

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ВЕДЕНИЮ ПАЦИЕНТОВ С ПИЩЕВОЙ АЛЛЕРГИЕЙ

О.Г. Шадрин¹, В.А. Клименко², Ю.В. Карпушенко², Л.М. Адарюкова³, Е.С. Ивахненко⁴

¹ДУ «ИПАГ НАМН Украины»

²Харьковский национальный медицинский университет

³КУОЗ ОДКБ №1

⁴Львовский национальный медицинский университет

Резюме. В статье представлен алгоритм диагностики и лечения больных с пищевой аллергией. Алгоритм составлен на основе рекомендаций Национального института аллергии и инфекционных заболеваний США (NIAID, 2010), рекомендаций Всемирной Организации Аллергологов DRACMA (Diagnosis and Rationale for Action against Cow's Milk Allergy, 2010) и с учетом собственного опыта авторов.

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

Актуальность проблемы пищевой аллергии (ПА) в педиатрии обусловлена, прежде всего, её распространенностью. Хотя об истинной распространенности ПА судить трудно, т.к. в различных исследованиях, посвященных данному вопросу, нет единых методологических подходов. Нет отечественной статистики о распространенности ПА. Данные Центров по контролю и профилактике заболеваний (США) свидетельствуют, что в 2007 г. 3 млн. детей в возрасте до 18 лет (3,9%) обращались за медицинской помощью по поводу ПА [1]. По данным S. Husby (2008), аллергическими реакциями на пищевые аллергены страдает 7–8% детей [4]. В последние годы отмечена тенденция к увеличению распространенности ПА в популяции: количество госпитализаций, связанных с данной проблемой, за период с 2004 по 2006 гг. увеличилось с 2000 до 10000 в год [1].

Пищевая аллергия не столь безобидна, как принято считать в обществе, — «наверное, что-то съел». Нередко она является причиной смерти. 80% всех случаев анафилаксии ассоциировано с пищевыми аллергенами [3]. По данным M. Gotua (2008), частота анафилактических реакций на пищевые аллергены составляет 4 случая на 1 млн. популяции в год, что соответствует 500 смертям ежегодно [5]. От анафилаксии на пищевые аллергены умирает в 6–7 раз больше пациентов, чем от укусов насекомых [8].

Актуальность проблемы ПА обусловлена сложностью её диагностики вследствие полисистемности и неспецифичности клинических проявлений. Хорошо известно, что пищевые триггеры являются ведущими у детей раннего возраста с аллергическими «кожными» проявлениями. Но мы практически не диагностируем пищевую аллергию, когда она манифестирует респираторным или гастроинтестинальным синдромами.

Пищевая аллергия особенно актуальна у детей грудного возраста, т.к. является первым клиническим проявлением атопической конституции индивидуума. Как правило, пищевая сенсibilизация предшествует бытовой, пылевой, бактериальной и грибковой сенсibilизациям. С возрастом меняется не только спектр причинно-значимых аллергенов, но и «орган-мишень» аллергии: чаще всего первыми проявлениями атопии у детей грудного возраста является атопический дерматит, затем у 38–40% развивается бронхиальная астма, а у 43% формируется аллергический ринит. Таким образом, ПА — это начало грозного «атопического марша», и только правильное ведение больного на ранних этапах, выявление причинно-значимых аллергенов с их последующей элиминацией, позволит предупредить хронизацию заболевания и улучшить прогноз.

Актуальность проблемы ПА обусловлена отсутствием в Украине единых рекомендаций по ведению больных с

данной патологией. На практике это приводит к двум полярным вариантам ведения больных с ПА: от полного игнорирования диеты (встречается реже) до составления необоснованно жесткого пищевого рациона с дефицитом многих пищевых ингредиентов (встречается чаще). Наибольшие сложности у педиатра вызывает вопрос составления элиминационной диеты для ребенка грудного возраста. В этом возрастном периоде молоко является необходимым и порой единственным источником пищевых ингредиентов, но одновременно оно является основным аллергеном и причиной многих проблем.

Таким образом, ПА — актуальная социальная, научная, медицинская проблема современной педиатрии.

Пищевая аллергия (ПА) — побочный эффект на пищу, в основе которого лежит специфический иммунный ответ на пищевые аллергены. ПА может развиваться по IgE-зависимому (I тип аллергической реакции по Gell-Coombs, 1964), IgE-независимому (чаще — IV тип — клеточно-опосредованная реакция) и смешанному механизмам. Иногда ПА отождествляют с побочными реакциями на пищу, но эти два понятия необходимо различать.

