



Случай из практики

Клинический сценарий

Пациентка (возраст — 41 год) обратилась к гастроэнтерологу с жалобами на периодическую диарею без крови, спастические боли в животе и вздутие живота. Симптомы, как правило, возникают после еды, и женщина считает, что они могут быть вызваны приемом молочных продуктов. Пациентка также отмечает зуд и отек губ после употребления в пищу помидоров. В детском возрасте у нее имели место экзема и повышенная чувствительность к белку коровьего молока при проведении кожных проб. Тогда врачи предполагали, что эти проявления связаны с пищевой аллергией, которая, по их прогнозам, с возрастом должна исчезнуть. В настоящее время экземы нет, однако женщина страдает сезонным аллергическим ринитом; кроме того, аналогичные симптомы появляются, когда она на даче косит траву. У пациентки не обнаружено потери веса, лихорадки, сыпи, затрудненного дыхания и артралгий, однако сама она отмечает снижение физической активности и головные боли. При физикальном осмотре каких-либо изменений не выявлено. Пациентка обеспокоена тем, что описанные симптомы могут быть проявлениями пищевой аллергии (ПА).

Данная ситуация ставит несколько вопросов.

- Чем страдает пациентка — ПА или пищевой непереносимостью?
- Как лучше оценивать и лечить возможные неблагоприятные реакции на пищу?
- Каков алгоритм ведения пациентов с ПА и пищевой непереносимостью?

Проблема

Клиническая картина у данной пациентки относительно неспецифична, в связи с чем дифференциальный диагноз является довольно объемным и разнообразным. Симптомы могут быть связаны как с ПА, так и с непереносимостью лактозы, функциональным желудочно-кишечным расстройством, эозинофильным гастроэнтеритом, психологической реакцией на определенные продукты, целиакией.

Неблагоприятные реакции на продукты (НРП) выявляются как минимум у 20% населения промышленно развитых стран. НРП можно разделить на 2 категории: реакцию иммунной системы и неиммунные реакции (пищевая непереносимость). Большинство НРП относятся к последней категории; в частности, непереносимость лактозы является наиболее распространенной НРП в масштабах мировой популяции. Причинами неиммунных НРП могут быть пищевая токсичность, анафилактические или псевдоаллергические реакции на продукты питания или пищевые добавки, фармакологические реакции на пищу или пищевые добавки, физиологическая пищевая непереносимость, психологические реакции на пищу. (Последние

в настоящей статье рассматриваться не будут, поскольку выходят за ее рамки.)

Иммунные реакции, вызывающие диспепсические жалобы, включают IgE-опосредованную ПА, а также аллергические желудочно-кишечные эозинофильные синдромы. Кроме того, к этой категории относят пищевые белокиндуцированные энтероколитические синдромы и целиакию, которые далее обсуждаться не будут, поскольку первые возникают у маленьких детей, а целиакия является самостоятельной нозологической формой.

Негативные реакции иммунной системы на пищевые продукты Пищевая аллергия

ПА — результат IgE-опосредованной реакции, известной также как реакция гиперчувствительности I типа. Эти антитела связываются с белками пищи и вызывают дегрануляцию тучных клеток и базофилов, которые, в свою очередь, высвобождают медиаторы, прежде всего гистамин, ответственный за развитие симптомов ПА. В развитых странах ПА встречается приблизительно у 4-8% детей и 1-4% взрослого населения и обнаруживает тенденцию к увеличению распространенности. Продукты, в большинстве случаев причастные к возникновению ПА, — коровье молоко, яйца, арахис, морепродукты, моллюски. Аллергические реакции на пищевые продукты часто встречаются в раннем детстве и, как правило, исчезают спонтанно в возрасте 4-6 лет; достаточно редко отмечавшаяся у ребенка ПА сохраняется во взрослом возрасте. Однако у некоторых взрослых развиваются аллергические реакции на пищевые продукты, которых не было в детском возрасте.

Симптомы ПА охватывают широкий спектр — от незначительных жалоб до угрожающего жизни анафилактического шока (табл. 1).

