

Новые подходы к проблеме пищевой аллергии

Г.Ю. Кнорринг
МАПО, Санкт-Петербург

Пищевая аллергия - состояние измененной (повышенной) чувствительности организма к пищевым продуктам, которое характеризуется развитием реакций непереносимости. Подобные реакции на пищу описаны еще Гиппократом, упоминания о них есть в старинных трактатах и медицинских изданиях, однако до настоящего времени проблема пищевой аллергии еще не решена. Разнообразие пищевых аллергенов и вариантов аллергического ответа делает эту проблему чрезвычайно актуальной. Диагностика, лечение, способы профилактики этого заболевания находятся на стыке аллергологии и гастроэнтерологии [1].

Частота выявления пищевой аллергии, по разным авторам, колеблется от 1% до 40-45%, в среднем составляя 2-5 % у взрослых и 5-12% у детей. Поэтому символично, что именно педиатр - австрийский врач Клеменс фон Перке - первым ввел в употребление термин "аллергия" (от греческого *allos* - другой, измененный и *ergon* - реакция).

Пусковым фактором этих реакций непереносимости являются компоненты пищи, в то время как проявления могут выявляться и со стороны органов, не связанных с пищеварением (кожа, легкие) [7, 8]. Результатом их воздействия могут стать кожные проявления (зуд, покраснение кожи, отек), нарушения функции желудочно-кишечного тракта (расстройство стула), органов дыхания (приступы затруднения дыхания), органов зрения (конъюнктивит), мочеполовой системы (вульвовагиниты), ЛОР - органов (риниты, гаймориты, синуситы) и других систем организма.

Современные представления о проблеме пищевой аллергии выделяют следующие клинико-патогенетические варианты:

- Истинная пищевая аллергия ИПА (связана с иммунологическими механизмами);
- Псевдоаллергическая пищевая непереносимость или ложная пищевая аллергия ЛПА (связана с определенными свойствами некоторых пищевых продуктов, которые способствуют выделению гистамина из тучных клеток -

например, земляники, сырой капусты, редиса и рыбы);

- Непереносимость пищи вследствие дефицита пищеварительных ферментов (например, непереносимость молока вследствие врожденного или приобретенного дефицита лактатдегидрогеназы - фермента, расщепляющего белки молока);

- Психогенная непереносимость пищи (встречается преимущественно у женщин, возникает как следствие стрессов и иных изменений психической сферы) [8, 10].

У больных с заболеваниями желудочно-кишечного тракта частота пищевой аллергии значительно выше, чем в среднем в популяции, и колеблется от 5 до 50%. Считается, что это связано с повышением проницаемости слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта для недорасщепленных продуктов. У больных с сопутствующими atopическими заболеваниями (например, респираторными) пищевая аллергия встречается еще чаще (Л.В.Луус, 2003).

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 [4, 5, 10]. Недостаточная зрелость иммунной системы и защитной функции кишечной стенки обуславливает более частое развитие пищевой аллергии у детей [13].

В норме пищевые продукты расщепляются до соединений, не обладающих сенсibiliзирующими свойствами (аминокислоты и другие неантигенные структуры), а кишечная стенка является непроницаемой для нерасщепленных продуктов, которые обладают или могут обладать, при определенных условиях, сенсibiliзирующей активностью или способностью вызывать псевдоаллергические реакции [12].

Еще одним фактором, усугубляющим ситуацию, является наличие в составе пищевых продуктов ингибиторов трипсина. Ингибиторы трипсина содержится в сое, бобовых, в куриных яйцах (овомукоид) и ряде других продуктов. Блокирование трипсина - ключевого фермента поджелудочной железы, активизирующего, например, химотрипсин, приводит к резкому снижению общей протеолитической активности секрета поджелудочной железы. Частичный (незавершенный) протеолиз приводит к образованию большого количества непредсказуемых белковых фрагментов, способных быть аллергенами [3].

Любой пищевой продукт может вызвать проявления аллергии. Продукты питания, обладающие резко выраженными сенсибилизирующими свойствами: коровье и козье молоко, рыба (лещ, треска, хек, осетр), куриные яйца, мясо животных и птиц, злаки (рожь, пшеница, овес, пшено, рис, кукуруза, гречневая крупа), бобовые, цитрусовые (мандарин, апельсин), орехи. Коровье молоко, яйца и рыбные продукты - основные пищевые аллергены, играющие главную роль в развитии аллергических заболеваний у детей раннего возраста.

