

С.Н. Недельская, д.м.н., профессор, Запорожский государственный медицинский университет

Пищевая аллергия: проблемы диагностики и терапии

Реакции, развивающиеся после употребления пищевых продуктов, различаются механизмами развития, клиническими симптомами и прогнозом. В клинической практике особое место занимают реакции, обусловленные пищевой аллергией (ПА) и пищевой непереносимостью (ПН).

ПА характеризуется повышенной чувствительностью организма к пищевым продуктам и развитием клинических симптомов непереносимости пищи, связанных с реакцией иммунной системы. В клинической практике, как правило (зачастую совершенно ошибочно), диагноз «пищевая аллергия» ставят, исходя из причинной связи между приемом пищи и симптомами ее непереносимости, что приводит к различной трактовке самого понятия ПА. Между тем, ПА представляет собой лишь некоторую часть множества реакций повышенной чувствительности к пище (чаще всего это ПН, ПА и отвращение к пище).

Непереносимость коровьего молока, проявляющаяся тяжелыми желудочно-кишечными и кожными симптомами, впервые описал Гиппократ. Гален сообщал о гиперчувствительности детей к козьему молоку. В XVII и XVIII столетиях описывалось много клинических случаев побочных реакций на пищу: развитие астматических приступов либо кожных высыпаний после употребления рыбы, яиц или ракообразных. Уже в 1656 г. Пьер Борел (Франция) впервые использовал кожные тесты с яичным белком. В 1902 г. Ш. Рише и его коллеги впервые описали пищевую анафилаксию, а в 1905 г. Шлосман и несколько лет спустя Финкельштейн сообщили о случаях анафилактического шока на молоко. В 1919 г. Шарль Рише и его сотрудники опубликовали монографию под названием «Пищевая анафилаксия». Существенный вклад в понимание проблемы ПА в начале 30-х годов внес Роу (США).

Долгое время интернисты по-разному трактовали понятия ПА и ПН, пока на конгрессе Европейской академии аллергологии и клинической иммунологии (г. Стокгольм, 1994) не была предложена рабочая классификация, в основу которой были положены механизмы развития этих реакций. «Патологические (побочные, нежелательные) реакции на пищу могут быть результатом токсических и нетоксических воздействий» — основной тезис классификации.

естественным компонентом пищи, образовываться в процессе ее приготовления или попадать в нее при загрязнении. Так, токсические реакции на пищу возможны при присутствии в ней токсинов, бактерий или химических примесей.

Нетоксические реакции на пищу связаны с иммунными и неиммунными механизмами на пищевые продукты.

- В патогенезе ПА принимают участие IgE- и не-IgE-опосредованные реакции.

- Неиммунологическая ПН нетоксического характера может быть обусловлена наличием врожденных и приобретенных энзимопатий (например, непереносимость коровьего молока вследствие лактазной недостаточности), фармакологических и других примесей.

- Вторичная лактазная недостаточность главным образом присуща взрослым, тогда как большинство энзимных дефицитов связаны с врожденными нарушениями метаболизма, чаще встречаются в детском возрасте.

В клинической практике встречаются пациенты, которые не употребляют в пищу те или иные продукты, несмотря на отсутствие объективных данных о наличии у них ПА, и убеждены в том, что у них непереносимость пищи, настаивая на этом диагнозе. Такие пациенты нуждаются в психологической помощи и имеют показания к медицинскому обследованию у психиатра.

Пищевая аллергия

ПА впервые возникает у детей раннего возраста, но в дальнейшем у многих формируется толерантность и аллергические реакции у взрослых, как правило, встречаются на пищевые аллергены таких продуктов, как арахис, орехи, рыба и ракообразные, поэтому об истинной распространенности ПА судить трудно. В популяции ПА встречается у 10% детей и 2% взрослых. В 2007 году R.J. Rona провел анализ 51 исследования по проблеме ПА и показал, что истинная ПА, подтвержденная кожными тестами, повышенным уровнем IgE, встречается только у 3% населения.

системы распространенность аллергии к продуктам питания выше и может достигать 50% и более.

ПА характеризуется развитием реакций непереносимости пищевых продуктов, обусловленных участием иммунных механизмов (истинная ПА) или псевдоаллергических механизмов (псевдоаллергические реакции на пищу). Термин «пищевая аллергия» рекомендуется использовать для обозначения иммунологически опосредованных реакций.

Иммунологически опосредованная реакция на пищевые продукты развивается по IgE- и не-IgE-независимым механизмам. IgE-опосредованные реакции возможны на 170 пищевых аллергенов, но теоретически любой продукт может быть причиной аллергии. Чаще всего восемь продуктов считаются причиной аллергии у детей: коровье молоко, яйца, арахис, соя, пшеница, орехи, рыба и ракообразные.

