

ПИЩЕВАЯ АЛЛЕРГИЯ

ПРИНЦИПЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

Пищевая аллергия (ПА) – реакция иммунной системы на белки пищи [1]. По последним данным, ее распространенность колеблется в широких пределах: от 0,9 до 13% [2]. Актуальность проблемы в том, что ПА, как правило, впервые развивается в детском возрасте.

Ключевые слова: дети, пищевая аллергия, классификация, диагностика, лечение.

O.I. SIDOROVICH, PhD in medicine, L.V. LUSS, MD, Prof., State Scientific Centre Institute of Immunology FMBA of Russia, Moscow
FOOD ALLERGY: PRINCIPLES OF DIAGNOSIS AND TREATMENT

Food allergy (FA) is immune-mediated adverse reaction to food. [1] According to recent data, its incidence varies widely, from 0.9 to 13%. [2] The challenge is explained by the fact that FA usually appears in childhood.

Keywords: children, food allergy, classification, diagnosis, treatment.

Важное значение в формировании сенсibilизации к пищевым продуктам имеет генетически детерминированная предрасположенность к аллергии. Как показали исследования, больные, страдающие пищевой аллергией, имеют отягощенный семейный или собственный аллергологический анамнез, т. е. либо они сами страдают какими-либо аллергическими заболеваниями (поллиноз, атопическая бронхиальная астма), либо этими недугами страдают их ближайшие родственники [2].

Среди больных поллинозом часто выявляют перекрестную ПА к фруктам и овощам, которая проявляется в виде орального аллергического синдрома (синдром «пища-пыльца»). В Москве число таких пациентов составляет порядка 60% всех страдающих аллергией к пыльце растений [3]. Это связано с тем, что определенные фрукты и овощи имеют гомологичные белки с пыльцой растений; в этом случае первичная сенсibilизация происходит при ингаляционном поступлении белков пыльцы.

Практически любой пищевой продукт может выступать как аллерген и стать причиной развития пищевой аллергии. Однако наиболее выражены сенсibilизирующие свойства у продуктов белкового происхождения, содержащих животные и растительные белки, такие как молоко, яйцо, пшеница, соя, арахис, орехи, рыба и ракообразные [4].

Впервые перекрестные аллергические реакции были описаны между пыльцой и плодами растений. В дальнейшем было обнаружено множество других перекрестных реакций между различными родственными продуктами, содержащими гомологичные аллергены.

КЛАССИФИКАЦИЯ

В клинической практике, как правило (и часто совершенно ошибочно), диагноз «пищевая аллергия» ставится при наличии причинной связи между приемом пищи и развитием клинических симптомов ее непереносимости,

вследствие чего возникают разночтения и разногласия в трактовке самого понятия пищевой аллергии. Более того, пищевая аллергия – это лишь одна из множества реакций, подпадающих под определение «повышенная чувствительность к пище», включающее реакции, связанные с непереносимостью пищевых продуктов, отличающиеся по механизму развития, клиническим симптомам и прогнозу. Механизмы непереносимости пищевых продуктов весьма разнообразны, реакции на пищу, имеющие аллергическую природу, встречаются значительно реже, чем считают многие врачи. Именно по этой причине до сих пор отсутствуют точные статистические данные, относящиеся к распространенности истинной пищевой аллергии.

Европейской ассоциацией аллергологов и клинических иммунологов предложена следующая классификация аллергических реакций на пищевые продукты:

- токсические реакции;
- нетоксические реакции:
 - иммунологические (ПА),
 - неиммунологические (пищевая непереносимость),
 - реакции с неизвестным механизмом развития.

Выделяют истинные аллергические реакции на пищу и псевдоаллергические реакции (ложная ПА).

Истинные аллергические реакции на пищу:

- IgE-зависимые;
- не IgE-зависимые:
 - IgG/ IgM-обусловленные,
 - T-зависимые (замедленные).

Псевдоаллергическая реакция на пищу – гиперчувствительность к пищевым продуктам, имеющая симптомы аллергических реакций, но не связанная с иммунными механизмами.

Токсические реакции развиваются после употребления пищевых продуктов, содержащих в виде примесей токсические вещества. Клинические проявления этих реакций и степень их тяжести зависят от дозы и химических свойств токсических соединений, а не от вида пищевого продукта.

Среди нетоксических реакций на пищу выделяют два основных вида непереносимости, различающихся механизмами развития: иммунологически опосредованные реакции на пищевые продукты, обусловленные нарушениями в системе иммунитета (пищевая аллергия), и реакции неиммунологического характера (пищевая непереносимость).

Пищевая непереносимость может развиваться при заболеваниях желудочно-кишечного тракта, гепатобилиарной системы, нейроэндокринной патологии, врожденных и приобретенных энзимопатиях и других заболеваниях, не связанных с нарушениями в системе иммунитета.