Коровье молоко - самый частый и сильный аллерген. Содержит около 20 видов белков, из которых 14 являются аллергенами. Чаще всего аллергию вызывают бета-лактоглобулин, лактоальбумин, казеин. Бета-лактоглобулин и лактоальбумин разрушаются при кипячении. При сенсибилизации к этим антигенам ребенок может переносить кипяченое в течение 15-20 минут коровье молоко или молоко других животных. Казеин не является видоспецифичным белком, поэтому при сенсибилизации к этому антигену ребенок не переносит также молоко других животных. Аллергия наиболее распространена у детей до 2 лет, значительно чаще - при раннем переводе на искусственное вскармливание.

Яйца курицы и других птиц известны как частый пищевой аллерген. 70% аллергенного яичного белка представлено овальбумином. Описаны тяжелые аллергические реакции, включая анафилактический шок, на минимальные количества яйца, например, в кондитерских, макаронных изделиях. Также встречаются аллергические реакции при прививках, содержащих примесь тканей куриного эмбриона (противогриппозная вакцина, вакцина против клещевого энцефалита).

Мясо - несмотря на высокое содержание белка, вызывает аллергию значительно реже, чем вышперечисленные продукты. Антигенный состав мяса различен, поэтому большие, отме-

чающие аллергию, например, к говядине, могут употреблять в пищу свинину, баранину или курицу.

Рыба обладает не только выраженными аллергенными, но и гистамин-либерирующими свойствами. Аллергические реакции (иногда тяжелые) возможны не только при употреблении в пищу рыбопродуктов, но и при вдыхании их паров во время варки. У ряда больных отмечается тотальная непереносимость рыбных продуктов (икры, рыбий жир и т.д.)

Ракообразные (креветки, крабы, омары и т.д.) обладают высокой степенью перекрестной антигенности, т.е. при известной непереносимости одного вида ракообразных следует исключить из диеты и остальные.

Пищевые злаки (пшеница, рожь, пшено, кукуруза, гречка и т.д.) - реакция на эти продукты часто сочетается с поллинозом, вызванным сенсибилизацией к пыльце деревьев и трав.

Овощи, фрукты, ягоды - известны как сильные аллергены клубника, земляника, цитрусовые, морковь, томаты, петрушка, сельдерей. У больных поллинозом с сенсибилизацией к пыльце берёзы часто выявляется непереносимость яблок. Аллергия на мед чаще связана с присутствием в нем пыльцевых зерен трав и злаков.

Орехи достаточно редко вызывают состояние аллергии, однако реакция протекает очень тяжело.

Грибковая - возникает при употреблении продуктов, в производстве которых употребляются грибки - кефира, йогуртов, некоторых видов сыра, дрожжевых сдобных изделий, кваса, пивных дрожжей, а также витаминов группы В и антибиотиков грибкового происхождения (пенициллины, тетрациклины, линкомицин) [10].

Часто причиной аллергии служат **пищевые добавки**: красители (тартразин), консерванты (бисульфат натрия, салицилаты), антиоксиданты (сульфаты), эмульгаторы, загустители и др. Также пищевые добавки способны и к гистамино-либерации [9].

Многие пищевых продуктов содержат в большом количестве гистамин, тирамин или иные вещества, способствующие выделению гистамина тучными клетками с развитием клинической картины пищевой непереносимости [5]. К таким продуктам относятся томаты, бобы, рыба, клубника, бананы, какао, кофе, алкоголь, специи, орехи, а также квашеная капуста, сыры, рыбные консервы.

Следует отметить, что нередко встречаются сочетания пищевой аллергии и псевдоаллергии, пищевой или психогенной непереносимости, что

в еще большей степени усложняет диагностику и правильное лечение этих состояний [13].

Симптомы пищевой аллергии выражаются в нарушениях функции ЖКТ (тошнота, рвота, метеоризм, диарея и др.) и поражениях кожи (дерматит, крапивница и др.).