Факторы, способствующие формированию ПА

При нормальном функционировании ЖКТ и гепатобилиарной системы сенсибилизация к пищевым продуктам, поступающим энтеральным путем, не развивается. В формировании сенсибилизации к пищевым продуктам важное значение имеет генетически детерминированная предрасположенность к аллергии. Как показали исследования, примерно у половины больных, страдающих ПА, имеются сопутствующие аллергические заболевания (поллиноз, бронхиальная астма, атопический дерматит), либо этими заболеваниями болеют их ближайшие родственники.

К основным факторам, способствующим формированию ПА, относятся:

- атопический статус (генетически детерминированная предрасположенность к развитию аллергии);
- незрелость кишечника (временный дефицит sIgA, анатомо-физиологические особенности ЖКТ у детей раннего возраста);
- факторы окружающей среды;
- чрезмерное воздействие антигенов на кишечник; иммуносупрессорное воздействие вирусных инфекций; интестинальные раздражители кишечника, паразиты, желудочно-кишечный кандидоз;
- нарушение питания матери во время беременности и кормления грудью (злоупотребление определенными продуктами, обладающими выраженной сенсибилизирующей активностью: рыба, яйца, орехи, молоко и др.);
- ранний перевод ребенка на искусственное вскармливание;
- нарушение питания (несоответствие объема и соотношения пищевых ингредиентов массе и возрасту ребенка);
- сопутствующие заболевания ЖКТ;
- снижение или ускорение всасывания высокомолекулярных соединений, обусловленное нарушением этапов превращения пищевого субстрата в пищеварительном тракте при недостаточной функции поджелудочной железы, энзимопатии, дискинезии желчевыводящих путей, кишечника и др.

Ведущая роль в развитии сенсибилизации при ПА принадлежит нарушению иммунного барьера кишечника, в который поступает огромное количество антигенов. Главная задача иммунной системы ЖКТ — предотвращение проникновения микроорганизмов и аллергенов в слизистую кишечника. При нормальном функционировании ЖКТ и гепатобилиарной системы сенсибилизация к пищевым продуктам, поступающим энтеральным путем, не развивается. В физиологических условиях пищевые



С.Н. Недельская

продукты расщепляются до соединений, не обладающих сенсибилизирующими свойствами (аминокислоты и другие неантигенные структуры), а кишечная стенка непроницаема для нерасщепленных продуктов, хотя последние обладают или могут обладать (при определенных условиях) сенсибилизирующей активностью или способностью вызывать псевдоаллергические реакции. Переваривание и всасывание пищевых продуктов обусловлено состоянием нейроэндокринной системы, строением и функцией ЖКТ, гепатобилиарной системы, составом и объемом пищеварительных соков, микрофлоры кишечника, состоянием местного иммунитета кишечника (лимфоидная ткань, секреторные иммуноглобулины и т. д.) и другими факторами.

Этиология

Здоровая натуральная пища не вызывает аллергических реакций у людей любого возраста. В процессе своей эволюции человек приспосабливается к окружающей среде и продуктам питания. Практически любой пищевой продукт может стать аллергеном и причиной развития ПА.

Наиболее распространенные пищевые аллергены следующие:

- животные белки: яйцо, молоко, рыба, морские продукты и др.;
- крестоцветные: горчица, капуста (белокочанная, цветная, брюссельская), репа, редька, хрен и др.;
- сложноцветные: салат, цикорий, артишок, подсолнечник, земляная груша (топинамбур) и др.;
- бобовые: фасоль, соя, чечевица, горох, арахис и др.;
- злаки: пшеница, рожь, ячмень, овес, рис, тростник, бамбук, кукуруза и др.;
- тыквенные: тыква, огурец, дыня, арбуз, кабачки и др.;
- гречишные: гречиха, ревень и др.;
- маревые: свекла, шпинат и др.;
- вересковые: клюква, брусника, черника и др.;
- пасленовые: картофель, томаты, баклажаны, красный и зеленый перец и др.;
- розовые: груша, яблоко, слива, персик, абрикос, клубника, земляника, миндаль и др.;
- лилейные: спаржа, лук, чеснок и др.;
- зонтичные: укроп, петрушка, сельдерей и др.

Аллергия к бобовым, особенно к сое, встречалась относительно редко, однако в последние годы она диагностируется у 25-30% детей из-за существенного увеличения потребления сои в пищу. Часто развиваются перекрестные аллергические реакции на другие бобовые (фасоль, горох, чечевица и др.). Выраженными аллергенными свойствами обладают грибы и орехи. Пищевая аллергия на орехи, особенно фундук, встречается у больных с поллинозом, обусловленным сенсибилизацией к пыльце деревьев. Тяжелые аллергические реакции у больных с сенсибилизацией к орехам могут развиваться при употреблении любых продуктов, в состав которых орехи входят даже в следовых количествах. У 15% больных с поллинозом возможна ПА на фрукты, ягоды, овощи.