Среди иммунологически опосредованных реакций на пищу можно выделить два основных вида пищевой аллергии: истинная пищевая аллергия (ИПА) и ложная пищевая аллергия (ЛПА), или псевдоаллергия. По данным научно-консультативного отделения ФГБУ «ГНЦ Институт иммунологии» ФМБА России, на непереносимость пищевых продуктов указывают 65% больных, страдающих аллергическими заболеваниями. При этом истинные аллергические реакции на пищевые аллергены выявляются приблизительно у 35% из них, а псевдоаллергические – у 65% [5].

При нормальном функционировании ЖКТ и гепатобилиарной системы сенсibilизация к пищевым продуктам, поступающим энтеральным путем, не развивается.

Нормальное переваривание и всасывание пищевых продуктов обеспечивается состоянием нейроэндокринной системы, строением и функцией ЖКТ, гепатобилиарной системы, составом и объемом пищеварительных соков, составом микрофлоры кишечника, состоянием местного иммунитета слизистой кишечника (лимфоидная ткань, секреторные иммуноглобулины и т. д.) и другими факторами.

В норме пищевые продукты расщепляются до соединений, не обладающих сенсibilизирующими свойствами (аминокислоты и другие не антигенные структуры), а кишечная стенка является непроницаемой для нерасщепленных продуктов, которые обладают или могут обладать при определенных условиях сенсibilизирующей активностью или способностью вызывать псевдоаллергические реакции.

Развитие пищевой аллергии провоцируется общими для взрослых и детей факторами. В первую очередь это повышение проницаемости слизистой кишечника, которое отмечается при воспалительных заболеваниях желудочно-кишечного тракта, недостаточной функции поджелудочной железы, энзимопатии, дискинезии желчевыводящих путей и кишечника и др.

Беспорядочное питание, редкие или частые приемы пищи приводят к нарушению секреции желудка, развитию гастрита, гиперсекреции слизи и другим расстройствам, вызывающим формирование пищевой аллергии или псевдоаллергии.

ИММУННЫЕ МЕХАНИЗМЫ РАЗВИТИЯ ПИЩЕВОЙ АЛЛЕРГИИ

В основе истинных аллергических реакций на пищевые продукты лежит сенсibilизация и иммунный ответ на повторное введение пищевого аллергена.

Наиболее часто пищевая аллергия развивается по механизмам первого типа (IgE-опосредованного). В этом случае у пациента с атопией синтезируются IgE-антитела к специфическим эпитопам (участкам белка) того или иного пищевого аллергена. Эти антитела связываются с высокоаффинными IgE-рецепторами на базофилах или тучных клетках различных органов, включая кожу, ЖКТ и респираторный тракт. В результате образования данного комплекса и активации рецепторов базофила и тучные клетки начинают секретировать провоспалительные медиаторы и синтезировать дополнительные факторы (цитокины), что в результате приводит к развитию воспаления и симптоматике ПА [6].

В некоторых случаях ПА может протекать по клеточно-опосредованному механизму, приводя к отсроченным симптомам или хронизации процесса. Примером такой аллергии может являться индуцированный пищей этероколитический синдром, развивающийся в результате выработки Т-клетками цитокинов [7].

Иногда пищевая аллергия может развиваться на некоторые пищевые добавки, особенно азо-красители (в частности, тартразин), в этом случае последние выполняют роль гаптенов и, образуя комплексы с протеином, например с сывороточным альбумином, становятся полноценными антигенами, на которые в организме вырабатываются специфические антитела [8].

До настоящего времени механизмы формирования истинной пищевой аллергии изучены недостаточно.

ЛОЖНЫЕ АЛЛЕРГИЧЕСКИЕ РЕАКЦИИ НА ПИЩЕВЫЕ ПРОДУКТЫ (ПСЕВДОАЛЛЕРГИЯ)

Еще чаще непереносимость пищевых продуктов протекает по механизмам псевдоаллергических реакций. В основе развития псевдоаллергических реакций на пищевые продукты лежит неспецифическое высвобождение медиаторов (в основном гистамина) из клеток-мишеней аллергии.

ЛПА, протекающая по механизмам псевдоаллергии, отличается от других реакций, связанных с непереносимостью пищевых продуктов, тем, что в ее реализации принимают участие те же медиаторы, что и при истинной пищевой аллергии (гистамин, лейкотриены, простагландины и другие цитокины), но высвобождающиеся из клеток-мишеней аллергии неспецифическим путем.