Около 50% пациентов с ПА имеют гастроинтестинальные проявления, которые примерно у трети больных являются основными. Диагноз ПА, которая проявляется только со стороны желудочно-кишечного тракта, может быть затруднен, поскольку симптомы, как правило, неспецифичны, а современные диагностические исследования имеют ограниченную точность. Пациентам с жалобами, связанными с НРП, нередко ставится диагноз функционального гастроинтестинального расстройства, хотя ПА не является редкостью и может сосуществовать с другой гастроинтестинальной патологией, в том числе и с функциональной. Стоит отметить, что в настоящее время ПА в промышленно развитых странах уже вытесняет медикаментозную и инсектную аллергию как наиболее распространенная анафилактическая причина, угрожающая жизни. Риск анафилаксии повышен у пациентов, имеющих в прошлом анафилактические реакции, особенно с респираторными симптомами, или реакции на прием арахиса, лесных орехов, рыбы или морепродуктов, а также у лиц, принимающих β-блокаторы или ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента.

Как избежать врачебных ошибок I Школа клинициста I

Пищевая аллергия и

В рамках ПА существует 2 специфичных синдрома, которые заслуживают более детального рассмотрения, — пылевой пищевой синдром и латексный пищевой аллергический синдром.

Пылевой пищевой синдром относится к наиболее распространенным проявлениям ПА у взрослых. При этом синдроме происходит перекрестная реакция между специфичными IgE на пыльцу и гомологичными белками, содержащимися в определенных свежих фруктах и овощах. Распространенные ассоциации включают перекрестную реакцию IgE на пыльцу березы с яблоком, грушей, морковью и сельдереем; IgE на пыльцу полыни с сельдереем и специями, IgE на пыльцу трав с рисом, помидорами и дыней. Обычно чувствительность к пыльце проявляется в первую очередь, а аллергия на овощи и фрукты обнаруживается позже. Воздействие перекрестных реакций на продукты может приводить к зуду, покалыванию и/или отеку языка, губ, неба или ротоглотки. Реже отмечаются тошнота, рвота, диарея, бронхоспазм, анафилаксия, которые могут развиваться вскоре после приема аллергена. Потенциальные причины этих реакций можно оценить путем кожного тестирования при помощи инъекции (прик-тест)

с использованием экстрактов соответствующих фруктов или овощей.

Аллергический латексный пищевой синдром, также известный как латекс-фруктовый синдром, наблюдается более чем у половины людей с аллергией на латекс. У таких лиц употребление определенных продуктов (бананов, авокадо, каштана, киви) может ассоциироваться с теми же симптомами, что и воздействие латекса, — от зуда, экземы, отека на лице, астмы, гастроинтестинальных жалоб до анафилаксии. Следует отметить, что распространенность аллергии на латекс во всем мире растет, что может привести к соответствующему увеличению распространенности этой формы ПА.

Эозинофильные желудочно-кишечные расстройства

Эозинофильные гастроинтестинальные расстройства характеризуются эозинофильной инфильтрацией ткани желудочно-кишечного тракта при отсутствии других причин эозинофилии, таких как злокачественные опухоли, паразиты, сосудистые коллагенозы, воспалительные заболевания кишечника или чувствительность к лекарственным препаратам.

Эозинофильный гастроэнтерит может вовлекать любой или все слои стенки кишечника. При вовлечении слизистой

Таблица 1. Симптомы и синдромы ПА

Дыхательная система	Заложенность носа Ринорея Чихание Отек гортани Кашель Затрудненное дыхание Астма
ЖКТ	Зуд/отек губ, языка, слизистой ротовой полости Абдоминальный спазм Тошнота/рвота Диарея
Сердечно-сосудистая система	Гипотензия Головокружение
Кожа	Крапивница Покраснение кожи Атопический дерматит Эритематозная зудящая сыпь

Таблица 2. Гипоаллергенная диета

Категория продуктов	Разрешенные продукты	Запрещенные продукты
Мясо и его заменители	Баранина Курытина Индейштина	Свинина Говядина Рыба Яйца Молоко и молочная продукция Морепродукты
Зерновые	Рис (ячмень) Тапиока Маранта	Пшеница Овес Кукуруза Рожь
Бобовые и орехи	Все, за исключением бобовых и орехов	Горох, фасоль, орехи
Овощи	Все, за исключением кукурузы, гороха и помидоров	Кукуруза, горох, помидоры
Фрукты	Все, за исключением цитрусовых, клубники	Цитрусовые, клубника
Сахарозаменители	Сахар (свекольный или тростниковый), кленовый сироп, мед	Сахарозаменители
Жиры и масло	Оливковое, подсолнечное масло	Соевое, кукурузное, арахисовое масла, сливочное масло, маргарин
Разное	Белый уксус, имбирный эль, перец, фруктовые соки	Кофе, чай, алкоголь, шоколад, сладкие газированные напитки, специи, жевательные резинки

