

Д.Ш. МАЧАРАДЗЕ

ПИЩЕВАЯ АЛЛЕРГИЯ

У ДЕТЕЙ
И ВЗРОСЛЫХ

КЛИНИКА
ДИАГНОСТИКА
ЛЕЧЕНИЕ



Москва
ИЗДАТЕЛЬСКАЯ ГРУППА
«ГЭОТАР-Медиа»
2020

ОГЛАВЛЕНИЕ

Оглавление	4
Список сокращений и условных обозначений	6
Введение	7
Глава 1. Определение и классификация пищевой аллергии	11
Глава 2. Эпидемиология и факторы риска пищевой аллергии	17
2.1. Эпидемиология	17
2.2. Факторы риска.	20
Глава 3. Пищевые и другие аллергены.	31
3.1. Продукты питания животного происхождения	46
3.2. Пищевые продукты растительного происхождения	53
3.3. Пыльцевые аллергены	64
3.4. Латекс	66
3.5. Карбогидратные детерминанты с перекрестной активностью	66
3.6. Карбогидратная галактоза- α -1,3-галактоза	67
3.7. Эпидермальные аллергены	68
3.8. Плесень	68
3.9. Инсектные аллергены.	69
Глава 4. Перекрестная реактивность	75
4.1. Между продуктами животного происхождения.	81
4.2. Между продуктами растительного происхождения	86
Глава 5. Патогенез пищевой аллергии.	98
5.1. Начальная сенсibilизация.	101
5.2. Не-IgE-клеточно-опосредованная пищевая аллергия	107
Глава 6. Клиническая картина	110
6.1. Кожные проявления	113
6.2. Гастроинтестинальные симптомы	119
6.3. Респираторные проявления	129
6.4. Глазные симптомы	131
6.5. Системные нарушения.	131
6.6. Токсические и другие пищевые реакции	135
6.7. Аллергия к белкам коровьего молока	136
6.8. Пищевая непереносимость	142
Глава 7. Диагностика пищевой аллергии	150
7.1. Анамнез болезни	155
7.2. <i>In vivo</i> -диагностика	159
7.3. <i>In vitro</i> -диагностика.	167
7.4. Выбор метода аллергодиагностики	180

Глава 8. Роль пищевых продуктов при других состояниях	185
8.1. Атопический дерматит и пищевая аллергия	185
8.2. Особенности реакций на алкоголь	193
8.3. Гиперчувствительность к пищевым наполнителям лекарственных препаратов	211
8.4. Эозинофильный эзофагит.	235
8.5. Контактный дерматит на металл (никель) и связь с пищевыми продуктами	251
8.6. Анизакидоз	255
Глава 9. Дифференциальная диагностика	264
9.1. Дети дошкольного возраста.	266
9.2. Глютен-зависимые заболевания	276
9.3. Непереносимость лактозы и фруктозы.	281
9.4. Первичный иммунодефицит и пищевая аллергия. Гипер-IgE-синдром	282
9.5. Пищевая непереносимость	289
9.6. Болезнь Уиппла	292
Глава 10. Лечение	296
10.1. Диагностическая элиминационная диета	297
10.2. Терапия при атопическом дерматите и пищевой аллергии.	322
10.3. Фармакотерапия пищевой аллергии.	307
10.4. Лечение гастроинтестинальной формы пищевой аллергии.	311
10.5. Диета при эозинофильном эзофагите.	316
10.6. Диета при атопическом дерматите	320
10.7. Лечение других заболеваний	326
Заключение	339
Приложения	340

ОПРЕДЕЛЕНИЕ И КЛАССИФИКАЦИЯ ПИЩЕВОЙ АЛЛЕРГИИ

ПА не имеет общепринятого определения. Этим термином обозначают иммуноопосредованный ответ организма на пищевой продукт [1]. В Национальном руководстве Японии [2] ПА определена как «феномен, при котором у человека в ответ на прием пищевых продуктов возникают побочные реакции (симптомы на коже и слизистой оболочке, в пищеварительной, респираторной системах, анафилаксия), опосредованные иммунологическими механизмами». Согласно заключению экспертов Национального института аллергии и инфекционных заболеваний США [3], ПА — это неблагоприятные реакции, связанные со специфическим иммунным ответом организма на пищевые продукты.