Это возможно при прямом воздействии антигенов пищевого субстрата (без участия аллергических антител) на клетки-мишени (тучные клетки, в частности) и опосредованно при активации антигеном ряда биологических систем (кининовая, система комплемента и др.). Среди медиаторов при ЛПА особая роль отводится гистамину. Известно, что развитие ПАР на пищевые продукты провоцирует ряд факторов: избыточное поступление в организм гистамина при употреблении (злоупотреблении) пищевых продуктов, богатых гистамином, тирамином, гистаминолибераторами; избыточное образование гистамина из пищевого субстрата; повышенное всасывание гистамина при функциональной недостаточности слизистой ЖКТ; повышенное высвобождение гистамина из

клеток-мишеней; нарушение синтеза простагландинов, лейкотриенов.

Повышение уровня гистамина в крови при ЛПА может наблюдаться не только при повышенном поступлении или образовании его в просвете кишечника, но и при нарушении инактивации. Так, при воспалительных заболеваниях ЖКТ снижается секреция мукопротеидов, принимающих участие в инактивации гистамина. При некоторых заболеваниях печени резко снижается образование моноаминоксидазы, что также приводит к повышению уровня гистамина в крови.

Наиболее часто ПАР развиваются после употребления продуктов, богатых гистамином, тирамином, гистаминолибераторами. В *таблице 1* представлены наиболее распространенные продукты с высоким содержанием гистамина (г/кг).

Нередко причиной развития ПАР на пищевые продукты является не сам продукт, а различные химические добавки, вносимые для улучшения вкуса, запаха, цвета и обеспечивающие длительность хранения. К разряду пищевых добавок относится большая группа веществ: красители, ароматизаторы, антиоксиданты, эмульгаторы, ферменты, загустители, бактериостатические вещества, консерванты и др. Среди наиболее распространенных пищевых красителей можно упомянуть тартразин, обеспечивающий оранжево-желтое окрашивание продукта; нитрит натрия, сохраняющий красный цвет у мясных продуктов, и др.

Механизм действия пищевых примесей и пищевых добавок может быть различным:

- индукция ПАР – в связи с прямым действием препаратов на чувствительные клетки-мишени аллергии с последующей неспецифической либерацией медиаторов (гистамина);
- нарушение метаболизма арахидоновой кислоты (тартразин, ацетилсалициловая кислота) в связи с угнетением циклооксигеназы и нарушения баланса в сторону преимущественного образования лейкотриенов, которые оказывают выраженное биологическое влияние на различные ткани и системы, вызывая спазм гладкой мускулатуры (бронхоспазм), гиперсекрецию слизи, повышение проницаемости сосудистой стенки, уменьшение коронарного кровотока и др.;

Таблица 1. Продукты с высоким содержанием гистамина (г/кг)

Продукты	Содержание гистамина
Ферментированные сыры	До 1330
Ферментированные вина	20
Ферментированные продукты:	
• кислая капуста	160
• вяленая ветчина и говяжьи сосиски	225
• свиная печень	25
Консервированные продукты	10–350
• консервированный тунец	20
• консервированное филе сельди	44
• консервированная копченая икра сельди	350
Шпинат	37,5
Томаты	22

■ активация комплемента по альтернативному пути рядом пищевых добавок, при этом продукты активации комплемента оказывают эффект медиаторов аллергии;

■ ингибция ферментной активности моноаминоксидазы.

Необходимо отметить, что деление пищевой аллергии на истинную и ложную весьма условно. У одного пациента могут развиваться реакции на пищевые продукты, обусловленные участием и специфических реакций иммунитета, и псевдоаллергических.

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ

Клинические проявления пищевой аллергии могут быть широко разнообразными: от желудочно-кишечных расстройств до поражения органов дыхания и кожных проявлений, таких как крапивница, отек Квинке и дерматит (*табл. 2*).

Выделяют системные аллергические реакции, возникающие после воздействия пищевого аллергена, и локальные реакции. Степень их тяжести варьируется от легкой до крайне тяжелой (при АШ). Системные аллергические реакции на пищу могут развиваться и протекать с преимущественным поражением различных органов и систем. Наиболее ранним и типичным проявлением истинной пищевой аллергии является развитие орального аллергического синдрома (ОАС). У таких пациентов развивается отек и зуд в области губ, языка, глотки, твердого и/или мягкого неба после употребления определенного пищевого аллергена. Данный синдром обусловлен наличием перекрестной реактивности между определенными видами пищевых и пыльцевых аллергенов. Например, у пациента с аллергией на пыльцу деревьев может развиваться ОАС после употребления яблок, свежей моркови, персика, черешни, фундука (*табл. 3*).

Самым тяжелым проявлением истинной пищевой аллергии является анафилактический шок. Анафилактический шок при ИПА отличается скоростью развития (от нескольких секунд до 4 ч), тяжестью течения и серьезным прогнозом (летальность при анафилактическом шоке колеблется от 20–40 до 70%).