Иммунные механизмы развития ПА

Сенсибилизация к пищевым аллергенам может произойти внутриутробно, у детей с младенчества до подросткового возраста и у взрослых. В первом случае передача аллергена

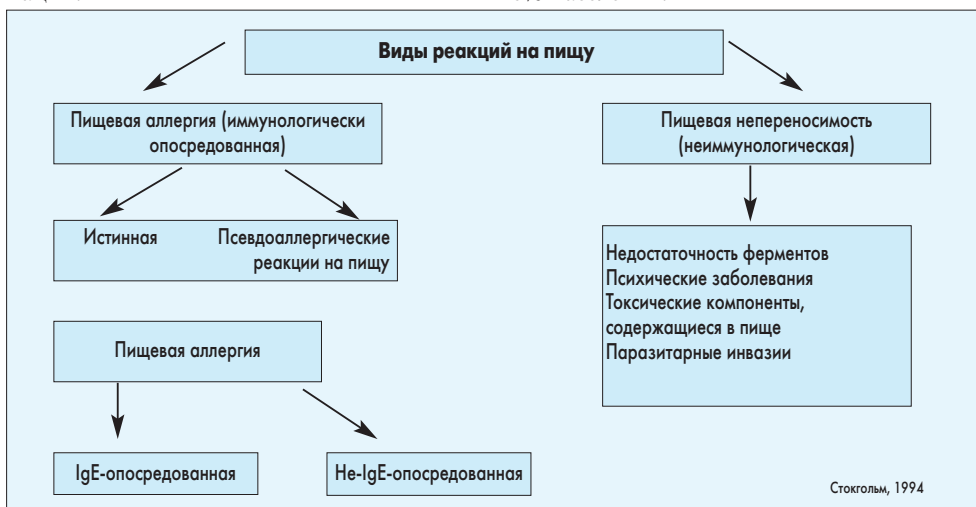


Рис. 1

Термин «пищевая аллергия» рекомендуется использовать для обозначения иммунологических реакций непереносимости пищи.

Реакции, не опосредованные иммунологически, следует называть пищевой непереносимостью. Среди них выделяют реакции на пищу токсического и нетоксического характера.

Токсические реакции развиваются после употребления пищевых продуктов, содержащих в виде примесей токсичные вещества. Клинические симптомы и степень их тяжести зависят от дозы и химических свойств токсичных соединений, а не от вида пищевого продукта. Токсичные примеси, содержащиеся в пищевых продуктах, могут быть

В работе А.М. Вранум (2009) проанализированы сведения центров по контролю и профилактике заболеваний США. За период с 2003 по 2006 год количество госпитализаций, связанных с ПА, возросло с 2 тыс. до 10 тыс. в год, а за медицинской помощью (2007) обратилось 3 млн детей до 18 лет. Чаще ПА встречается у пациентов с аллергическими заболеваниями, в частности у 30-40% детей с атопическим дерматитом; у 20% взрослых обострения заболевания имеют связь с ПА, которая диагностируется у 5-15% больных бронхиальной астмой и у 45% пациентов с растительной аллергией.

Среди больных с заболеваниями желудочно-кишечного тракта ЖКТ и гепатобилиарной

плоду возможна через амниотическую жидкость, через высокопроницаемую кожу плода, при глотательных движениях плода (в кишечник), а также при дыхательных движениях плода (в дыхательные пути). Сенсибилизация плода к пищевым аллергенам развивается при злоупотреблении аллергенными продуктами матерью.

Ребенок рождается, как правило, с универсальной склонностью к первоначальному ответу Т-лимфоцитов в сторону Th2-циткинового профиля, повышенной продукции интерлейкина-4 и сниженной — интерферона γ.

ПА может протекать по механизму гиперчувствительности немедленного и замедленного типа. В основе истинной аллергической реакции (IgE-зависимой) на пищевые продукты лежит сенсибилизация и иммунный ответ на повторное введение пищевого аллергена. Как известно, аллергенспецифические IgE не проникают через плацентарный барьер, но возможность продуцировать специфические IgE определяется у плода на сроке 11 недель. Предполагают, что основную роль в передаче аллергена плоду играют материнские IgG, которые проникают через плацентарный барьер, неся в составе иммунного комплекса пищевой аллерген. При этом пищевой аллерген должен обладать способностью индуцировать функцию Т-хелперов и угнетать активность Т-супрессоров, что приводит к усилению продукции IgE. Кроме того, аллерген должен иметь не менее двух идентичных детерминант, отстоящих друг от друга, связывающих рецепторы на клетках-мишенях с последующим высвобождением медиаторов аллергии. На пищевые аллергены симптомы могут развиваться двухфазно: после манифестации наступает относительно бессимптомный период, а затем вновь появляются клинические симптомы в более тяжелой форме, что потребует проведения реанимационных мероприятий.

ПА развивается на некоторые пищевые добавки, особенно на азокрасители (в частности, на тартразин), которые выполняют роль гаптенных и, образуя комплексы с сывороточным белком, становятся полноценными антигенами, к которым в организме вырабатываются специфические антитела. Существование антител класса IgE против тартразина было продемонстрировано в экспериментах на животных, найдены они и у человека при использовании радиоаллергосорбентного теста.