пищевая непереносимость

В.Г. Передерий, д.м.н., профессор,
С.М. Ткач, д.м.н., профессор,
Н.В. Михнева, к.м.н., **А.А. Мартынюк**,
к.м.н., Национальный медицинский
университет им. А.А. Богомольца, г. Киев

оболочки частыми симптомами являются боли в животе, рвота и диарея; при вовлечении мышечного слоя могут возникать симптомы обструкции, серозного слоя — вздутие живота и даже асцит. Периферическая эозинофилия при этом определяется у двух третей пациентов. Это расстройство четко связано с ПА в анамнезе. Диагноз ставится на основании эзофагогастродуоденоскопии с биопсией. Элиминация проблемных продуктов может улучшить симптомы, а кортикостероиды и кромолин натрия могут быть использованы при неподдающихся лечению формах заболевания.

Эозинофильный эзофагит может развиваться у пациентов любой возрастной группы, но наиболее часто встречается у молодых мужчин. У детей старшего возраста и взрослых часто проявляется симптомами изжоги и дисфагии, в то время как у детей младшего возраста — чаще регургитацией, рвотой и болями в животе. Диагноз ставится по результатам эзофагогастродуоденоскопии с биопсией. В дополнение к исключению виновных антигенов лечение включает местное применение стероидов (ингаляционных стероидов, используемых для лечения астмы), пероральные стероиды и монтелукаст. Как и пациентам с эозинофильным гастроэнтеритом, лицам с эозинофильным эзофагитом следует обращаться к аллергологу, чтобы оценить ПА с последующим устранением провоцирующих продуктов из рациона.

Неиммунные НРП

Токсичность продуктов

Некоторые продукты в определенных условиях могут стать токсичными, а их частое или избыточное употребление может приводить к возникновению симптомов или заболеваний, нередко тяжелых. В качестве примера можно упомянуть сакситоксин, содержащийся в моллюсках, который может привести к параличу, или вазоактивные амины, содержащиеся в различных продуктах питания, о которых речь будет идти ниже. Токсичность пищи также может возникать при обработке и/или хранении пищевых продуктов. Например, афлатоксин, который может содержаться в загрязненном плесенью арахисе, способен вызывать острую печеночную недостаточность. Пищевая токсичность может возникать и при загрязнении пищи микроорганизмами, в том числе кишечной палочкой, сальмонеллой, шигеллами, кампилобактером, вибрионом, вирусом гепатита А, микробными токсинами, такими как стафилококковый энтеротоксин или ботулотоксин. По данным литературы, около 25% американцев ежегодно переносят пищевое отравление, и это острое заболевание впоследствии может приводить к постинфекционному синдрому раздраженной кишки.

Непереносимость углеводов

Непереносимость дисахаридов возникает в результате дефицита ферментов тонкого кишечника, которые необходимы для метаболизма углеводов, и включает непереносимость лактозы, сахарозы,

сорбитола. Непереносимость лактозы встречается наиболее часто, особенно у жителей стран Средиземноморья, Африки, Азии и коренных американцев; она характеризуется физиологическим снижением уровня лактазы с возрастом. Вторичная недостаточность лактазы может возникнуть в результате гастроэнтерита, болезни Крона или целиакии. Дефицит сахаразы-изомальтазы обычно проявляется в младенчестве диареей и дефицитом роста, но иногда не диагностируется до совершеннолетия. Симптомы непереносимости дисахаридов обычно включают вздутие живота, спазмы и диарею вскоре после приема пищи, содержащей сахар. Фруктоза, сорбит и другие поддающиеся ферментации олигосахариды, дисахариды, моносахариды и высокомолекулярные спирты при потреблении в больших количествах могут приводить к развитию схожих симптомов у любого индивида, поскольку эти плохо всасывающиеся углеводы выступают не только в качестве субстанции для бактериального брожения, но и обладают осмотическим эффектом.