Среди симптомов, наблюдаемых при анафилаксии, на первый план выходят кожные проявления (84%), а также кардиоваскулярные (72%) и респираторные симптомы (68%) [2]. Также анафилаксия может развиваться при отсутствии манифестаций со стороны кожи. Респираторные и кардиоваскулярные симптомы являются потенциально жизнеугрожающими симптомами анафилаксии. Респираторные проявления более характерны для детей, а кардиоваскулярные преобладают у взрослых. Также при анафилаксии могут встречаться симптомы со стороны ЖКТ – тошнота и рвота [2].

Двухфазные анафилактические реакции могут встречаться в 20% всех случаев. Они обычно проявляются спустя 4–12 ч после первых симптомов и могут быть более тяжелыми. Отсроченное или недостаточное введение адреналина (эпинефрина) либо ошибочное введение глюкокортикостероидов может увеличить риск двухфазных реакций [2].

Таблица 2. Клинические проявления пищевой аллергии [12]

Уровень поражения	Клинические проявления
Системные реакции	Анафилактический и анафилактоидный шок, генерализованная крапивница и ангиоотек
Органы дыхательной системы	Ринит или риноконъюнктивит, чихание, приступы удушья, кашель
Глаза	Слезотечение, гиперемия и зуд конъюнктивы
Органы пищеварительной и гепатобилиарной системы	Оральный аллергический синдром (зуд, жжение в полости рта и гортани, першение в гортани, онемение языка, мягкого и/или твердого неба, чувство «распираания» языка и неба, отек слизистой оболочки полости рта), периоральный дерматит, хейлит, эозинофильный эзофагит, аллергический гастрит, аллергический энтероколит (рвота, метеоризм, схваткообразные боли в животе, жидкий стул), анорексия, запоры или диарея
Кожные покровы	Зуд кожи, дерматит, уртикарные и неуртикарные высыпания, ангиоотек
ЦНС	Мигрень

В отличие от ИАР при ПАР на пищевые продукты системные реакции могут проявляться в виде анафилактического шока.

Анафилактоидный шок, вызванный потреблением пищевого продукта, развивается по механизмам псевдоаллергии, по клиническим симптомам может напоминать анафилактический шок, но отличается от последнего отсутствием полисиндромности и благоприятным прогнозом.

В частности, при анафилактоидном шоке отмечаются симптомы преимущественно со стороны одной из систем организма, например падение АД и потеря сознания, но все остальные параметры (кожа, слизистые, дыхание и др.) оказываются не изменены. Прогноз при анафилактоидном шоке благоприятный, и при своевременном назначении адекватной симптоматической терапии клинический эффект наблюдается быстро, как правило, в первые часы от начала терапии.

ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНЫЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ПИЩЕВОЙ АЛЛЕРГИИ

К наиболее частым *гастроинтестинальным клиническим проявлениям* пищевой аллергии относятся: рвота, колики, анорексия, запоры, диарея, эозинофильный эзофагит, аллергический энтероколит.

Рвота съеденной пищей может возникать от нескольких минут до 4–6 ч после еды, часто носит упорный характер. Ее возникновение в основном связано со спастической реакцией привратника при попадании пищевого аллергена в желудок.

Эозинофильный эзофагит при эндоскопии выявляется у 15% всех пациентов, обратившихся с жалобами на дисфагию [8]. В 14–75% случаев эозинофильный эзофагит сопровождается другими проявлениями аллергии (БА, АР, АтД) [9], а также в анамнезе некоторых больных обнаруживается IgE-опосредованная пищевая анафилаксия [10].

Аллергические коликообразные боли в животе могут наблюдаться сразу после приема пищи или спустя несколько часов и обусловлены спазмом гладкой мускулатуры кишечника, связанным со специфической или неспецифической либерацией медиаторов аллергии. Боли в животе носят, как правило, интенсивный характер, иногда давая картину «острого живота», сопровождаются снижением аппетита, наличием слизи в стуле и другими диспепсическими расстройствами.

Нарушения стула, как запоры, так и диарея, также нередкие проявления пищевой аллергии. Частый, жидкий стул, появляющийся после приема причинно-значимого пищевого аллергена, является одним из наиболее распространенных клинических симптомов пищевой аллергии как у взрослых, так и у детей (особенно при аллергии к молоку).

Аллергический энтероколит при пищевой аллергии характеризуется резкими болями в животе, наличием метеоризма, жидким стулом с отхождением стекловидной слизи, в которой содержится большое количество эозинофилов. Больные с аллергическим энтероколитом жалуются на резкую слабость, снижение аппетита, головную боль, головокружение. Аллергический энтероколит как проявление пищевой аллергии встречается чаще, чем его диагностируют. При гистологическом исследовании у больных с аллергическим энтероколитом выявляются геморрагические изменения, выраженная тканевая эозинофилия, местный отек и гиперсекреция слизи.