При употреблении пищевых продуктов, содержащих азокрасители, бутилгидроксианизол, хинин, возможно развитие и гиперчувствительности замедленного типа.

Перекрестные свойства между пищевыми и другими группами аллергенов

Развитие перекрестных аллергических реакций — одна из серьезных проблем ПА, имеющих большое практическое значение в клинике (табл.). Так, например, при аллергии к конине возможны аллергические реакции на введение противодифтерийной сыворотки, полученной на основе лошадиной сыворотки. При аллергии к мясу животных возможно развитие аллергических реакций на ферментные препараты, полученные из поджелудочной железы и слезистых оболочек кишечника крупного рогатого скота, свиней и т.д. Имеются перекрестные реакции между различными видами молока (коровьего, козьего, овечьего), мяса птицы (курицы, гуся, голубя, индюшки, перепела), рыб. Сенсибилизация к белкам кобыльего молока может развиваться у больных с сенсибилизацией к конскому волосу или перхоти лошади.

Непереносимость пищевых продуктов

Непереносимость пищевых продуктов протекает по механизмам псевдоаллергических реакций (ПАР) или ложной аллергии. Ложная ПА (ЛПА) отличается от других реакций непереносимости пищевых продуктов тем, что в ее реализации принимают участие те же медиаторы, что и при истинной ПА (гистамин, лейкотриены, простагландины и другие цитокины), но высвобождающиеся из клеток-мишеней неспецифическим путем, без участия антител или сенсибилизированных лимфоцитов —

отсутствует фаза сенсибилизации. Этим объясняется сходство клинических симптомов ПА и ПАР. Способствуют формированию ПАР на продукты избыточное поступление гистамина (незаменимая аминокислота) и тирамина (биорегулятор щитовидной железы) в организм пациента либо их образование при нарушении процессов инактивации; неполным разрушением эндогенного тирамина при дефиците фермента моноаминоксидазы; повышенным их всасыванием при патологии слизистой ЖКТ. Однако у пациентов часто развиваются как специфические, так и неспецифические реакции на пищевые продукты и добавки.

ПАР происходят по трем основным механизмам: гистаминовый, нарушение активации системы комплемента и расстройство метаболизма арахидоновой кислоты. В каждом случае развития ПАР ведущую роль играет один из указанных механизмов.

Гистаминовый механизм: в биологических жидкостях увеличивается концентрация свободного гистамина, который оказывает через H₁- и H₂-рецепторы клеток-мишеней патогенный эффект. Гистаминовые рецепторы имеются на различных субпопуляциях лимфоцитов, тучных клетках, базофилах, эндотелиальных клетках посткапиллярных венул и др. Результат воздействия гистамина определяется местом его образования, количеством и соотношением H₁- и H₂-рецепторов на поверхности клеток. В легких гистамин вызывает спазм бронхов, в коже — расширение венул и повышение их проницаемости, что клинически проявляется гиперемией кожи и развитием отека, а при системном влиянии на сосудистую систему приводит к падению давления. Увеличение концентрации гистамина происходит при прямом влиянии факторов на тучные клетки или базофилы, вызывая либо их разрушение, сопровождающееся освобождением медиаторов, либо, воздействуя через рецепторы клетки, активирует их и тем самым усиливает секрецию гистамина и других медиаторов. В первом случае действующие факторы обозначают как неселективные, или цитотоксические, во втором — как селективные, или нецитотоксические. Различие в механизмах синтеза гистамина связано с силой действующего фактора: при большой силе воздействия фактор может быть неселективным, при малой — селективным. Из физических факторов цитотоксическое действие оказывают замораживание, оттаивание, высокая температура, ионизирующее излучение, в частности рентгеновское. Среди химических факторов

таким действием обладают детергенты, сильные щелочи и кислоты, органические растворители. Селективно воздействуют полимерные амины (например, вещество 48/80), антибиотики (полимиксин В), кровезаменители (декстраны), пчелиный яд, рентгеноконтрастные вещества, продукты жизнедеятельности грибов. Эндогенно образуются вещества: катионные белки лейкоцитов, протеазы (трипсин, химотрипсин), некоторые фрагменты комплемента (C4a, C3a, C5a).

Нарушение механизмов разрушения гистамина также приводит к увеличению его концентрации в организме. Инактивация гистамина происходит за счет окисления диаминоксидазой, метилирования азота в кольцо, окисления моноаминоксидазой или подобными ферментами, метилирования и ацетилирования аминоксигруппы боковой цепи, связывания белком плазмы крови (гистаминопексия) и гликопротеидами.

Увеличение концентрации гистамина возможно при употреблении в пищу продуктов, содержащих гистамин и другие активные амины в довольно значительном количестве. Так, в ферментированных сырах гистамина содержится до 130 мг на 100 г продукта, в колбасе «Салями» — 22,5 мг, других ферментированных продуктах — до 16 мг, консервах — 1-35 мг. Шоколад, сыр «Рокфор», консервированная рыба содержат и тирамин. Повышенное образование аминов (гистамина, фенилэтиламина, тирамина) из гистидина возможно при избыточном синтезе тирамина кишечной микрофлорой и декарбокксилирующей активностью, неполным разрушением эндогенного тирамина при частичном дефиците тромбоцитарной моноаминоксидазы либо повышенным всасыванием при воспалительных заболеваниях органов пищеварения.