Все определения включают несколько типов ПА в зависимости от иммунопатофизиологических механизмов их развития: IgE-зависимую, не-IgE-зависимую, или клеточно-опосредованную, а также смешанную форму иммунных реакций — не всегда (не только) IgE-зависимую (табл. 1.1) [1–4].

Таблица 1.1

**Классификация пищевой аллергии в зависимости
от клинко-патогенетических механизмов**

Орган-мишень	IgE-опосредованный тип	Смешанный тип	Не-IgE-опосредованный тип
Гастроинтестинальный тракт	Немедленная гастроинтестинальная гиперчувствительность	Эозинофильный гастроэнтероколит	Синдром энтероколита, индуцированный пищевыми протеинами
	Оральный аллергический синдром (ОАС)	—	Синдром проктоколита, индуцированный пищевыми протеинами
			Энтеропатия, индуцированная пищевыми протеинами
			Целиакия

Окончание табл. 1.1

Орган-мишень	IgE-опосредованный тип	Смешанный тип	Не-IgE-опосредованный тип
Кожа	Крапивница. Отек Квинке	АтД	Герпетиформный дерматит (ГД)
Респираторный тракт	Аллергический ринит	БА	Легочный гемосидероз, индуцированный пищей (синдром Гейнера)
Системная реакция	Анафилаксия	—	—

Неблагоприятные реакции на пищу, которые не опосредованы IgE, не считаются ПА. Примерами, по заключению американских экспертов, могут служить метаболические (непереносимость лактозы или недостаток ферментов в результате нарушения функции поджелудочной железы или печени); токсические реакции [например, скумброидоз — отравление скомбротоксином, или сигуатера — отравление токсином зараженных рифовых рыб (сигуатоксином)]; фармакологическое действие ряда активных веществ пищевых продуктов (например, гистамина — в вине, тирамина — в сыре, кофеина и теобромона — в кофе и чае) (рис. 1.1) [3].

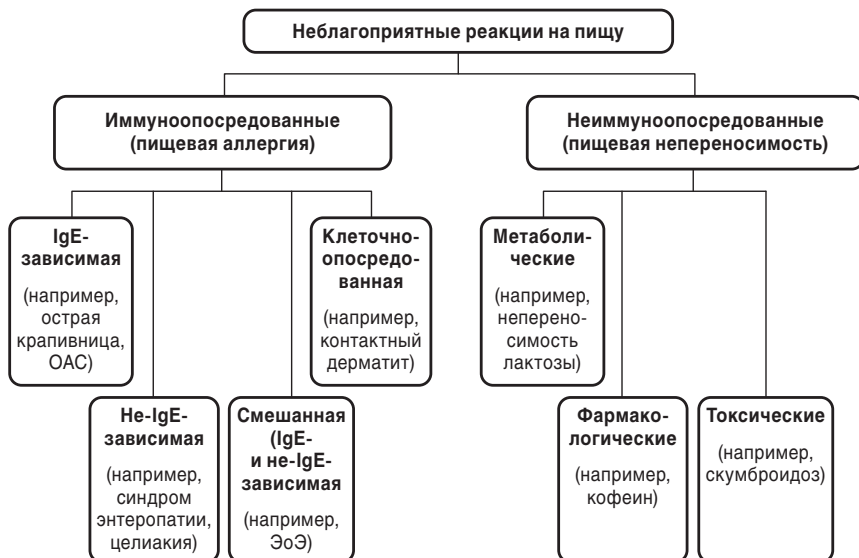


Рис. 1.1. Неблагоприятные реакции на пищу (NIAID, 2010) [3]

Как правило, IgE-опосредованная ПА характеризуется острым началом: обычно в интервале от нескольких минут до 2 ч у больного появляются кожные (крапивница, отек Квинке, обострение АТД/экземы), гастроинтестинальные (тошнота, рвота, диарея) и (или) респираторные симптомы. Эта категория включает также ОАС, который связан с употреблением сырых фруктов и овощей у людей, страдающих в основном аллергией на пыльцу.