Кожные проявления при пищевой аллергии распространены наиболее широко, причем как у взрослых, так и у детей.

У детей до года одним из первых признаков пищевой аллергии могут служить упорные опрелости при тщательном уходе за кожей, появление перианального дерматита и перианального зуда, возникающих после кормления. Локализация кожных изменений при пищевой аллергии различна, но чаще они появляются сначала в области лица, периорально, а затем могут распространяться по всей поверхности кожи. В начале заболевания при пищевой аллергии выявляется четкая связь кожных обострений с приемом причинно-значимого пищевого аллергена, но со временем аллергические изменения со стороны кожи приобретают стойкий характер и постоянно рецидивирующее течение, что затрудняет определение этиологического фактора.

Для истинной пищевой аллергии наиболее характерными кожными проявлениями являются крапивница, ангионевротические отеки и атопический дерматит.

Таблица 3. Растения и пищевые продукты, между аллергенами которых могут возникать перекрестные реакции [11]

Пыльца деревьев	Яблоко, груша, абрикос, персик, слива, морковь, банан, киви, сельдерей, вишня, черешня, орехи (фундук), петрушка, укроп, пастернак, тмин, картофель
Пыльца злаковых трав	Пиво, квас, кукуруза, соя, бобы, арахис, соя
Пыльца сорных трав	Семена подсолнечника и подсолнечное масло, халва, майонез, горчица, цикорий, бахчевые культуры, вермут, ромашка, череда, мята, мелисса

Псевдоаллергические реакции на пищу отличаются полиморфизмом кожных высыпаний: от уртикарных (10–20% обследованных лиц), папулезных (20–30%), эритематозных, макулезных (15–30%) до геморрагических и булезных высыпаний. Кожные проявления при любой форме пищевой аллергии сопровождаются, как правило, зудом разной интенсивности. Наряду с кожными проявлениями, у больных с пищевой аллергией отмечается снижение аппетита, плохой сон, астеноневротические реакции.

РЕСПИРАТОРНЫЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ПИЩЕВОЙ АЛЛЕРГИИ

Аллергический ринит при пищевой аллергии характеризуется появлением обильных слизисто-водянистых выделений из носа, иногда заложенностью носа и затруднением носового дыхания. При риноскопии обнаруживается отечность слизистой оболочки носовых раковин, имеющих бледно-синюшную окраску.

Нередко, наряду с ринореей или отечностью слизистых, у больных отмечается чихание, зуд кожи вокруг носа или в носу. Наиболее частой причиной развития аллергического ринита у больных с пищевой аллергией являются рыба и рыбные продукты, крабы, молоко, яйца, мед и др.

ПИЩЕВАЯ БРОНХИАЛЬНАЯ АСТМА

По мнению большинства исследователей, роль пищевых аллергенов в развитии бронхиальной астмы невелика. В наших исследованиях клинические проявления пищевой аллергии в виде приступов удушья наблюдались приблизительно в 3% случаев, и хотя роль пищевых аллергенов в патогенезе бронхиальной астмы оспаривается рядом исследователей, значение пищевых аллергенов в развитии аллергических реакций со стороны респираторного тракта несомненно, и, следовательно, этот вопрос требует дальнейшего изучения и уточнения.

Диагноз пищевой аллергии во всех вышеуказанных случаях устанавливается не только на основании положительного аллергологического, пищевого, фармакологического анамнеза, а также результатов специфического аллергологического обследования с пищевыми аллергенами, но и при полном исчезновении симптомов после назначения элиминационной диеты.

Нередко под маской пищевой аллергии скрываются заболевания ЖКТ или приобретенные энзимопатии, глистные инвазии, психические заболевания и др.

ДИАГНОСТИКА ПИЩЕВОЙ АЛЛЕРГИИ

Диагностика пищевой аллергии представляет большие сложности в связи с отсутствием единых методических подходов, унифицированных методов диагностики непереносимости пищевых продуктов, позволяющих выявить все многообразие механизмов, принимающих участие в реализации реакций гиперчувствительности к пищевым продуктам.

Первым и самым важным шагом в диагностике пищевой аллергии является тщательный сбор анамнеза усло-

вий жизни и болезни, аллергологического, пищевого и фармакологического анамнеза, который должен быть дополнен результатами специфического аллергологического и клинико-лабораторного обследования пациента.