Симптомы поражения пищеварительного тракта выявляются приблизительно в 70% случаев, кожи - в 13%, нервной системы - в 12%, сердечно-сосудистой системы - в 2,5%, респираторной - в 2,1%.

Первые симптомы появляются спустя несколько минут после приема пищевого продукта. Иногда это зуд и жжение во рту и глотке, заставляющие больного выплюнуть пищу. Позже появляются рвота и понос. Кожа краснеет, появляется кожный зуд, отек лица (иногда развивается отек Квинке). В тяжелых случаях может снижаться артериальное давление, вплоть до потери сознания. Лечение проводится так же, как при анафилактическом шоке любого генеза [2].

В большинстве случаев пищевая аллергия сопровождается клиническими проявлениями поражения органов пищеварения. Поражение ЖКТ проявляется болями, иногда острыми, симулирующими острые хирургические заболевания брюшной полости. Поражение печени встречается в виде холестатического, реже - паренхиматозного гепатита, при этом отмечается увеличение размеров печени, желтуха, изменение биохимических показателей. Характер течения поражений желудочно-кишечного тракта зависит от частоты употребления аллергена. При однократном приеме реакция развивается остро, в пределах от нескольких минут до 3-4 часов, при повторном - формируется картина хронического заболевания с потерей аппетита, снижением массы тела. Хроническое аллергическое воспаление ЖКТ может локализоваться практически в любом его отделе. Характерно сочетанное поражение нескольких отделов, особенно часто желудка и толстой кишки.

Одним из органов, который страдает практически при любом аллергическом процессе, является поджелудочная железа. Ее особенности таковы, что даже умеренные нарушения кровообращения приводит к отеку и последующему снижению поступления к клеткам кислорода и питательных веществ. Длительное нарушение кровообращения может привести к ее хроническому воспалению (панкреатит) и экзокринной недостаточности, то есть снижению выработки пищеварительных ферментов. Как следствие, нарушаются процессы пищеварения, возникают расстройства со стороны желудочно-кишечного тракта, а в тяжелых слу-

чаях происходит потеря массы тела. Накопление в просвете кишки недостаточно переработанных продуктов приводит к усугублению аллергического процесса. Образуется так называемый "порочный круг", когда два патологических процесса взаимно усиливают друг друга. Считается установленным, что аллергия и повреждение поджелудочной железы взаимосвязаны. Степень поражения железы нарастает с возрастом больного, отражая длительность страдания (Бельмер С.В., 2003).

Диагноз устанавливается, прежде всего, при тщательном сборе анамнеза (опроса больного врачом). При этом отслеживается появление аллергических реакций с употреблением определенных продуктов питания, лекарств, для чего больному рекомендуется вести "пищевой дневник", куда записываются все виды принимаемой пищи, ее количество, время приема и возникающие симптомы.

Простым, но эффективным считается **элиминационный тест**, при котором подозреваемые продукты удаляются из рациона, что приводит к уменьшению аллергических проявлений. В некоторых случаях рекомендуется провести **провокационный тест** с введением подозрительных продуктов и наблюдением за проявлением симптомов пищевой аллергии. Провокационный тест ввиду его потенциальной опасности проводится в условиях стационара, под наблюдением медперсонала. Лабораторные методики базируются на проведении **тестов** с пищевыми аллергенами (тест Шелли), **определения уровней специфических Ig-E антител** в сыворотке крови методом ИФА (ELISA). Повышение концентрации Ig E и количества эозинофилов в анализе крови (как и в копрограмме) лишь косвенно указывает на аллергическую природу заболевания, является неспецифическим маркером аллергии вообще, а также отмечается при паразитозах, например, при лямблиозе.

Кожные тесты с пищевыми аллергенами обязательно включают в план обследования больных с пищевой аллергией. Однако их диагностическая ценность проявляется лишь при истинной пищевой аллергии, протекающей по IgE-опосредованному механизму. При других типах пищевой аллергии кожные тесты с пищевыми аллергенами часто оказываются отрицательными или появляются слабоположительные ответы на многие продукты.