Физиологические реакции на компоненты пищи или добавки

Многие продукты (бобовые, капуста, пищевые волокна, а также другие овощи и зерновые) приводят к избыточному газообразованию. Изжога и диспепсия могут возникнуть в результате употребления продуктов и пищевых добавок, которые вызывают расслабление нижнего пищеводного сфинктера. Этому способствует и жирная пища, которая задерживает опорожнение желудка.

Пациенты с функциональными нарушениями желудочно-кишечного тракта часто жалуются на более общие проявления пищевой непереносимости, такие как возникновение диспепсических симптомов после приема больших объемов пищи, жирной пищи и питания вне дома. Тем не менее такие пациенты также могут иметь специфичные НРП, поэтому очень важно определить, непереносимость каких именно продуктов имеет место в каждом конкретном случае, поскольку элиминация проблемных продуктов может быть полезной.

Псевдоаллергические реакции на пищу

Некоторые продукты (клубника, шоколад и помидоры), а также добавки, такие как салицилаты, бензоаты (пищевые консерванты, использующиеся в маринадах, алкогольных и фруктовых напитках) и тартразин (синтетический желтый краситель) могут имитировать эффекты дегрануляции тучных клеток, однако не связаны с антителами IgE. При не связанных с иммунной системой НРП реакция кожи и крови на пищевые специфические антитела будет отрицательной.

Фармакологические реакции на пищевые продукты и пищевые добавки

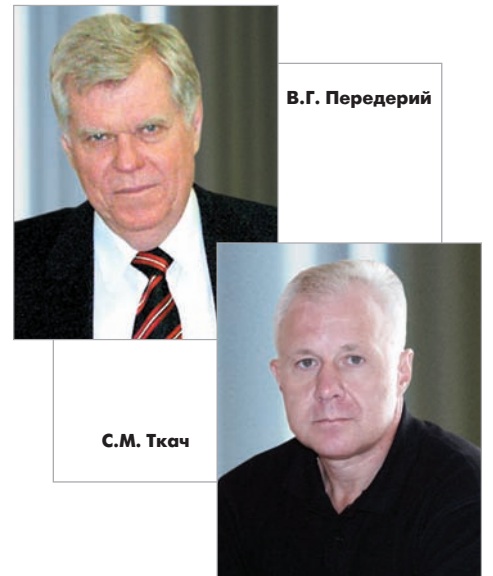
Этот тип пищевой непереносимости может проявляться за счет вазоактивных аминов, имеющихся в продуктах питания,

таких как дофамин, гистамин, серотонин, фенилэтиламин и тирамин, и пищевых добавок (сульфитов, тартразина и глутамата натрия). Вазоактивные амины присутствуют в широком спектре продуктов, включая шоколад, вино, сыр, бобовые, ферментированные продукты. Симптомы, как правило, выходят за пределы желудочно-кишечного тракта и проявляются в виде головной боли, астмы, крапивницы. Некоторые содержащие гистамин продукты, такие как сыр, алкоголь, ферментированные продукты и испорченная рыба, могут вызывать симптомы, аналогичные тем, что наблюдаются при аллергии, вызванной IgE. Непереносимость гистамина также можно проследить у лиц с дефицитом диаминоксидазы — фермента, который деактивирует гистамин, — или у людей, принимающих препараты, ингибирующие диаминоксидазу. Пищевые добавки вызывают целый ряд неблагоприятных реакций (крапивницу, астму, дерматит, головную боль) и иногда бывают связаны с анафилаксией.

Стратегии ведения пациента с пищевой аллергией и пищевой непереносимостью

В рассматриваемом случае в первую очередь следует попытаться определить, какой тип НРП может быть причиной возникновения симптомов у данной пациентки. К сожалению, количество диагностических исследований для оценки НРП ограничено, в связи с чем дифференциация их различных типов может оказаться сложной задачей. В таких случаях очень важен тщательный медицинский анамнез. В пользу ПА могут свидетельствовать младший детский возраст (<3 лет), острые аллергические реакции на прием определенной пищи в анамнезе, неастроэнтерологические проявления, такие как свистящее дыхание и крапивница, связь с атопическими заболеваниями (экземой, астмой), семейный анамнез атопии. Наша пациентка имеет несколько факторов риска, которые позволяют заподозрить ПА: симптомы атопии, желудочно-кишечные симптомы, возникающие сразу после приема конкретных продуктов (молочных продуктов и помидоров). С учетом наличия аллергического ринита и возможной аллергии на траву, зуда и отека губ, связанных с употреблением в пищу помидоров, у женщины можно предложить диагноз пылевой пищевой непереносимости.