Побочные реакции на пищу включают как ПА, так и реакции, развивающиеся по неиммунологическим механизмам. Неиммунологические реакции на пищу могут быть метаболическими (лактазная недостаточность), фармакологическими (вызваны либераторами гистамина — тирамином, аспартамом, глутаматом натрия, нитратами/нитритами, алкоголем, кофе, шоколадом), токсическими (пищевое и скомброидное отравления).

Скомброидное отравление развивается при употреблении рыб семейства Скомброидных (тунец, скумбрия и др.) и обусловлено токсинами (прежде всего, гистамином), осво-

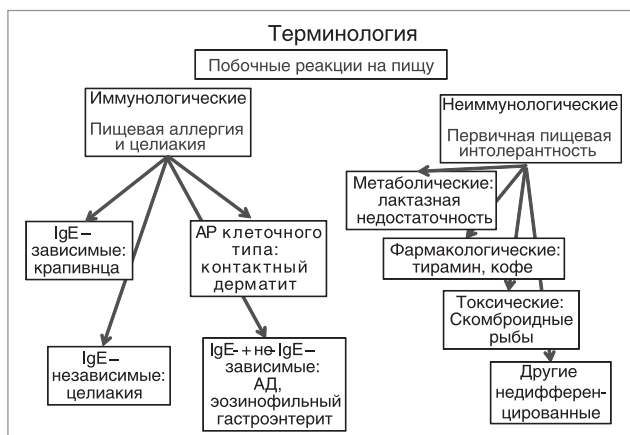


Рис. Терминология, связанная с пищевой аллергией

божающимися при бактериальном разложении из-за неправильного хранения рыбы. Пищевые отравления, в отличие от ПА, регистрируются у группы лиц, применявших продукт, и не могут быть воспроизведены повторно.

Терминология, связанная с ПА, представлена на рис.

Клинические проявления пищевой аллергии

ПА — понятие более патофизиологическое, нежели клиническое. С учетом системного принципа регистрации заболеваний в МКБ-10, выделяют следующие нозологические формы и клинические синдромы, которые являются проявлением ПА.

Анафилаксия на пищевые аллергены

Код МКБ-10 — Т.78.0 Анафилактический шок, вызванный патологической реакцией на пищу

Гастроинтестинальная пищевая аллергия

- Эозинофильный эзофагит — К20 Эзофагит

- Гастроинтестинальная анафилаксия
- Оральный аллергический синдром
- Эозинофильный гастроэнтерит
- Индуцированный пищевыми белками аллергический проктоколит
- Индуцированный пищевыми белками энтероколитический синдром

K52.2
Аллергический
и алиментарный
гастроэнтерит и
колит

Кожные проявления ПА:

- Острая крапивница — L50.0 Аллергическая крапивница.
- Контактная крапивница — L50.6 Контактная крапивница.
- Ангионевротический отек — Т78.3 Ангионевротический отек.
- Усиление симптомов атопического дерматита — L20 Атопический дерматит.
- Аллергический дерматит — L27.2 Дерматит, вызванный съеденной пищей.
- Аллергический контактный дерматит — L23.

Респираторные проявления:

- Бронхиальная астма — J45.0 Астма с преобладанием аллергического компонента.
- Синдром Хейнера (Heiner) — Т78.1 Другие проявления патологической реакции на пищу.

Синдром Хейнера — редкое заболевание детей грудного и раннего возраста, ассоциированное с белками коровьего молока. В патогенезе имеют значения аллергические реакции клеточного и иммунокомплексного типов. Нет доказательств участия IgE-антител. Клинически характеризуется хроническим или рекуррентным респираторным синдромом с вовлечением нижних отделов дыхательных путей. Часто ассоциирован с наличием легочных инфильтратов, респираторным синдромом со стороны верхних дыхательных путей, гастроинтестинальными симптомами, задержкой физического и психомоторного развития, железодефицитной анемией. В тяжелых случаях наблюдаются альвеолярный васкулит, легочное кровотечение с развитием пульмонального гемосидероза. На фоне элиминации молока отмечается выраженное улучшение клинических симптомов в течение нескольких дней и рассасывание легочных инфильтратов на протяжении недель.