В наиболее тяжелой форме IgE-опосредованная ПА проявляется как анафилаксия. Иногда последняя возникает только при условии сочетания приема пищи и физических упражнений — так называемая пищевая анафилаксия, индуцированная физической нагрузкой.

Не-IgE-опосредованные реакции характеризуются отсроченным началом и длительными симптомами, обычно со стороны желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). К ним относят синдром проктоколита, индуцированный пищевыми протеинами (в литературе применяется также термин «аллергический проктоколит»), ГД, легочный гемосидероз (синдром Гейнера) и целиакию.

Смешанные расстройства патофизиологически включает IgE- и Т-клеточно-опосредованные болезни с хроническим рецидивирующим течением — так называемая эозинофильная гастроэнтеропатия, или гастроинтестинальный синдром, индуцированный пищевыми протеинами: эозинофильный гастроэнтероколит («аллергический гастроэнтероколит»), а также ЭоЭ [1, 3].

Патофизиология эозинофильных гастроинтестинальных заболеваний изучена недостаточно; для них характерным является такой морфологический признак, как плотная эозинофильная инфильтрация различных слоев ЖКТ. ЭоЭ встречается сравнительно чаще, чем эозинофильный проктоколит и эозинофильный гастроэнтерит.

Первые сообщения об ЭоЭ появились в 90-е годы прошлого века. У большинства таких больных обнаруживают сенсibilизацию к пищевыми (или) даже ингаляционным аллергенам, однако, является ли это достоверной причиной заболеваний, неясно. Несмотря на четко сформированные диагностические критерии, российские врачи редко диагностируют в своей практике у больных ЭоЭ. Недостаточная осведомленность клиницистов (и прежде всего педиатров и гастроэнтерологов) становится причиной гиподиагностики других состояний (например, синдрома энтероколита/проктоколита, индуцированного пищевыми протеинами и т.п.). Эту группу потенциально серьезных, не-IgE-опосредованных гастроинтестинальных заболеваний чаще вызывают коровье молоко, соя, репе — другие продукты (рис, овсяная крупа, фрукты или овощи) [5, 6]. До сих пор точная распространенность данной патологии неизвестна. По данным

У. Katz и соавт. [7], из 13 тыс. обследованных младенцев у 0,34% на первом году жизни отмечался энтероколит, индуцированный протеинами молока (это почти сопоставимо с 0,5% детей, страдающих IgE-опосредованной аллергией на белки коровьего молока).

В литературе опубликована отдельная классификация гастроинтестинальной формы ПА (табл. 1.2) [8].

Таблица 1.2

Классификация гастроинтестинальных синдромов пищевой аллергии

IgE-опосредованная ПА	Смешанная (не-IgE/IgE-опосредованная) ПА	Не-IgE-опосредованная ПА
Гастроинтестинальная реакция гиперчувствительности немедленного типа	Аллергический ЭоЭ	Синдром энтероколита, индуцированный пищевыми протеинами
	Аллергический эозинофильный гастрит	Аллергическая энтеропатия
ОАС	Аллергический эозинофильный гастроэнтероколит	Аллергический проктоколит

К группе смешанных заболеваний относят также АтД, при котором примерно у 35% детей со среднетяжелой или тяжелой формой болезни обнаруживают ПА [1–4].

Таким образом, первым шагом на пути установления правильного диагноза и выбора лечения ПА становится способность врача вовремя распознать патофизиологические механизмы, задействованные в ее развитии. Поскольку ПА представляет собой гетерогенную группу заболеваний, незнание данных механизмов и отсутствие результатов клиничко-лабораторных исследований однозначно приведут к полному слиянию таких понятий, как ПА и, например, эозинофильный гастроинтестинальный синдром (табл. 1.1–1.3), что, в свою очередь, напрямую повлияет на исход лечения. Кроме того, следует четко ограничивать значение ранее распространенного термина «пищевая гиперчувствительность» от истинной IgE-опосредованной ПА. Напомним, что термин «пищевая гиперчувствительность» используется для описания любой неблагоприятной реакции на пищу [9].