В отличие от других аллергических (атопических) заболеваний при пищевой аллергии анамнез не позволяет с достаточной степенью достоверности оценить характер непереносимости пищевых продуктов. Наличие связи между развитием реакции и приемом определенных пищевых продуктов не всегда свидетельствует об аллергической природе гиперчувствительности к пище, а может быть обусловлено совсем другими механизмами, в частности патологией со стороны ЖКТ и гепатобилиарной системы.

При сборе пищевого анамнеза следует обращать пристальное внимание на сроки развития аллергической реакции после приема пищи, особенности течения клинических симптомов, длительность течения реакции, возможные изменения в состоянии больного после устранения виновного пищевого продукта, а также на то, требовалось ли для ликвидации симптомов реакции назначать больному медикаменты, и на целый ряд других признаков.

Также имеет значение и тот факт, принимал ли пациент этот пищевой продукт ранее и как его переносил. Данные пищевого анамнеза должны сопоставляться с результатами анализа пищевого дневника.

При сборе фармакологического анамнеза врач должен выявить степень переносимости всех групп медикаментов, которые больной когда-либо получал. В том случае когда пациент медикаменты не получал, в соответствующей графе об этом следует указать. Особое внимание следует обратить на информацию о том, как вводился препарат (внутрь или парентерально), в какой дозе, на какое введение препарата развилась реакция.

При беседе с больным врач должен получить исчерпывающую информацию о результатах ранее проводимых клинико-лабораторных исследований, чтобы иметь представление о функциональном состоянии различных систем организма.

ФИЗИКАЛЬНЫЕ МЕТОДЫ ОБСЛЕДОВАНИЯ

Включают в себя:

- кожное тестирование с пищевыми аллергенами (prick- и patch-тесты),
- провокационные тесты (открытый пищевой провокационный тест, простой слепой провокационный тест, двойной слепой плацебо-контролируемый провокационный тест).

Специфическое аллергологическое обследование *in vivo* проводит аллерголог в условиях аллергологического кабинета, а провокационные тесты – только в условиях аллергологического стационара.

Кожное тестирование с prick-тестами

Кожные тесты с пищевыми аллергенами следует обязательно включать в план обследования больных с пищевой аллергией. Однако их информативность и диагностическая ценность становятся совершенно очевидны лишь

при истинной пищевой аллергии, протекающей по IgE-опосредованному механизму.

При пищевой аллергии, протекающей по другим гуморальным типам аллергических реакций, кожные тесты с пищевыми аллергенами оказываются отрицательными.

Информативность внутрикожных тестов, проводимых с целью диагностики пищевой аллергии, протекающей по механизмам гиперчувствительности замедленного (клеточного, IV типа), весьма спорна. Не исключена возможность получения ложноположительных и ложноотрицательных результатов кожного тестирования с пищевыми аллергенами.

Внутрикожные пробы с пищевыми аллергенами потенциально опасны и не рекомендуются [12, 13], тогда как прик-прик-тесты признаны наиболее достоверным методом обследования, в частности, больных с оральным аллергическим синдромом. Техника проведения прик-прик-теста проста: после прокалывания продукта (используют различные фрукты и овощи, рыбу и морепродукты, мясо различных видов млекопитающих в сыром и отварном виде) с помощью ланцета, сразу этим же ланцетом прокалывают саму кожу, а оценку результатов проводят аналогично кожным пробам (рис.) [14].

Патч-тесты используются для диагностики ПА при эозинофильном эзофагите [15], энтероколите [16], атопическом дерматите [17]. Метод заключается в наложении окклюзионной повязки с нанесенными на кожу пациента пищевыми аллергенами на 24 ч с последующей оценкой реакции (в виде эритемы и папул) через 24–72 ч.

Провокационные методы

«Золотым стандартом» диагностики пищевой аллергии принято считать двойной слепой плацебо-контролируемый провокационный тест, который, однако, чрезвычайно время- и энергозатратен, может индуцировать анафилаксию, поэтому в настоящее время встает вопрос о более безопасных и дешевых альтернативах [18].

Рисунок. Выявленная реакция на прик-прик-тест с нативным аллергеном копченого угря у пациента, страдающего аллергией к рыбе



КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЕ И ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

При пищевой аллергии в периферической крови нередко выявляется эозинофилия в пределах 10–12%. Также при пищевой аллергии с клиническими проявлениями аллергического ринита, конъюнктивита, респираторных симптомов в секретах из носа, глаз, бронхов также можно обнаружить эозинофилы от 4 до 90%.

Определение специфических IgE-антител не означает, что при попадании антигена пищи в организм обязательно разовьется аллергическая реакция. Так же как в случае с кожными тестами достоверность результатов определения специфических IgE к пище наиболее высока, когда они дают отрицательный результат. Поэтому определение их уровня у пациента позволяет с высокой степенью достоверности не диагностировать IgE-опосредованную аллергию, а исключить ее наличие.