Лечение пищевой аллергии

Основные подходы к лечению пищевой аллергии сходны с таковыми для других видов аллергии. Принципами лечения пищевой аллергии является комплексный подход и этапность

в проведении терапии. Важнейшее значение имеет адекватное, соответствующее возрасту и весу больного, рациональное питание, выверенное по объему и соотношению пищевых ингредиентов, учитывающее сопутствующие соматические заболевания и другие факторы.

Выделяют специфические и неспецифические методы лечения пищевой аллергии. К специфическим методам лечения относятся элиминация пищевого аллергена и АСИТ.

Элиминация пищевого аллергена. Элиминация (исключение из рациона причинно-значимого пищевого аллергена) относится к основным методам терапии пищевой аллергии. В случаях, если пищевая аллергия развивается к редко употребляемым пищевым продуктам (например, землянике, клубнике, шоколаду, крабам и т. п.), может быть признана единственным эффективным методом лечения. Если спектр аллергенов выявлен полностью, элиминационной диетой удается поддерживать удовлетворительное состояние больного без дополнительных лекарств. Исключение из рациона таких важных продуктов как молоко, мясо, картофель и злаки должно быть достаточно обоснованно. Элиминация требует исключения из рациона не только конкретного пищевого продукта-аллергена, но и любых других, в состав которых он входит, даже в следовых количествах.

Аллергенспецифическая иммунотерапия.

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). Первые попытки проведения АСИТ при пищевой аллергии относятся к началу 20-х годов. Были предложены разные методы проведения АСИТ: пероральный, подкожный. Различные исследователи публикуют противоречивые данные об эффективности АСИТ пищевыми аллергенами при пищевой аллергии, поэтому вопрос о целесообразности проведения специфической иммунотерапии при пищевой аллергии требует дальнейшего изучения [4].

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

В настоящее время получили широкое распространение препараты, обладающие мембраностабилизирующим действием. Механизм действия связан со стабилизацией мембран тучных клеток и уменьшением освобождения из них гистамина и других биологически активных веществ. Предупреждает появление аллергических реакций, протекающих по немедленному типу: интал, кетотифен (задитен, астафен), налкрот.

В силу важнейшей роли гистамина в развитии основных клинических симптомов аллергии и псевдоаллергических реакций, связанных с гистаминолиберацией, основными препаратами для лечения этих состояний являются антигистаминные препараты. Их история ведется с 1939 года, когда во Франции были синтезированы первые препараты этой группы. В настоящее время клиницистам предложено уже третье поколение подобных препаратов. При острых системных проявлениях пищевой аллергии (ИПА, ЛПА) антигистаминные препараты I поколения (супрастин, тавегил) вводят парентерально. При симптомах легкой и средней степени тяжести чаще применяют антигистаминные препараты второй или новой генерации и их генерики: эбастин (кестин), цетиризин (зиртек, аллертек, летизен и др.), фексофенадин (телфаст), лоратадин (klarитин, кларисенс и др.). Схемы назначения и способы введения антигистаминных препаратов при пищевой аллергии такие же, что и при других аллергических состояниях. В тяжелых случаях назначают глюкокортикоидные препараты.

Следует отметить, что использование антигистаминных препаратов позволяет уменьшать проявления аллергических реакций, но вместе с тем не обеспечивает воздействия на причинные факторы развития аллергических состояний.

Целью терапии является не только устранение симптомов аллергии, но и профилактика обострений. У многих детей, страдающих кожными проявлениями пищевой аллергии, к 4-6 годам независимо от лечения наступает спонтанное выздоровление. Однако у некоторых из них пищевая аллергия (чаще - к рыбе и яйцам) остается на всю жизнь.

При пищевой аллергии значительно снизить антигенную нагрузку на организм пациента позволяют ферментные препараты. В последнее время применение высокоактивных препаратов панкреатических ферментов стало обязательным компонентом лечения. Ферменты, с одной стороны, нормализуют процессы переваривания, уменьшают поступление аллергенов из кишечника, разрывая тем самым "порочный круг" и значительно ослабляя выраженность аллергического процесса. С другой стороны, ферменты снижают нагрузку на поджелудочную железу, способствуя восстановительным процессам в ней (*Бельмер С.В., 2003*).