Среди клинических симптомов ПА преобладают кожные (90%), респираторные (70%), реже отмечаются гастроинтестинальные (30–45%) и циркуляторные, вплоть до коллапса (10–45%) [6].

Среди тяжелых аллергических реакций у детей преобладают респираторные нарушения, а у взрослых — циркуляторные [2,11].

Диагностика

Помимо диагностических алгоритмов, предусмотренных протоколами лечения соответствующих нозологических форм (нозологические перечислены в разделе «Клинические проявления пищевой аллергии»), дополнительно при подозрении на ПА проводят тесты, выбор которых будет зависеть от типа аллергических реакций (IgE-зависимая или IgE-независимая аллергия). Поэтому обязательной является консультация аллерголога.

Методы высокой чувствительности и специфичности:

- сбор аллергологического анамнеза;
- элиминационная диета (терапия «exjuvantibus»);
- открытый провокационный пищевой тест (методики приведены ниже);
- эндоскопическое исследование;
- биопсия слизистой.

Методы высокой чувствительности, но низкой специфичности (при интерпретации результатов учитывать, что они свидетельствуют только о сенсibilизации, но не о заболевании):

- общий IgE (IgE-зависимая аллергия);
- специфические IgE-антитела к пищевым аллергенам (IgE-зависимая аллергия);
- прик-тесты с пищевыми аллергенами (IgE-зависимая аллергия);
- патч-тесты с пищевыми аллергенами (IgE-независимая аллергия).

Методика провокационного пищевого теста при подозрении на IgE-зависимую аллергию — описание приведено для молока (наиболее частая проблема в практике педиатра):

1. Проводится в стационаре!
2. Суммарная доза зависит от возраста и веса пациента (максимум до 450 мл/сут).
3. Использовать тот же самый тип молока или смеси, который будет употребляться пациентом в случае отрицательного теста.
4. Начинать с дозы 1–2 капли на внутреннюю поверхность нижней губы. В случаях с высоким риском развития анафилаксии молоко следует развести с водой из расчета 1:100.
5. Реакция оценивается согласно алгоритму, приведенному в таблице 1, каждые 20–30 минут после дачи очередной дозы продукта — это минимизирует риск тяжелых аллергических реакций и позволит точнее определить минимальную провокационную дозу.
6. Доза наращивается в логарифмической последовательности, например:
 - a. 0.1, 0.2, 0.5, 1.5, 4.5, 15, 40 и 150 мл (всего 212 мл);
 - b. или 0.1, 0.3, 1.0, 3.0, 10, 30 и 100 мл (всего 145 мл).
 Возможно проведение пробы в течение 2–3-х дней — наращивание дозы более медленное.
7. Следует прекратить тест при первых проявлениях реакции.

8. Для интерпретации реакций немедленного типа также учитывают реакции, появившиеся в течение 2–3 часов после окончания теста.

При клинической оценке наличия анафилаксии необходимо помнить о возможности «бифазной» реакции, которая имеет место в 20% случаев [10]. При бифазной анафилаксии симптомы повторно усиливаются через 1–4 часа после контакта с аллергеном, возможно возвращение симптомов после асимптомного периода даже через 72 часа [7].

Таблица 1

Алгоритм оценки симптомов аллергических реакций немедленного и замедленного типов при проведении провокационных тестов

Орган-мишень	Симптомы аллергических реакций	
	Немедленного типа	Замедленного типа
Кожа	Эритема Зуд Крапивница Кореподобная сыпь Ангиоотек	Эритема Мокнутие Зуд Кореподобная сыпь Ангиоотек Экзематозная сыпь
Глаза	Зуд Конъюнктивальная эритема Слезотечение Периорбитальные отеки	Зуд Конъюнктивальная эритема Слезотечение Периорбитальные отеки
Верхние дыхательные пути	Назальный отек Зуд Ринорея Чихание Отек гортани Осиплость голоса Сухой кашель	
Нижние дыхательные пути	Кашель Диспноэ Wheezing Участие вспомогательной мускулатуры в акте дыхания	Кашель Диспноэ Wheezing
Гастроинтестинальный тракт (оральные симптомы)	Ангиоотек губ, языка или неба Оральный зуд Отек языка	
Гастроинтестинальный тракт (нижние отделы)	Тошнота Абдоминальные колики Рефлюкс Рвота Диарея	Тошнота Абдоминальные колики Рефлюкс Рвота Диарея Кровь в стуле Раздражительность и отказ от еды с потерей веса (у детей раннего возраста)
Сердечно-сосудистая система	Тахикардия (иногда – брадикардия) Гипотензия Головокружение Обмороки Потеря сознания	

Методика провокационного пищевого теста при подозрении на IgE-независимую аллергию

1. Проводится амбулаторно, но необходимо наблюдение врачом в течение 2-х часов в стационаре или манипуляционном кабинете поликлиники для исключения IgE-зависимых реакций!