По последним данным, пищевые расстройства, связанные с употреблением алкоголя и наркотических препаратов, составляют около 1,2%. Пищевая аверсия — еще одна распространенная причина таких расстройств. Так, в одном из недавних исследований родители 1090 детей при опросе сообщили, что в 51% случаев их ребенок избегал приема определенных продуктов питания, 23% указали, что дети ели избирательно, а 26% — что они вообще отказывались от новой пищи [10].

На данный момент, пожалуй, наиболее полно клинические проявления и механизмы развития ПА отражает классификация, разработанная в Японии (см. табл. 1.3) [2].

Таблица 1.3

Классификация пищевой аллергии, принятая в Японии (2011)

Клинический тип	Возрастная группа	Основные продукты	Развитие толерантности (ремиссии)	Вероятность развития анафилаксии	Механизмы развития ПА
Гастроинтестинальная аллергия новорожденных и детей раннего возраста	Новорожденные, дети раннего возраста	Коровье молоко (сухое молоко для младенцев), соя, рис	+	±	В основном не-IgE-опосредованный тип
АтД, ассоциированный с ПА*	Дети раннего возраста	Яйца, коровье молоко, пшеница, соя и др.	+ Во многих случаях	+	В основном IgE-опосредованный тип
Немедленный тип (крапивница, анафилаксия и т.д.)	Дети раннего возраста — взрослые	У младенцев и детей: яйца, коровье молоко, пшеница, гречиха, рыба и т.д. У школьников и взрослых: ракообразные, креветки, моллюски, рыба, пшеница, фрукты, гречка, арахис и т.д.	Яйца, коровье молоко, пшеница, соя и т.д.	++	IgE-опосредованный тип
Конкретный тип. Пищевая анафилаксия, индуцированная физической нагрузкой	Дети школьного возраста, взрослые	Пшеница, креветки, кальмары и т.д.	±	+++	IgE-опосредованный тип
ОАС	Дети — взрослые	Фрукты, овощи и т.д.	±	+	

Примечание. * Иногда осложняется такими симптомами, как хроническая диарея, гипопротейнемия. Не всегда в развитии АтД у детей раннего возраста участвуют пищевые аллергены.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Burks A., Tang M., Sicherer S. et al. ICON: Food allergy // *J. Allergy Clin. Immunol.* — 2012. — Vol. 129. — P. 906–920.
2. Urisu A., Ebisawa M., Mukoyama T. et al. Japanese guideline for food allergy // *Allergol. Int.* — 2011. — Vol. 60. — P. 221–236.
3. 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 // *J. Allergy Clin. Immunol.* — 2010. — Vol. 126. — N 6. — Suppl. — P. S1–S58.
4. Sampson H., Aceves S., Bock A. et al. Food allergy: A practice parameter update — 2014 // *J. Allergy Clin. Immunol.* — 2014. — Vol. 134. — P. 1016–1025.
5. Motala C. Gastrointestinal syndromes in food allergy // *Curr. Allergy Clin. Immunol.* — 2008. — Vol. 21. — P. 76–79.
6. Dellon E., Gonsalves N., Hirano I. et al. ACG clinical guideline: evidenced based approach to the diagnosis and management of esophageal eosinophilia and eosinophilic esophagitis (EoE) // *Am. J. Gastroenterol.* — 2013. — Vol. 108. — P. 679–692.
7. Katz Y., Goldberg M., Rajuan N. et al. The prevalence and natural course of food protein-induced enterocolitis syndrome to cows milk // *J. Allergy Clin. Immunol.* — 2011. — Vol. 127. — P. 647–653.
8. Lee B., Aw M., Chiang W. et al. Academy of Medicine, Singapore — Ministry of Health Clinical Practice Guidelines: management of food allergy // *Singapore Med. J.* — 2010. — Vol. 51. — P. 599–607.
9. Johansson S., Hourihane J., Bousquet J. et al. A revised nomenclature for allergy. An EAACI position statement from the EAACI nomenclature task force // *Allergy.* — 2001. — Vol. 56. — P. 813–824.
10. Equit M., Pålme M., Becker N. et al. Eating problems in young children — a population-based study // *Acta Paediatr.* — 2013. — Vol. 102. — P. 149–155.