Гистаминолиберирующими свойствами обладают: алкоголь, какао, шоколад, белок яйца; хлебные злаки, особенно пшеница; ананас, свиная печень; креветки и другие морепродукты; клубника. Продукты с высоким содержанием гистамина — это томаты, баклажаны, авокадо, сыры, рыба свежая и замороженная, пиво, сосиски, красное вино, бананы, консервированная пища, квашеная капуста и др.; с высоким содержанием тирамина — сыры, цитрусовые, пиво и др.

Нарушение правил хранения продуктов особенно влияет на концентрацию аминов. Так, рыба семейства Scombridae (тунец, скумбрия, макрель) содержит в мышечной ткани большое количество гистидина. Когда рыба неправильно хранится (охлаждается

или замораживается с нарушением технологии этого процесса), то гистидин под влиянием бактерий (*Morganella morganii*, *Klebsiella pneumoniae*) переходит в гистамин. Образуется большое количество скомбротоксина (гистамина), вызывающего отравление (покраснение кожи, крапивница, рвота, боль в животе, диарея), которое принимают за аллергическую реакцию. Скомбротоксин устойчив к тепловой обработке, не разрушается при варке, копчении, солении.

Бананы и баклажаны содержат много серотонина. В сырах, шоколаде, какао имеет фенилэтиламин, химическое вещество, начальное соединение для некоторых природных нейромедиаторов, а его производные становятся галлюциногенами и стимуляторами.

В последние годы отмечается рост ПАР на примеси, обладающие высокой физической и биологической активностью (пестициды, фторсодержащие, хлорорганические соединения, сернистые соединения, аэрозоли кислот, продукты микробиологической промышленности и т.д.) и загрязняющие пищевые продукты. Именно химические добавки, вносимые для улучшения вкуса, запаха, цвета, длительности хранения, становятся причиной псевдоаллергической реакции.

Второй механизм ПАР обусловлен неадекватным усилением классического или альтернативного пути активации комплемента, вследствие чего образуются пептиды с анафилактоидной активностью. Они вызывают освобождение медиаторов из тучных клеток, базофилов, тромбоцитов, нейтрофилов и приводят к агрегации лейкоцитов, повышению их адгезивных свойств, спазму гладких мышц и другим эффектам, что создает картину анафилактоидной реакции вплоть до шока. Активацию комплемента вызывают полианионы и особенно сильно — комплексы полианионов с поликатионами. Так, комплекс гепарин + протамин активирует C1, начальным звеном которого будет связывание C1q. Полисахариды и полианионы определенной молекулярной массы усиливают альтернативный путь каскада превращений комплемента за счет связывания ингибитора C3.

Активацию комплемента вызывают протеазы. Так, плазмин и трипсин активируют C3 и фактор В, калликреин расщепляет C3 с образованием C3b. Комплемент фиксируется на агрегированных молекулах гамма-глобулина и в результате может активироваться.

Наиболее яркая картина ПАР наблюдается при дефиците ингибитора первого компонента комплемента — C1-ингибитора. В норме его концентрация в плазме крови составляет 18-22 мг/л. Дефицит C1-ингибитора связывают с мутацией гена (частота 1:10 000-1:100 000) и аутосомно-доминантным наследованием, часто проследивается вертикальный тип передачи. В большинстве случаев дефицит C1-ингибитора связан с нарушением синтеза в печени, что ведет к резкому снижению его концентрации в плазме. Однако в ряде случаев отмечается отсутствие активности ингибитора при нормальном его уровне, когда ингибитор структурно изменен, или даже при повышенном уровне ингибитора, находящегося в комплексе с альбумином. Дефицит ингибитора, как и сниженная его активность, приводит к развитию псевдоаллергической формы отека Квинке. Под влиянием различных повреждающих воздействий (например, экстракция зуба), физической нагрузки, эмоционального стресса происходит активация фактора Хагемана (XII фактор свертывания крови). Активированный фактор включает плазминогенную систему с образованием из плазминогена плазмина, который, в свою очередь, запускает начальное звено классического пути активации комплемента начиная с C1. Активация идет до C3 и здесь прекращается, так как C3 имеет свой ингибитор. Однако на начальном этапе из C2 образуется кининоподобный фрагмент, который вызывает повышение проницаемости сосудов и развитие отека. Классический и альтернативный пути активации действуют параллельно, усиливая друг друга.

Продолжение на стр. 40.

