
	Bos d 8 (казеїн)
Пшениця	Tri a 19 (ω-5-гліадин)
Соя	Gly m 4 (PR-10)
Арахіс	Ara h 2 (2S альбумін)
Волоський горіх	Глечик r 1 (2S альбумін)
Кешью	Ana o 3 (2S альбумін)
Латекс	Hev b 6.02

### Шкірні прик-тести (ШПТ)

При визначенні причини розвитку ХА рекомендовано віддавати перевагу ШПТ над внутрішньошкірними тестами, оскільки останні з вищою імовірністю дають хибнопозитивні результати, а в деяких випадках можуть викликати анафілактичні реакції. Перед використанням ШПТ рекомендовано відмінити такі препарати, як антигістамінні, протиалергічні та глюкокортикостероїди мінімум на 3 дні. Позитивний результат ШПТ не обов'язково підтверджує діагноз ХА.

### Тести активації базофілів

Тести активації базофілів дозволяють кількісно оцінити IgE-залежну активацію базофілів. Для кількісної оцінки CD203c можна використовувати тест Allegenicity.

### Оральний харчовий тест (ОХТ)

ОХТ, або оральна харчова провокаційна проба, — це дослідження з метою визначення наявності/відсутності симптомів ХА за допомогою одно- чи багаторазового введення певного або ймовірного харчового алергену. ОХТ є найнадійнішим способом виявлення харчових продуктів, що провокують появу ХА; проте проведення цього дослідження пов'язане з високим ризиком розвитку небажаних явищ, зокрема анафілактичного шоку, тому заздалегідь необхідно забезпечити максимальну безпеку пацієнта.

Відповідно до сучасних рекомендацій, перед проведенням ОХТ робоча група наголошує на важливості проведення оцінки даних анамнезу пацієнта, результатів імунологічного дослідження, впливу супутніх захворювань, а також наявних факторів ризику, які асоційовані з розвитком ускладнень ХА при проведенні ОХТ. До факторів, що провокують розвиток тяжкої форми ХА при проведенні ОХТ, належать:

- Алергічний анамнез, асоційований із вживанням харчових продуктів:
  - в анамнезі наявні згадки про розвиток тяжкої ХА (анафілаксія, анафілактичний шок, респіраторна патологія);
  - незначний період від прийому їжі до появи симптомів ХА;

- поява симптомів при вживанні навіть незначної кількості їжі (харчового алергену).

- Тип продукту:
  - коров'яче молоко, пшениця, арахіс, гречка.
- Імунологічні тести:
  - високий процент вивільнення гістаміну з базофілів;
  - високий титр специфічних IgE.
- Супутні захворювання/ускладнення:
  - бронхіальна астма;
  - алергічний риніт;
  - atopічний дерматит;
  - супутня патологія з боку серцево-судинної, респіраторної системи та психічні захворювання.

Підготовку і проведення ОХТ експерти рекомендують виконувати лише у присутності лікарів, що мають досвід менеджменту пацієнтів з ХА і анафілаксією. Перед проведенням проби слід підготувати лікарські препарати, необхідні для надання невідкладної медичної допомоги (адреналін, глюкокортикостероїди, антигістамінні препарати, бронходилататори), засоби для забезпечення внутрішньовенного доступу, а при виконанні орального тесту в амбулаторних умовах — рекомендовано передбачити ймовірність потреби в ургентній госпіталізації. Перед проведенням ОХТ рекомендовано відмінити лікарські засоби, наведені в табл. 5. Також у гайдлайні чітко регламентується кількість харчового алергену, яку можна ввести при проведенні ОХТ (табл. 6).