Непереносимость дисахаридов также может быть связана с острой реакцией на прием определенной пищи. Непереносимость лактозы у нашей пациентки следует рассматривать ввиду повышенной чувствительности к молочным продуктам. Реакция на все молочные продукты (в том числе йогурты и определенные сыры, которые естественным образом содержат меньше лактозы) вряд ли может быть вызвана непереносимостью лактозы и обычно предполагает другие диагнозы — функциональные расстройства желудочно-кишечного тракта или, что гораздо менее вероятно, аллергию на белок коровьего молока (последняя у взрослых встречается реже, чем у детей). Длинноцепочечные триглицериды, содержащиеся в молоке,



сливках и других молочных продуктах, также могут быть фактором непереносимости последних. Следует отметить, что важно различать истинную аллергию на молоко и непереносимость лактозы, поскольку в отличие от истинных аллергиков лица с непереносимостью лактозы не подвержены риску тяжелых анафилактических реакций в результате употребления молочных продуктов. При аллергии на белок коровьего молока следует избегать приема даже безлактозных молочных продуктов, которые не вызывают симптомов у лиц с непереносимостью лактозы.

После тщательного сбора анамнеза дальнейшее обследование может включать полный анализ крови с обязательным подсчетом количества эозинофилов, определение антител (IgA) к тканевой трансглутаминазе как скрининг на целиакию, лактозный дыхательный водородный тест на непереносимость лактозы, эзофагогастродуоденоскопию с биопсией слизистой на предмет наличия эозинофильных гастроинтестинальных расстройств и целиакии.

В случае подозрения на ПА, особенно при наличии хрипов, затрудненного дыхания, отека гортани, обморока и анафилаксии, пациенты для дальнейшего обследования должны быть направлены к аллергологу. Для диагностики ПА можно провести тесты на конкретные IgE-антитела, в том числе радиоаллергосорбентный тест, иммуноферментный анализ и кожный прик-тест. Диагноз ПА может быть поставлен при условии, что положительные результаты тестов коррелируют с клиническими проявлениями. Наличие положительного результата исследования по одному из представленных тестов не является основанием для исключения конкретного продукта из рациона; данные исследования обязательно должны быть подтверждены соответствующими клиническими проявлениями. Необходимо также проведение аллергопробы для определения иммунных реакций замедленного типа на пищу. В крупных учебных заведениях и научно-исследовательских центрах для диагностики ПА иногда используется двойное слепое плацебо контролируемое исследование реакции на продукты, но в повседневной

Продолжение на стр. 52.

Пищевая аллергия и пищевая непереносимость

Продолжение. Начало на стр. 50.

практике этот метод не распространен. Если специфические продукты, вызывающие ПА, определены, пациент должен быть направлен к опытному диетологу для получения дальнейших рекомендаций относительно сбалансированного питания. Это особенно важно для пациентов молодого возраста и лиц с множественной ПА.

Если специфические продукты на начальном этапе определить не удалось, пациентам рекомендуется в течение нескольких недель вести пищевой дневник, в котором отмечать все употребляемые продукты питания и напитки, а также фиксировать связанные с их потреблением симптомы. Практический опыт свидетельствует, что пищевой дневник, как правило, не позволяет определить конкретные продукты-провокаторы, однако дает возможность установить влияние других диетических факторов, таких как обильный прием

пищи, употребление жирных, ресторанных блюд, еда на ночь и т. д. В этом случае модификация образа жизни, включающая изменение пищевых привычек, будет служить ключевым моментом в ведении пациентов. Если же удастся определить конкретные продукты, отвечающие за возникновение гастроэнтерологических проявлений, то их следует на 3-4 нед исключить из рациона с целью отслеживания признаков улучшения. В случае наступления такового пациент может вновь употребить провоцирующий продукт для окончательного установления связи между его приемом и желудочно-кишечными симптомами. При этом такой подход должен быть подтвержден другим, более объективным методом, прежде чем данный продукт будет навсегда исключен из рациона, особенно в случае если пациент молод, а пищевой продукт является одним из основных компонентов его диеты.