Таблица. Аллергены, ответственные за развитие перекрестной аллергии	
Аллергены	Аллергены, обладающие перекрестной сенсибилизацией
Пищевые аллергены	
Яйца	Курица, продукты, содержащие яйца, яичный порошок
Молоко	Говядина, творог, масло, мороженое, кондитерские изделия
Рыба	Креветки, крабы, корм для рыб, морепродукты
Мясо кролика	Конина, шерсть кролика, лошади
Апельсин	Мандарины, лимоны
Клубника	Ежевика, земляника, черная смородина, малина
Грибы	Сыры, сухофрукты, черствый хлеб, ацидофилин, домашняя пыль
Пыльцевые аллергены	
Пыльца березы	Яблоки, орехи, черешня, вишня, абрикосы
Пыльца полыни, одуванчика, подсолнечника	Мед, растительное масло, семена подсолнечника, халва, маргарин, дыни, арбузы, картофель, ромашка
Эпидермальные аллергены	
Перхоть лошади	Противостолбнячная сыворотка, конина, ремни, матрасы
Шерсть кролика	Меховые изделия, плоды
Шерсть кошки	Шерстяные изделия, меха
Шерсть овцы	Мохер, плоды, дубленки
Лекарственные аллергены	
Пенициллин	Цефалоспорины, сыры, дрожжи, солод
Тетрациклин	Другие тетрациклиновые
Левомецитин	Синтомицин
Сульфаниламиды	Новокаин, дикаин, бензокаин, альмагель, гидрохлортиазид, фуросемид, метоклопрамид, толбутамид
Кислота ацетилсалициловая	Все нестероидные противовоспалительные средства, пищевые красители желтого цвета, консерванты, желтые оболочки таблеток
Прометазин	Хлорпромазин, промазин
Эуфиллин	Хлоропирамин, прометазин
Барбитал	Все барбитураты

С.Н. Недельская, д.м.н., профессор, Запорожский государственный медицинский университет

Пищевая аллергия: проблемы диагностики и терапии

Продолжение. Начало на стр. 38.

Третий механизм развития ПАР связан с нарушением метаболизма ненасыщенных жирных кислот, в первую очередь арахидоновой. Она освобождается из фосфолипидов (фосфоглицеридов) клеточных мембран нейтрофилов, макрофагов, тучных клеток, тромбоцитов под действием внешних стимулов. Молекулярный процесс освобождения довольно сложен и включает как минимум два пути. Оба они начинаются с активации метилтрансферазы и заканчиваются накоплением кальция в цитоплазме клеток, где он активирует фосфолипазу А₂, которая отщепляет арахидоновую кислоту от фосфоглицеридов. Освободившаяся арахидоновая кислота метаболизируется циклооксигеназным и липооксигеназным путями. В биосинтезе простагландинов из арахидоновой кислоты участвует циклооксигеназа. Фармакологическими ингибиторами этого фермента могут быть аспирин и другие нестероидные препараты. При первом пути метаболизма вначале образуются циклические эндопероксиды, которые затем переходят в классические простагландины групп E₂, F₂ и D₂ (ПГЕ₂, ПГФ₂ и ПГД₂), простагландин и тромбоксаны. При втором пути под влиянием 5-липооксигеназы образуется вначале 5-гидроперокси-эйкозатетраеновая кислота, которая превращается в нестабильный эпоксид-лейкотриен А₄ (ЛТА₄), который претерпевает дальнейшие превращения в двух направлениях. Одно направление — энзиматический гидролиз до лейкотриена В₄ (ЛТВ₄), другое — присоединение глутатиона с образованием лейкотриена С₄ (ЛТС₄). Последующие дезаминирования переводят ЛТС₄ в ЛТД₄ и ЛТЕ₄, которые в совокупности называют медленно реагирующей субстанцией анафилаксии. Образующиеся продукты метаболизма арахидоновой кислоты оказывают выраженное биологическое действие на функцию клеток, тканей, органов и систем организма, а также участвуют в многочисленных механизмах обратных связей, тормозя или усиливая образование медиаторов как своей группы, так и иного происхождения. Липидные медиаторы ответственные за длительную обструкцию дыхательных путей, повышенное выделение слизи, отек, сильные хемоттрактанты (ЛТВ₄) для нейтрофилов, лимфоцитов, эозинофилов. Считают, что нарушения метаболизма арахидоновой кислоты наиболее ярко проявляются при непереносимости ненаркотических анальгетиков. Из этой группы лекарств наибольшее количество реакций связано с приемом ацетилсалициловой кислоты и продуктов, в состав которых она входит (малина, черная смородина).

Необходимо отметить, что деление ПА на истинную и ложную весьма условно — у одного и того же пациента возможны реакции, развившиеся при участии специфических реакций иммунитета и псевдоаллергические. Однако при истинно аллергическом ответе доза аллергена, необходимая для запуска реакции, небольшая, а при ПАР наблюдается дозозависимый эффект.

Клинические проявления

Клинические проявления ПА разнообразны по форме, локализации, степени тяжести и прогнозу, однако ни один из симптомов нельзя считать специфическим. Выделяют системные аллергические реакции на пищевой аллерген и локальные.

Системные реакции

Системные аллергические реакции на пищу могут развиваться и протекать с преимущественным поражением различных органов и систем.