2. Суммарная доза зависит от возраста и веса пациента (максимум до 450 мл/сут).

3. Использовать тот же самый тип молока или смеси, который будет употребляться пациентом в случае отрицательного теста.

4. Доза наращивается в логарифмической последовательности — аналогично тесту при подозрении на IgE-зависимую аллергию.

5. Очередная доза дается через 24 часа — реакция оценивается согласно алгоритму (табл. 1) каждые 24–48 часов.

6. Следует прекратить тест при первых клинических проявлениях реакции.

Не рекомендовано применять для диагностики ПА:

- Внутрикожные тесты с пищевыми аллергенами ввиду большого риска системных побочных эффектов.
- Определение IgG и IgG4 — свидетельствует более о толерантности к пищевому аллергену, чем о сенсибилизации [9].
- Нестандартизированные тесты диагностики ПА:
- дегрануляции базофилов;

- стимуляции лимфоцитов;
- реакции нейтрализации;
- цитотоксические реакции;
- лицевая термография;
- провокационный эндоскопический тест;
- анализ волос;
- электродермальный тест;
- определение медиаторов аллергии.

Менеджмент пациентов с ПА

Основной принцип ведения пациентов с ПА — образование, профилактика и этиотропная терапия путем элиминации причинно-значимых аллергенов, патогенетическое лечение клинических проявлений аллергических реакций на пищевые аллергены.

Элиминация причинно-значимых аллергенов

Элиминационная диета разрабатывается совместно с врачом-аллергологом.

Детям грудного возраста на искусственном вскармливании для лечения пищевой аллергии должны применяться смеси аминокислотные (в Украине в настоящее время не зарегистрированы) и на основе экстенсивного гидролиза белка (полуэлементные).

Смеси на основе частично гидролизованного белка (в названии их присутствует термин «гипоаллергенные») не являются лечебными смесями — могут применяться только профилактически у здоровых детей с отягощенным по аллергии анамнезом.

Перекрестная клиническая реактивность

Первичная аллергия	Связанная аллергия	Распространенность, %
Арахис	Другие бобовые	5
Зерно пшеницы	Другие зерновые	20
Коровье молоко	Козье молоко	90
Коровье молоко	Говядина	10
Говядина	Баранина	40
Яйцо	Цыпленок	5
Персик	Вишня, слива, абрикос	25

Смеси на основе белка молока других животных (в том числе козьего) и на основе сои не являются гипоаллергенными и лечебными при ПА.

До идентификации причинно-значимых аллергенов должна быть назначена эмпирическая диета с исключением предполагаемых аллергенов (выявляются анамнестически) и облигатных аллергенов. У детей раннего возраста на этапе эмпирической диетотерапии должны быть исключены 8 продуктов (облигатные аллергены) — коровье молоко, яйцо, арахис, соя, пшеница, орехи, рыба и ракообразные; в старшем возрасте — 4 продукта: арахис, орехи, рыба и ракообразные.

При назначении эмпирической гипоаллергенной диеты должны учитываться региональные особенности. Изучение пищевой сенсибилизации у детей в Харьковском регионе показало, что высокой аллергизирующей активностью обладают (представлены в направлении снижения аллергизирующих свойств): морковь, кукуруза, какао, клубника, слива, малина, виноград, земляника, лимон, чай черный, свекла, помидор, молоко, капуста, ячменная крупа, карп, желток куриного яйца, мясо говядины, огурец; средней — мясо курицы, мясо свиньи, белок

куриного яйца, хек, минтай, пшеница, рожь, овсяная крупа, картофель, горох, смородина, персик, абрикос, черешня, вишня, гречка, апельсин, мандарин, арбуз, яблоко, груша, пшено; низкой — рис, тыква, дыня, банан.

В дальнейшем разрабатывается индивидуальная диета. Элиминация пищевого аллергена должна быть строгой, что возможно только при наличии полной маркировки продуктов питания. Также при элиминации аллергенов необходимо учитывать возможность перекрестных аллергических реакций (табл. 2).