Техніка ОХТ має декілька варіантів проведення:

- відкритий метод: і лікарі, і пацієнт знають вміст тестової їжі. Однак, якщо симптоми алергії є суб'єктивні, рекомендовано тест ОХТ проводити всліпу. Імовірність виникнення психогенної реакції у дошкільнят надзвичайно мала, тому в цій популяції частіше використовується відкритий метод ОХТ;
- односторонній сліпий ОХТ: медичний персонал знає склад тестової їжі, на відміну від пацієнта. З метою створення сліпого ОХТ рекомендовано змішати досліджуваний харчовий продукт (продукт, який містить харчовий алерген) з маскуючим продуктом (соком, пюре, вівсяним борошном, гамбургером);
- подвійний сліпий ОХТ (медичний персонал і пацієнт не знають складу тестових продуктів): у цьому разі досліджувана їжа готується третіми особами; може використовуватися плацебо.

Таблиця 5 Препарати, що рекомендовано відмінити перед проведенням ОХТ

Рекомендовані до відміни препарати	
Препарат	Термін відміни (год)
Антигістамінні препарати	72
Антагоністи лейкотрієнових рецепторів	24
β <sub>2</sub> -Агоністи	12
Інгібітори цитокінів Th2	12
Теофілін	48
Пероральний хромоглікат натрію	48
Глюкокортикостероїди (пероральні)	7–14 днів

Таблиця 6 Приклади сумарних доз харчового алергену

Дозування харчового алергену			
Доза	Кураче яйце	Коров'яче молоко, мл	Пшениця
Низька	Один жовток 1/32 частина білка курячого яйця	Близько 3	Пшенична лапша (50–75 мг білка пшениці)
Середня	Близько 1/8–1/2 курячого яйця	15–50	Пшенична лапша (375–1250 мг білка пшениці)
Повна	1 куряче яйце, близько 50 г	200	Пшенична лапша 200 г



### Правила проведення та оцінка отриманих результатів ОХТ

При появі симптомів ХА після прийому першої дози харчового алергену рекомендовано припинити проведення ОХТ, за потреби надається ургентна медична допомога; пацієнт перебуває під наглядом лікаря до повного зникнення симптомів ХА.

Відповідно до рекомендацій, існує три варіанти оцінки результатів ОХТ:

- позитивний результат: симптоми з'являються протягом кількох годин після прийому харчового алергену;
- невизначений результат: спостерігаються незначні симптоми або суб'єктивні відчуття пацієнта. У цьому разі для підтвердження діагнозу ХА рекомендовано повторити ОХТ з болюсним прийомом імовірного харчового алергену;
- негативний результат: симптоми не з'явилися протягом 24 год.

## Принципи лікування пацієнтів із ХА

### Уникання харчових алергенів

Виключення харчових алергенів, асоційованих із розвитком алергії, є головним методом лікування пацієнтів із ХА. При отриманні позитивних результатів ОХТ та з урахуванням тяжкості клінічних проявів ХА рекомендовано повне/часткове обмеження прийому продуктів, пов'язаних із ХА у пацієнта. За наявності тяжких проявів алергії рекомендовано навчити пацієнта способом уникнення випадкового вживання продуктів харчування, що можуть містити алерген. У більшості дітей з анамнезом ХА з часом збільшується гранична кількість їжі, що викликає симптоми алергії, в таких випадках можна очікувати зменшення/зникнення ХА в майбутньому. Щоденне споживання певної кількості харчового алергену оцінюється за допомогою точного анамнезу пацієнта, за необхідності можливе проведення додаткових діагностичних тестів.

Необхідно розуміти, що виключення деяких харчових продуктів може призвести до харчового дисбалансу. Відповідно, пацієнтам з ХА рекомендовано поповнювати поживні речовини, які наявні в недостатній кількості в його раціоні. У тому разі, якщо лікар не може самостійно контролювати харчовий раціон пацієнта з ХА, рекомендовано направити його до відповідного фахівця. Дієтолог інструктує пацієнта щодо необхідних варіантів виключення харчових продуктів. Крім того, під час прийому пацієнтів з ХА важливо проводити оцінку наявності/відсутності ознак порушення харчування та виконувати відповідні аналізи (визначення рівня гемоглобіну та альбуміну).