Оральный аллергический синдром (ОАС) — наиболее раннее и типичное проявление истинной ПА, которое характеризуется перiorальным дерматитом, хейлитом, зудом в полости рта, онемением и/или чувством распирания языка, отечностью твердого

и/или мягкого неба, слизистой полости рта после употребления пищевого аллергена.

Самым тяжелым и опасным для жизни проявлением ПА считается анафилактический шок. Он развивается после употребления рыбы, ракообразных, яиц, молока, орехов, арахиса. Анафилактический шок отличается скоростью развития (от нескольких секунд до нескольких часов), тяжестью течения, серьезным прогнозом (летальность колеблется от 20 до 40% и может достигать 70%). По выраженности основных и сопутствующих симптомов выделяется пять форм: гемодинамический, асфиктический, абдоминальный, церебральный и смешанный варианты анафилактического шока. Особенности клинической картины определяются характером течения: острое злокачественное, доброкачественное, затяжное, рецидивирующее и abortивное течение шока.

При ПАР на пищевые продукты системные реакции проявляются анафилактическим шоком, развивающимся по механизмам псевдоаллергии; по клиническим симптомам он может напоминать анафилактический шок, но отличается от последнего отсутствием полисиндромности и благоприятным прогнозом. При анафилактическом шоке преобладают симптомы преимущественно со стороны одной из систем организма (например, падение АД и потеря сознания), но все остальные органы и системы (кожа, состояние слизистых, дыхание и др.) не изменены. Прогноз при анафилактическом шоке благоприятный, а при своевременном назначении адекватной симптоматической терапии клинический эффект наблюдается быстро — как правило, в первые часы от начала терапии.

Локальные реакции

К наиболее частым гастроинтестинальным клиническим проявлениям ПА относятся рвота, колики, анорексия, запоры, диарея, аллергический энтероколит.

Рвота (чаще съеденной пищей) может возникнуть в срок от нескольких минут до 4-6 ч после приема пищи. Иногда рвота принимает упорный характер, имитируя ацетонемическую. Возникновение рвоты в основном связано со спастической реакцией привратника при попадании пищевого аллергена в желудок.

Колиты — боли в животе, появляющиеся сразу после приема пищи или спустя несколько часов, обусловлены спазмом гладкой мускулатуры кишечника, связанным со специфической или неспецифической либерацией медиаторов аллергии. Боли в животе интенсивные и в некоторых случаях заставляют прибегать к консультации хирурга. Они сопровождаются снижением аппетита, наличием слизи в стуле и другими диспепсическими расстройствами.

Анорексия. Возможно отвращение к причинно-значимому пищевому аллергену либо отмечается снижение аппетита.

Запоры обусловлены спазмом гладких мышц разных участков кишечника. При рентгеноконтрастных исследованиях, как правило, удается хорошо определить участки спазмированного кишечника.

Диарея — частый жидкий стул после приема причинно-значимого пищевого аллергена — наиболее распространенный клинический симптом как у взрослых, так и у детей. Особенно часто диарея наблюдается при ПА к молоку.

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

Кожные проявления ПА — самый распространенный симптом аллергии как у взрослых, так и у детей. Локализация кожных изменений различна, но чаще они появляются сначала в области лица, а затем распространяются на весь кожный покров. В начале заболевания определяется четкая связь кожных высыпаний с приемом причинно-значимого пищевого аллергена, но со временем аллергические изменения кожи приобретают стойкий характер и постоянно рецидивирующее течение, что затрудняет определение этиологического фактора.

Наиболее характерны для истинной ПА крапивница, ангионевротический отек Квинке и атопический дерматит.

Псевдоаллергические реакции на пищу отличаются полиморфизмом кожных высыпаний: от уртикарных (у 10-20% обследованных), папулезных (20-30%), эритематозных, макулезных (15-30%) до геморрагических и буллезных. Кожные симптомы при любой форме ПА сопровождаются зудом разной интенсивности и сочетаются со снижением аппетита, беспокойным сном, невротическими реакциями.

Респираторные проявления ПА

Аллергический ринит, или риноконъюнктивит, характеризуется появлением обильных слизисто-водянистых выделений из носа или заложенностью носа и затруднением носового дыхания. При риноскопии обнаруживается отечность слизистой оболочки носовых раковин, имеющей бледно-синушную окраску. Нередко наряду с ринореей или отечностью слизистых отмечаются чихание, зуд кожи вокруг носа или в носу.

Пищевая бронхиальная астма. По мнению большинства исследователей, роль пищевых аллергенов в развитии бронхиальной астмы невелика. И, хотя роль пищевых аллергенов в патогенезе бронхиальной астмы нередко оспаривается, на наш взгляд, она требует дальнейшего изучения.

Реже встречаются такие клинические проявления ПА, как изменения системы кровообращения, мочевыделительной, нейроэндокринной систем и др.