Как и прик-тесты, так и тесты *in vitro* должны оцениваться совместно с клинической картиной заболевания и данными анамнеза.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Дифференциальную диагностику пищевой аллергии следует проводить с заболеваниями ЖКТ, психическими нарушениями, метаболическими нарушениями, интоксикациями, инфекционными заболеваниями, аномалиями развития ЖКТ, недостаточностью эндокринной функции поджелудочной железы, целиакией, ИДС, передозировкой лекарственных средств, дисахаридазной недостаточностью, эндокринной патологией, синдромом раздраженной кишки и др.

Для уточнения диагноза ПА и пищевой непереносимости другого генеза большую роль играет ведение больным пищевого дневника – запись в хронологическом порядке всех употребляемых продуктов и связанные с этим любые побочные реакции. Пациенту следует объяснить, что в дневнике нужно указывать полный состав продукта, включая добавки и красители. Оценивать эти данные должен врач-аллерголог.

ЛЕЧЕНИЕ ПИЩЕВОЙ АЛЛЕРГИИ

Основными принципами лечения пищевой аллергии является комплексный подход и этапность в проведении терапии, направленные как на устранение симптомов аллергии, так и на профилактику обострений. Важнейшее значение имеет назначение адекватного рационального питания, соответствующего по объему и соотношению пищевых ингредиентов возрасту больного, его весу, сопутствующим соматическим заболеваниям и другим факторам.

При истинной пищевой аллергии, как и при любом другом аллергическом заболевании, применяются специфические и неспецифические методы лечения.

К специфическим методам лечения пищевой аллергии относятся элиминация пищевого аллергена и АСИТ.

Элиминация, или исключение из рациона причинно-значимого пищевого аллергена, относится к основным

методам терапии пищевой аллергии, а в случаях, когда пищевая аллергия развивается к редко употребляемым пищевым продуктам (например, клубнике, шоколаду, крабам и т. п.), может быть признана единственным эффективным методом лечения. Элиминация требует исключения из рациона не только конкретного пищевого продукта, ответственного за развитие сенсибилизации, но и любых других, в состав которых он входит, даже в следовых количествах.

При назначении элиминационной диеты необходимо строго следить за тем, чтобы рацион больного соответствовал по объему и соотношению пищевых ингредиентов его весу и возрасту. Правильное ограничение и полное удаление аллергена из пищевого рациона – единственный путь эффективной терапии ПА на сегодняшний день.

АСИТ при пищевой аллергии проводится лишь в том случае, когда в основе заболевания лежит реактивный механизм, а пищевой продукт является жизненно необходимым (например, аллергия к молоку у детей). Многие исследователи говорят о низкой эффективности АСИТ пищевыми аллергенами при пищевой аллергии, и вопрос о целесообразности проведения специфической иммунотерапии при пищевой аллергии требует дальнейшего изучения.

Неспецифические методы или фармакотерапия направлены на устранение симптомов развившегося заболевания и на профилактику обострений.

Одним из важнейших медиаторов, ответственных за развитие клинических симптомов непереносимости пищевых продуктов, является гистамин.

Он обладает широким спектром фармакологических действий, способен оказывать влияние на патофизиологические реакции со стороны различных органов и систем: дыхательных путей (отек слизистой, бронхоспазм, гиперсекреция слизи), кожи (зуд, волдырно-гиперемическая реакция), желудочно-кишечного тракта (кишечные колики, стимуляция желудочной секреции), сердечно-сосудистой системы (расширение капиллярных сосудов, повышение их проницаемости, артериальная гипотония, нарушение сердечного ритма), гладкой мускулатуры (спазм). Важная роль гиста-

мина в патогенезе большинства аллергических заболеваний (крапивница, атопический дерматит, аллергический ринит и конъюнктивит) обуславливает широкое использование антагонистов H1-рецепторов гистамина [19].

Из-за важнейшей роли гистамина в развитии как истинной, так и ложной пищевой аллергии особая роль в лечении заболевания отводится назначению антигистаминных препаратов.

При острых системных проявлениях пищевой аллергии (ИПА, ЛПА) антигистаминные препараты вводят парентерально. При клинических симптомах легкой и средней степени тяжести чаще применяют лекарственные формы в виде таблеток и капель. Принципы назначения, схемы и способы введения антигистаминных препаратов при пищевой аллергии те же, что и при других формах аллергопатологии.

Как показывает практика, использование антигистаминных препаратов 1-го поколения по-прежнему актуально, особенно в педиатрической практике. Эти лекарственные средства обладают высокой антигистаминной активностью, выраженным противозудным действием, способностью практически моментально облегчать симптомы аллергических и псевдоаллергических реакций, имеют разные клинические формы, обеспечивающие возможность гибкого дозирования с грудного возраста [20].