Патогенетическое и симптоматическое лечение нозологических форм, в патогенезе которых имеет значение ПА, соответствует принципам, изложенным в протоколах лечения соответствующих заболеваний.

Выводы

Внедрение основных положений по диагностике и терапии ПА в практику отечественного здравоохранения позволит снизить полипрагмазию, повысить эффективность терапии и улучшить прогноз многих хронических аллергических заболеваний у детей.

ЛИТЕРАТУРА

1. Branum A. M. Food allergy among children in the United States / A. M. Branum, S. L. Lukacs // *Pediatrics*. — 2009. — Vol. 124 (6). — P. 1549—1555.
2. Dibs S. D. Anaphylaxis in children: a 5-year experience / S. D. Dibs, M. D. Baker // *Pediatrics*. — 1997. — Vol. 99. — P. 7.
3. Guidelines for the Diagnosis and Management of Food Allergy in the United States: Report of the NIAID-Sponsored Expert Panel // *The Journal of Allergy and Clinical Immunology*. — 2010. — Vol. 126 (6). — P. 1—58.
4. Husby S. Food allergy as seen by a paediatric gastroenterologist / S. Husby // *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* — 2008. — Vol. 47, Suppl. 2. — P. 49—52.
5. IgE-mediated food hypersensitivity disorders / Gotua M., Lomidze N., Dolidze N., Gogua I. // *Georgian Med. News*. — 2008. — Vol. 157. — P. 39—44.
6. Lieberman P. The diagnosis and management of anaphylaxis: an updated practice parameter / P. Lieberman, S. F. Kemp, J. Oppenheimer // *J. Allergy. Clin. Immunol.* 2005. — Vol. 115 (Suppl. 2). — P. 483—523.
7. Sampson H. A. Fatal and near-fatal anaphylactic reactions to food in children and adolescents / H. A. Sampson, L. Mendelson, J. P. Rosen // *N. Engl. J. Med.* — 1992. — Vol. 327. — P. 380—384.
8. Stinging insect hypersensitivity: a practice parameter update / Moffitt J. E., Golden D. B., Reisman R. E. [et al.] // *J. Allergy Clin. Immunol.* — 2004. — Vol. 114. — P. 869—886.
9. Szabo I. Allergenicity of major cow's milk and peanut proteins determined by IgE and IgG immunoblotting / I. Szabo, P. A. Eigenmann // *Allergy*. — 2000. — Vol. 55. — P. 42—49.
10. Tole J. W. Biphasic anaphylaxis: review of incidence, clinical predictors, and observation recommendations / J. W. Tole, P. Lieberman // *Immunol. Allergy Clin. North. Am.* — 2007. — Vol. 27. — P. 309—326.
11. Webb L. M. Anaphylaxis: a review of 601 cases / L. M. Webb, P. Lieberman // *Ann. Allergy Asthma Immunol.* — 2006. — Vol. 97. — P. 39—43.

СУЧАСНІ ПІДХОДИ ДО ВЕДЕННЯ ПАЦІЄНТІВ З ХАРЧОВОЮ АЛЕРГІЄЮ

О.Г. Шадрин, В.А. Клименко, Ю.В. Карпушенко,
Л.М. Адарюкова, Е.С. Івахненко

Резюме. У статті наведено алгоритм діагностики та лікування хворих з харчовою алергією. Алгоритм складено на підставі рекомендацій Національного інституту алергії та інфекційних захворювань США (NIAID, 2010), рекомендацій Всесвітньої Організації Алергологів DRACMA (Diagnosis and Rationale for Action against Cow's Milk Allergy, 2010) та з урахуванням власного досвіду авторів.

Ключові слова: діти, харчова алергія, діагностика, лікування.

MODERN APPROACHES TO PATIENT MANAGEMENT WITH FOOD ALLERGIES

O.G. Shadrin, V.A. Klimenko, Yu.V. Karpushenko,
L.M. Adaryukova, E.S. Ivakhnenko

Summary. The algorithm of diagnosis and treatment of patients with food allergy was represented in the article. The algorithm is based on the recommendation of the National Institute of Allergy and Infectious Diseases (NIAID, 2010) and Guidelines World Allergy Organization — «Diagnosis and Rationale for Action against Cow's Milk Allergy» (DRACMA, 2010). The authors' experience was taken into account.

Key words: Children, Food Allergy, Diagnostics, Treatment.