Аллергическая гранулоцитопения. Симптомы аллергической гранулоцитопении чаще наблюдаются у детей и четко связаны с приемом причинно-значимого пищевого аллергена. Клиническая картина аллергической гранулоцитопении, обусловленной сенсibilизацией к пищевым аллергенам, характеризуется быстрым развитием после приема пищи: появляются озноб, резкая общая слабость, боль в горле. Позже присоединяется ангина с некротическими и язвенными поражениями миндалин, неба, слизистой полости рта и губ. Отмечаются бледность кожных покровов, лимфоаденопатия, увеличение селезенки, исчезающие на фоне элиминационной диеты.

Аллергическая тромбоцитопения может развиваться при сенсibilизации к молоку, яйцам, рыбе и рыбным продуктам, морским панцирным животным и др.

У взрослых причиной развития аллергической тромбоцитопении может быть сенсibilизация к пищевым злакам, молоку, рыбе и др. Диагноз аллергической тромбоцитопении практически никогда не устанавливается сразу в связи с отсутствием специфических симптомов. Заболевание начинается с лихорадки, геморрагических высыпаний на коже, болей в животе, артралгии. В анализе мочи отмечают наличие белка, лейкоцитов, единичных эритроцитов. Возможны различные изменения состава периферической крови — в одних случаях резкое снижение содержания тромбоцитов, в других оно остается нормальным, но на коже появляются геморрагические высыпания.

Диагноз ПА во всех описанных случаях ставят на основании не только данных аллергологического, пищевого, фармакологического анамнеза, результатов специфического аллергологического обследования с пищевыми аллергенами, но и полного исключения характерных симптомов после назначения элиминационной диеты и появления их при проведении провокационных тестов.

Описаны клинические симптомы мигрени, лихорадки, невритов, болезни Меньера, нарушения сердечного ритма, депрессии

при употреблении тех или иных продуктов. Однако во многих случаях причинно-значимая роль пищевых аллергенов в развитии этих симптомов сомнительна, поскольку при диагностике исходили из наличия связи между развитием симптомов и приемом пищи, но результатами специфического аллергологического обследования диагноз не подтверждали. Нередко под маской ПА протекают заболевания ЖКТ или приобретенные энзимопатии, глистные инвазии, психические заболевания и др.

Диагностика

Диагностика ПА затруднена из-за отсутствия единых методических подходов, унифицированных методов распознавания ПН, позволяющих выявить все многообразие механизмов, принимающих участие в реализации реакций гиперчувствительности к пище.

Тщательно собранный анамнез позволяет врачу заподозрить реакцию на пищевой продукт и обосновать этапы обследования пациента. При сборе анамнеза необходимо выяснять:

- какие продукты принимал пациент и время, прошедшее после их употребления, уточнить, как их переносил;

- клинические симптомы, время их появления, тяжесть, продолжительность, а также чем пациент купировал эту симптоматику;

- другие аллергические реакции на пищевые продукты, медикаменты и т.д.

- сопутствующие заболевания (соматические, аллергические), семейный анамнез. Физикальное обследование проводим по традиционной схеме. Принципы диагностики ПА: выявляют специфические аллергические антитела или продукты специфического взаимодействия антител с антигенами, а также реакции на пищевые продукты, протекающие по механизму реакций ГЗТ.

При диагностике ПА используют кожные тесты с пищевыми аллергенами (prick- и patch-тесты). Тесты проводит врач-аллерголог в условиях аллергологического кабинета, их обязательно включают в план обследования больных с ПА.

К наиболее достоверным методам диагностики следует отнести провокационные тесты (оральный тест, двойной плацебо-контролируемый провокационный тест). Учитывая что при проведении тестов возможны тяжелые системные реакции, это исследование должен проводить только врач в условиях отделения аллергологии, расположенном на базе многопрофильного стационара, где имеется отделение интенсивной терапии.

Лабораторная диагностика ПА базируется на определении в сыворотке крови общего IgE, специфического IgE, IgG, IgG4, триптазы, гистамина, эозинофильного катионного белка.

К наиболее информативным тестам, позволяющим выявлять ПА, относятся радиоаллергосорбентный тест, иммуноферментный анализ, а также исследования с использованием CAP-system, MAST-CLA-system и др. Отношение к информативности и надежности для диагностики ПА тестов агглютинации, преципитации, реакции пассивной гемагглютинации весьма противоречиво, используются они редко.

Для оценки функции кишечного барьера необходима биопсия слизистой кишечника, особенно для дифференциальной диагностики ПА с целиакией. Определенное клиническое значение имеет выявление в периферической крови больных, страдающих ПА, эозинофилии, а также наличие эозинофилов в копрограмме.

В круг дифференциальной диагностики ПА входят заболевания ЖКТ, психические, метаболические нарушения, интоксикации, инфекционные заболевания, аномалии развития ЖКТ, недостаточность эндокринной функции поджелудочной железы, целиакия, иммунодефицитные состояния, передозировка лекарственных средств, недостаточность пищеварительных ферментов, эндокринная патология, синдром раздраженной кишки и др.

Продолжение в следующем номере.