Высокоэффективным и безопасным препаратом, который используют и для лечения аллергии, является **Вобэнзим**. Его применение в составе комплексной терапии позволяет значительно ослабить проявления заболевания, тяжесть течения аллергического процесса, в

том числе, и на коже, а также улучшить процессы пищеварения.

Основное отличие **Вобэнзима** от стандартно применяемых ферментных препаратов состоит в том, что в его состав входят помимо животных - трипсина, химотрипсина, амилазы и липазы и высокоактивные растительные ферменты - папаин и бромелаин и неферментный компонент - рутин. Описано кооперативное действие компонентов **Вобэнзима**: предварительная обработка белка трипсином увеличивает протеолитическую активность папаина в 300 раз. Папаин и бромелаин, являясь мощными протеиназами, обеспечивают глубокое расщепление белков и протеинсодержащих фрагментов - липопротеидов, гликопротеидов, ускоряя физиологическую деградацию пищевых субстратов. Растительные протеазы имеют более широкий рН-диапазон действия, чем животные (животные и эндогенные) протеазы. Растительные протеиназы не подвержены влиянию ингибиторов трипсина. Отмечена относительная селективность **Вобэнзима** в отношении нормальной флоры кишечника: он лишает питания условно-патогенные и патогенные микробы - аумиксотрофы, в то время как неприхотливые компоненты нормальной микробиоценотической си-

стемы кишечника (например, микробы-сахаролитики) не нуждаются в белках для своей жизнедеятельности [11].

Немаловажным свойством **Вобэнзима** является его иммуномодулирующее действие. восстановление функциональной активности макрофагов, участвующих в защите организма; снижение чрезмерного иммунного ответа, уменьшение выраженности воспаления.

Большое значение для лечения аллергии имеют системные эффекты **Вобэнзима**: противовоспалительный, противоотечный, описано также противозудное действие, что имеет особое значение при атопическом дерматите у детей [6].

Применение **Вобэнзима** обеспечивает патогенетическое воздействие на желудочно-кишечный тракт, значимо ускоряет купирование основных симптомов и хорошо переносится больными.

Таким образом, лечение пищевой аллергии является сложной проблемой, требующей комплексного и этапного подхода к диагностике, терапии, профилактике обострений, внимания специалистов разного профиля, а также дифференцированного и грамотного применения лекарственных препаратов разных фармакологических групп.

Литература

1. Александрова В.А. Пищевая сенсibilизация у детей. Клиника и лечение. - СПб: Издательский дом СПб МАПО, 2002; 19 с.
2. Аллергические болезни у детей. Под ред. М.Я. Студеникина, И.И. Балаболкина. М.: Медицина, 1998. 236 с.
3. Алферов В.П., Романюк Ф.П. Пищевая непереносимость у детей. Пособие для врачей. - СПб., 2004. - 72 с.
4. Воронцов И.М., Маталыгина О.А. Болезни, связанные с пищевой сенсibilизацией у детей. Л. Медицина. 1986; 272 с.
5. Клиническая аллергология. Под ред. Р.М. Хаитова. М., 2002.
6. Кошевенко Ю.Н., Смирнова Н.С. Новые патогенетические механизмы системной энзимотерапии // Росс. журнал кожных и венерических болезней.-1999-№1-с. 70-73
7. Ногаллер А.М. Пищевая аллергия. М. Медицина. 1983; 192 с.
8. Пампура А.Н., Хавкин А.И. Классификация и клинические проявления пищевой аллергии. // Русс.Мед.Журнал. - Т.11, № 20. - 2003.
9. Пищевая аллергия и пищевая непереносимость. Справочник. М.: Знание, 2001.
10. Ревякина В.А. Общие принципы диагностики и лечения пищевой аллергии. - Русс.Мед.Журнал.- Том 8 № 18. - 2000
11. Ремезов А.П., Кнорринг Г.Ю. Системная энзимотерапия в комплексной терапии инфекционных болезней // Лечащий врач. - №9. - 2003. С.74-75
12. Руководство по диетологии. Под ред. А.Ю. Барановского. СПб., 2001.
13. Chandra R.K., Gill, S. kumari. Food allergy and atopic disease: pathogenesis, prediction of high risk and prevention // Ann. Allergy. 1993; 71 (6): 495-502.