### Пероральна імуноterapia (ПІТ)

ПІТ (також відома як пероральна десенсибілізація або вакцинація) — метод лікування пацієнтів із ХА, який полягає в щоденному вживанні невеликої кількості харчового алергену, доза якого поступово підвищується з часом — доти, поки не буде досягнута повна (денна) порція. Метою ПІТ є досягнення десенсибілізації до алергену. ПІТ спрямована на захист пацієнтів з IgE-опосередкованими ХА від алергічних реакцій, викликаних випадковим вживанням алергену, та має на меті покращити якість життя пацієнтів. ПІТ проводиться після визначення порогу індукції симптомів ХА за допомогою ОХТ. Харчовий алерген приймається пацієнтом відповідно до інструкції лікаря з метою вироблення толерантності до харчового алергену.

З метою визначення ефективності та безпеки ПІТ робоча група провела огляд наявних даних щодо наслідків застосування пероральної десенсибілізації. Результати огляду продемонстрували, що у більшості пацієнтів з ХА можливе досягнення порогу індукції симптомів алергії або десенсибілізації на фоні ПІТ. У досліджених групах терапії ПІТ спостерігалися незначні побічні реакції, а в деяких випадках відзначалися також і тяжкі прояви, які потребували надання спеціалізованої медичної допомоги (ін'єкції адреналіну).

### Лікування клінічних проявів ХА

Лікування пацієнтів із проявами ХА проводиться відповідно до тяжкості клінічної симптоматики алергії. Згідно із сучасними рекомендаціями, перед початком надання медичної допомоги пацієнтам з ХА рекомендовано провести ретельну оцінку ступеня вираженості симптоматики алергії, щоб мати можливість розпочати відповідну терапію та в подальшому провести оцінку цього лікування. Підходи до терапії у разі ХА залежать від тяжкості клінічних проявів. Так, при III ступені тяжкості ХА показані ін'єкції адреналіну; при II ступені та наявності в анамнезі згадок про тяжку анафілаксію, при швидкому прогресуванні симптомів, появі циркуляторної недостатності, респіраторних проявів рекомендується призначити інгаляційні бронходилататори і розглянути доцільність введення адреналіну. Класифікація симптомів ХА наведена в табл. 7 [10].

### Фармакологічна терапія

Відповідно до сучасного гайдлайну JPGFA 2020 р., адреналін є препаратом вибору за наявності анафілаксії та симптомів III ступеня (відповідно до класифікації тяжкості ХА). Доказова база для застосування адреналіну у разі тяжкої алергії/анафілаксії включає величезний клінічний досвід (понад 100 років), результати обсерваційних та епідеміологічних досліджень, вивчення аутопсійного матеріалу [11]. Внутрішньом'язове введення адреналіну в передньобокову ділянку стегна забезпечує найшвидший терапевтичний ефект. Рекомендована доза адреналіну становить від 0,01 мг/кг маси тіла (у формі розчину 1:1000) (1 мг/мл) до 0,5 мг у дорослих та дітей віком >12 років, 0,3 мг — у дітей (віком ≤12 років). Якщо прояви алергії не зменшуються після трьохкратних внутрішньом'язових ін'єкцій адреналіну, рекомендовано розглянути питання безперервного введення адреналіну.

Адреналін також показаний до застосування за наявності симптомів ХА II ступеня тяжкості та тяжкої анафілаксії в анамнезі або при швидкому прогресуванні симптомів ХА, наявності серцево-судинних та/або респіраторних симптомів, які не купіруються інгаляційними бронходилататорами. Протипоказанням до введення адреналіну є одночасне його застосування з антипсихотичними препаратами (бутирофенон, фенотіазин), а також блокаторами α-адренергічних рецепторів (рисперидон), оскільки їх взаємодія може призвести до розвитку гіпотонії.