Так называемая элиминационная или гипоаллергенная диета, пример которой представлен в таблице 2, может быть

весьма полезной, если ведение пищевого дневника для установления провоцирующих симптомы продуктов или их компонентов оказалось недостаточным. Если у пациента на гипоаллергенной диете отмечается выраженное улучшение, то рацион осторожно расширяется с тем, чтобы выяснить, какие продукты провоцируют возникновение клинических проявлений.

Как показывает практика, элиминационная диета, как и ведение пищевого дневника, позволяет пациентам понять, что их симптомы связаны не с конкретными продуктами, а с другими факторами, такими как жирная пища или обильный прием пищи. Следует отметить, что после гипоаллергенной диеты у некоторых пациентов с функциональными гастроинтестинальными расстройствами употребление продуктов, ранее вызывавших клинические проявления, в дальнейшем не ассоциируется с указанными симптомами.

Ведение пациентов с НРП (как иммуноопосредованных, так и неиммунных)

основано главным образом на исключении из рациона продуктов или их компонентов, вызывающих соответствующие клинические проявления. Следует также учитывать возможные перекрестные реакции между продуктами одной группы. В случае если элиминационная диета невозможна или не удается определить конкретные пищевые аллергены, для уменьшения клинических проявлений используются антигистаминные препараты или кромогликат натрия перорально, хотя эффективность их применения достоверно не доказана. В более тяжелых случаях ПА может оказаться необходимым лечение кортикостероидами. Поскольку предупредить случайное попадание в организм пищевых аллергенов достаточно сложно, пациенты, особенно с анафилактическими реакциями в анамнезе, должны быть предупреждены о необходимости иметь при себе шприц, содержащий адреналин, для оказания неотложной помощи в чрезвычайных ситуациях. Поскольку анафилактическая реакция может носить двухфазный характер, пациент должен быть также проинструктирован о необходимости обратиться за медицинской помощью сразу же после появления первых симптомов. Практический опыт свидетельствует, что такой пациент должен быть направлен на консультацию к аллергологу и диетологу, специализирующимся на ПА, поскольку гастроэнтерологи не имеют достаточной подготовки и опыта для курации таких случаев.

В 2001 г. Американская гастроэнтерологическая ассоциация (The American Gastroenterological Association, AGA) опубликовала рекомендации по ведению пациентов с ПА (рис.).

Рекомендации для пациента

Возвращаясь к описанному клиническому случаю, следует напомнить, что у пациентки отмечались неспецифические симптомы в виде диареи, спазмов, вздутия. Ей были проведены водородный лактозный дыхательный тест, который подтвердил наличие лактозной непереносимости; общий анализ крови с подсчетом эозинофилов, определение общего уровня IgA, антител к тканевой трансглутаминазе. Результаты перечисленных исследований были в пределах нормы. После этого пациентку направили к аллергологу для дальнейшего определения роли пыльцы растений в возникновении насморка, зуда и отека губ, связанных с употреблением помидоров. Результаты кожного прик-теста оказались положительными по отношению к пыльце помидоров, травы и прочих растений, что подтвердило первоначальное предположение о пыльцевом пищевом синдроме.

Независимо от того, являются ли наблюдаемые у пациентки НРП истинной ПА или пищевой непереносимостью, принцип лечения один и тот же: элиминация провоцирующих продуктов. Пациентка была оповещена диетологом о необходимости исключить из рациона лактозосодержащие молочные продукты, а также помидоры, избегать контакта с пылью травы, перекрестно реагирующей с помидорами и другими продуктами.