Антигистаминные препараты 1-го поколения хорошо растворяются в жирах, блокируют, помимо H1-гистаминовых рецепторов, холинергические и серотониновые рецепторы, обладают седативным действием. Эти фармакологические «побочные действия» могут дать полезные клинические эффекты при кожных проявлениях пищевой аллергии и пищевой непереносимости. Быстрое начало действия за счет лучшего проникновения липофильной молекулы к гистаминовым рецепторам кожи, седативный эффект и устранение стимуляции сенсорных нервных окончаний позволяют быстро уменьшить мучительный зуд, нормализовать нарушенный сон, снизить гиперреактивность кожи.



ЛИТЕРАТУРА

- Custovic A, Platts-Mills TAE. Managing allergy. UK: Atlas Medical Publishing Ltd., 2009.
- Food allergy and anaphylaxis Guidelines, 2014.
- Аллергология и иммунология. Национальное руководство. Москва, «ГЭОТАР-Медиа», 2009.
- Allen JK, Koplin JJ. Epidemiology of IgE-mediated food allergy and anaphylaxis. *Immunol Allergy Clin N Am*, 2012, 32: 35-50.
- Сидорович О.И. Клинико-аллергологическая характеристика и особенности синтеза цитокинов Th1- и Th2-клетками при истинной и ложной пищевой аллергии. Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. Москва, 2009.
- Sampson HA. Food allergy. Part 1: immunopathogenesis and clinical disorders. *J Allergy Clin Immunol.*, 1999, 103(5 Pt.1): 517-528.
- Sicherer SH, Eigenmann PA, Sampson HA. Clinical features of food protein-induced enterocolitis syndrome. *J Pediatr.*, 1998, 133(2): 214-219.
- Dellon ES, Gonsales N, Hirano I et al. ACG Clinical Guideline: evidence based approach to the diagnosis and management of esophageal eosinophilia and eosinophilic esophagitis (EoE). *Am J Gastroenterol.*, 2013, 108: 679-692.
- Straumann A, Aceves SS, Blanchard C et al. Pediatric and adult eosinophilic esophagitis: similarities and differences. *Allergy*, 2012, 67: 477-490.
- Liacouras CA, Furuta GT, Hirano I et al. Eosinophilic esophagitis: updated consensus recommendations for children and adults. *J Allergy Clin Immunol.*, 2011, 128: 3-20.
- Лусс Л.В., Сидорович О.И. Эффективная терапия и ошибки в лечении пищевой аллергии. В кн. «Аллергология. Фармакотерапия без ошибок.» Руководство для врачей под редакцией акад. РАН и РАМН Р.М. Хаитова, e-noto, Москва, 2013, с. 318-329.
- Scott HS. Food allergies. *eMedicine Allergy and Immunology*, 2009.
- Valenta R, Kraft D. Type 1 allergic reactions to plant derived food: a consequence of primary sensitization to pollen allergens. *J Allergy Clin Immunol*, 1996, 97(4): 893-895.
- Boyce J, Assa'ad A, Burks A et al. Guidelines for the diagnosis and management of food allergy in the United States: report of the NIAID-sponsored expert panel. *Ibid*, 2010, 126(6 Suppl): S1-S58.
- Spergel JM, Brown-Whitehorn T, Beausoleil et al. Predictive values for skin prick test and atopy patch test for eosinophilic esophagitis. *J Allergy Clin Immunol.*, 2007, 119(2): 509-511.
- Fogg MI, Brown-Whitehorn TA, Pawlowski NA, Spergel JM. Atopy patch test for the diagnosis of food protein-induced enterocolitis syndrome. *Pediatr Allergy Immunol.*, 2006, 17(5): 351-355.
- Mehl A, Rolinck-Werninghaus C, Staden U et al. The atopy patch test in the diagnostic workup of suspected food-related symptoms in children. *J Allergy Clin Immunol.*, 2006, 118(4): 923-929.
- Sampson HA, Gerth van Wijk R, Bindslev-Jensen C, Sicherer S, Teuber SS, Burks AW et al. Standardizing double-blind, placebo-controlled oral food challenges: American Academy of Allergy, Asthma and Immunology-European Academy of Allergy and Clinical Immunology PRACTALL consensus report. *J Allergy Clin Immunol*, 2012, 130: 1260-1274.
- Гущин И.С. Перспективы совершенствования противоаллергического действия H1-антигистаминных препаратов. *Лечащий врач*, 2009, 5.
- Сидорович О.И. Преимущества антигистаминных препаратов первого поколения. *Эффективная фармакотерапия*, 2015, 20: 24-25.