Основні рекомендації за наявності таких симптомів:

- ураження шкіри або слизової оболонки: рекомендовано призначення антигістамінних препаратів, зокрема показані антагоністи H<sub>1</sub>-гістамінових рецепторів другого покоління з низькою проникністю через гематоенцефалічний бар'єр та незначною седативною дією (рекомендоване призначення пероральних препаратів);
- легкий абдомінальний біль, одиничне блювання/діарея не потребують призначення специфічної терапії. Якщо абдомінальний біль та блювання/діарея виникали декілька разів, пацієнту рекомендовано призначити голодування та регідратаційну терапію;
- респіраторні симптоми, які мають загрозливий перебіг (відчуття задухи, «гавкаючий» кашель, охриплість голосу) та при виявленні набряку гортані рекомендовано якомога швидше внутрішньом'язово ввести адреналін, забезпечити оксигенотерапію та стабілізацію дихальних шляхів;
- при спорадичному кашлі або за наявності у пацієнта в анамнезі критичних респіраторних симптомів/бронхіальної астми, рекомендоване раннє призначення інгаляцій β<sub>2</sub>-агоністів;
- за наявності хрипів та інтермітуючого кашлю рекомендовано негайне призначення β<sub>2</sub>-агоністів, моніторинг частоти серцевих скорочень та рівня сатурація крові. За необхідності — призначення оксигенотерапії.

Якщо введення адреналіну не зумовлює підвищення артеріального тиску, то реанімаційна група повинна перейти на альтернативне лікування із застосуванням норадреналіну або

Таблиця 7 Класифікація тяжкості ХА залежно від вираженості клінічних проявів

Симптоми ураження		Класифікація тяжкості ХА		
		Ступінь тяжкості		
		I (легкий)	II (середньої тяжкості)	III (тяжкий)
Шкіра/слизова оболонка	Еритема, кропив'янка, пухирці	Локалізована	Генералізована	
	Свербіж	Легкий (контролюється самостійно)	Тяжкий свербіж (неможливо контролювати самостійно)	
	Набряк губ та повік	Локалізований	Набряк усього обличчя	
ШКТ	Дискомфорт у ротовій порожнині/глотці	Дискомфорт, свербіж у ротовій порожнині/глотці	Біль у горлі	
	Абдомінальний біль	Легкий	Сильний (контролюється самостійно)	Довготривалий сильний абдомінальний біль (неможливо контролювати самостійно)
	Блювання, діарея	Нудота, однократне блювання, діарея	Рецидивуюче блювання, діарея	Довготривале блювання, нетримання калу
Респіраторна система	Кашель, ринорея, закладеність носа, чхання	Інтермітуючий кашель, ринорея, закладеність носа, чхання	Рецидивуючий кашель	
	Хрипи, диспноє	–	Хрипи визначаються при аускультатції, відчуття нестачі повітря	Вислуховуються дистанційні хрипи, диспноє, ціаноз, асфіксія, рівень сатурації (SpO <sub>2</sub> ) ≤92%, відчуття стиснення в горлі, охриплість голосу, дисфагія
Серцево-судинна система	Пульс, артеріальний тиск	–	Тахікардія (>15 уд./хв), легка гіпотензія*, блідість обличчя	Дисритмія, гіпотензія**, виражена брадикардія, зупинка серця
Нервова система	Стан свідомості	Зміна рівня активності, втома	Сомноленція, легкий головний біль, страх	Втома, тривожність, втрата свідомості

\*Легка гіпотензія визначається як рівень артеріального тиску в межах <80 мм рт. ст. для дітей віком <1 року та <100 мм рт. ст. — для осіб віком >11 років.

\*\*Гіпотензія визначається як рівень артеріального тиску <70 мм рт. ст. для дітей віком <1 року та <90 мм рт. ст. для осіб віком >11 років. Дітям віком від 1 до 10 років при визначенні рекомендовано дотримуватися формули <[70 + (2 · вік)] мм рт. ст.