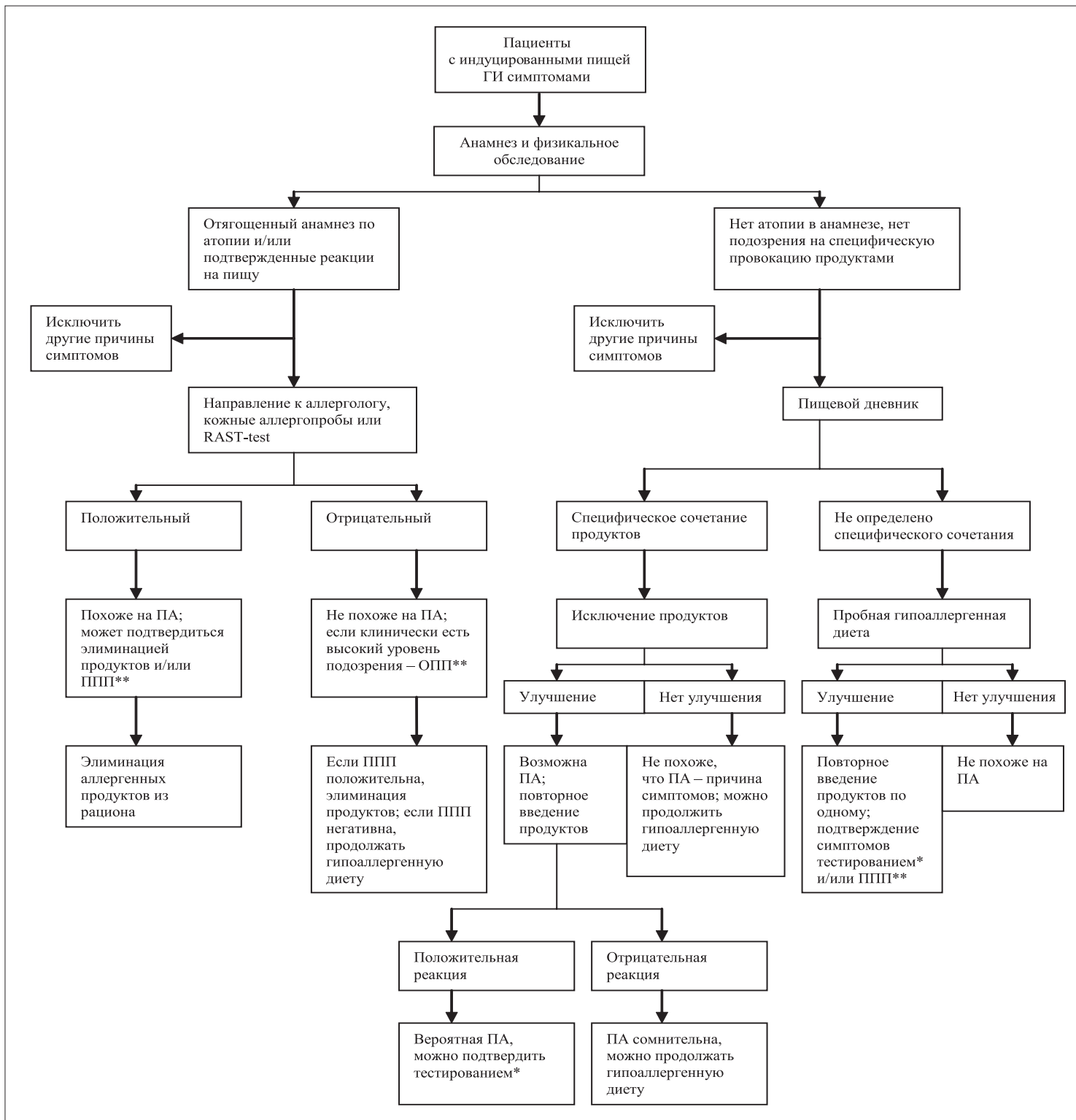


Рис. Алгоритм ведения пищевой аллергии (AGA, 2001)

* Тестирование подразумевает кожный прик-тест, радиоаллергосорбентный тест (RAST), определение уровня IgG4 и/или аллергопробы. Данные клинические симптомы должны быть связаны с употреблением продукта (-ов) и положительными результатами одного из перечисленных тестов, прежде чем продукт (-ы) будет (-ут) исключен (-ны) из рациона.

** Пероральная пищевая провокация (ППП) подразумевает повторное введение продукта и наблюдение за появлением каких-либо реакций или симптомов ПА. Лечение ПА подразумевает исключение из диеты провоцирующих продуктов.