дофаміну. Як додаткову терапію при симптомах II–III ступеня (відповідно до класифікації тяжкості ХА) рекомендовано глюкокортикостероїди (преднізолон 1 мг/кг (максимальна доза — 60 мг/добу), дексаметазон 0,1 мг/кг, гідрокортизон 5–10 мг/кг або преднізолон/метилпреднізолон 1 мг/кг (максимальна доза — 60 мг/добу). За наявності у пацієнта дихальної недостатності або симптомів шоку рекомендовано госпіталізувати його до відділення інтенсивної терапії та реанімації, оскільки він може потребувати проведення ендотрахеальної інтубації та інфузійної терапії. При анафілактичному шоці внаслідок дилатації судин та підвищеної проникності можливе зменшення об'єму циркулюючої крові та, відповідно, ефективності адреналіну. У цьому разі показане призначення швидкого введення інфузійної терапії (внутрішньовенно) — 10 мг/кг розчин Рінгера або фізіологічний розчин протягом 5–10 хв. Якщо у пацієнта відсутній пульс або дихання, рекомендований негайний початок серцево-легеневої реанімації.

#### Список використаної літератури:

1. Urisu A., Ebisawa M., Mukoyama T. et al. (2011) Japanese guideline for food allergy. *Allergol. Int.*, 60: 221–236.
2. Boyce J.A., Assa'ad A., Burks A.W. et al. (2014) Guidelines for the Diagnosis and Management of Food Allergy in the United States. *J. Allergy Clin. Immunol.*, Nov. 24. doi: 10.1016/j.jaci.2010.10.007.
3. Deplanck B., Gaskins H.R. (2001) Microbial modulation of innate defense: goblet cells and the intestinal mucus layer. *Am. J. Clin. Nutr.*, 73(6): 1131S–1141S. doi: 10.1093/ajcn/73.6.1131S.
4. Brandtzaeg P. (2010) Update on mucosal immunoglobulin A in gastrointestinal disease. *Curr. Opin. Gastroenterol.*, 26(6): 554–563. doi: 10.1097/MOG.0b013e32833dccc8.
5. Böttcher M.F., Jenmalm M.C., Björkstén B. (2003) Cytokine, chemokine and secretory IgA levels in human milk in relation to atopic disease and IgA production in infants. *Pediatr. Allergy Immunol.*, 14(1): 35–41. doi: 10.1034/j.1399-3038.2003.02120.x.
6. Lack G. (2008) Epidemiologic risks for food allergy. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 121(6): 1331–1336. doi: 10.1016/j.jaci.2008.04.032.
7. Ebisawa M., Ito K., Fujisawa T. et al. (2020) Japanese guidelines for food allergy 2020. *Allergol. Int.*, 69(Iss. 3): 370–386 (https://doi.org/10.1016/j.alit.2020.03.004).
8. Lee B.W., Aw M.M., Chiang W.C. et al. (2010) Academy of medicine, Singapore–Ministry of Health clinical practice guidelines: management of food allergy. *Singapore Med. J.*, 51(7): 599–607.
9. Aihara Y., Takahashi Y., Kotoyori T. et al. (2001) Frequency of food-dependent, exercise-induced anaphylaxis in Japanese junior-high-school students. *J. Allergol. Clin. Immunol.*, 108(Iss. 6): 1035–1039.
10. Ebisawa M., Ito K., Fujisawa T. et al. (2017) Japanese guidelines for food allergy 2017. *Allergol. Int.*, 66(2): 248–264. doi: 10.1016/j.alit.2017.02.001.
11. Shaker M.S., Wallace D.V., Golden D.B.K. et al. (2020) Anaphylaxis — a 2020 practice parameter update, systematic review, and Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation (GRADE) analysis. *J. Allergol. Clin. Immunol.*, 145(4) (https://doi.org/10.1016/j.jaci.2020.01.017).