

В. А. Жарин<sup>1</sup>, С. В. Федорович<sup>2</sup>

## ПИЩЕВАЯ АЛЛЕРГИЯ И ПИЩЕВАЯ НЕПЕРЕНОСИМОСТЬ, МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ

ГУ «432 ордена Красной Звезды Главный военный клинический  
медицинский центр Вооруженных Сил Республики Беларусь»,  
Минск, Беларусь, г. Минск<sup>1</sup>,

РУП «Республиканский научно-практический центр гигиены», г. Минск<sup>2</sup>

По результатам стандартизованных эпидемиологических исследований разных стран мира, не менее 10 % детей и 2 % взрослых страдают пищевой аллергией (ПА). По данным Российской академии медицинских наук, пищевая сенсibilизация обнаруживается у 36 % больных аллергией. ПА является результатом сенсibilизации к пищевым аллергенам, приводящей к развитию аллергического воспаления. Реакции на пищу могут быть также обусловлены прямым токсическим действием ее компонентов, например, гистамина (содержится в некоторых сортах рыбы, клубнике, помидорах), кофеина и теобромина (входят в состав многих тонизирующих напитков). Пищевая непереносимость (ПН) может быть обусловлена различными механизмами. Формирование реакций непереносимости пищевых продуктов может быть обусловлено наличием сопутствующих патологий, приводящих к нарушению процессов переваривания и всасывания пищевого субстрата. Доказаны изменения лейкоцитов вследствие реакции противодействия антигена (АГ) и антитела (АТ).

**Ключевые слова:** пищевая аллергия, пищевая непереносимость, «Цитотест».

**V. A. Zharin, S. V. Fedorovich**

## FOOD ALLERGY AND FOOD INTOLERANCE, DIAGNOSTIC METHODS

According to the results of standardized epidemiological studies around the world, at least 10 % of children and 2 % of adults suffer from food allergies (PA). According to the results of the Russian Academy of Medical Sciences, food sensitization is found in 36 % of patients with allergies. PA is the result of sensitization to food allergens, leading to the development of allergic inflammation. Food reactions can also be caused by a direct toxic effect of its components, such as histamine (found in some varieties of fish, strawberries, tomatoes), caffeine and theobromine (one of the ingredients of many tonic drinks). Food intolerance (PN) can be caused by different mechanisms. Forming Reactions of Food intolerance may be due to the presence of comorbidities, leading to the disruption of the processes of digestion and absorption of food substrate. Changes in leukocyte are proven due to antigen (AH) retroaction and antibodies (AT).

**Keywords:** food allergy, food intolerance, «Citotest».

Проблема пищевой аллергии (ПА), роль которой в развитии различных аллергических, а также системных реакций крайне велика, освещается в данных отечественной и мировой литературы фрагментарно и порой противоречиво. В Международной классификации болезней 10 пересмотра (МКБ-10) нет самостоятельной нозологической единицы «пищевая аллергия». Поэтому к пациентам, страдающим аллергическими заболеваниями при наличии повышенной чувствительности к пищевым продуктам, нет дифференцированного этиопатогенетического подхода в лечении, что затрудняет терапевтические мероприятия, оказывая негативное влияние на течение основного заболевания [1].

В последние годы распространённость ПА увеличивается. Это связано со многими причинами, в том числе – с изменением рынка продовольственных товаров, где широко практикуется включение в продукты консервантов, пищевых добавок и химических красителей; добавление в корм животных и птиц антибиотиков и гормональных стимуляторов, насыщение овощей и фруктов пестицидами. Распространенность пищевой аллергии составляет, по данным разных авторов, от 0,1 до 7,0 %. Мужчины болеют в 2 раза чаще, чем женщины. Риск пищевой аллергии повышается, если этим заболеванием страдает кто-либо из родственников. Аллергия может возникнуть к любому продукту питания. Реакции на пищу могут быть также

## □ В помощь практикующему врачу

обусловлены прямым токсическим действием ее компонентов, например, гистамина (содержится в некоторых сортах рыбы, клубнике, помидорах), кофеина и теобромбина (входят в состав многих тонизирующих напитков). Чаще всего пищевую аллергию вызывают яйца, коровье молоко, пшеница, орехи, морепродукты, цитрусовые. При термической обработке аллергенные свойства пищи могут снижаться. Нередко наблюдаются перекрестные аллергические реакции между разными продуктами [1–6].

По данным Российской академии медицинских наук, пищевая сенсibilизация обнаруживается у 36 % больных аллергией. Количество непереносимых продуктов у больного варьирует от 1–3 (моно- и олиговалентная аллергия) до 35 (поливалентная). Наиболее выражена аллергенная активность у белков, полипептидов, глико- и липопротеидов. Распространенность ПА, обусловленной реакциями немедленного типа, составляет, по данным разных авторов, от 0,1 до 7,0 % всех аллергических заболеваний. Мужчины болеют в 2 раза чаще, чем женщины.

При обычном питании в течение суток человек получает в среднем около 120 потенциальных пищевых аллергенов. В первые годы жизни они занимают основное место среди сенсibilизирующих факторов, что впоследствии приводит к началу многих аллергических заболеваний. Так, аллергией к коровьему молоку страдает до 6–8 % детей раннего возраста, ПА в целом регистрируется не менее чем у 5 % детей. В основе ПА лежит специфическая повышенная иммунная реакция на определенные пищевые вещества [1].

По результатам стандартизованных эпидемиологических исследований разных стран мира, не менее 10 % детей и 2 % взрослых страдают ПА. Чаще сенсibilизация к продуктам питания наблюдается у лиц с аллергической патологией: 63 % больных крапивницей, 45 % страдающих поллинозами, 40 % детей и 20 % взрослых с atopическим дерматитом (АД), 17 % пациентов с бронхиальной астмой (БА), 15 % – с АР. Особенно часто ПА наблюдается у лиц с заболеваниями ЖКТ, печени, мочевыделительной системы (в среднем 50–90 %). У пациентов могут быть перекрестные реакции между пыльцевыми, пищевыми, лекарственными, эпидермальными и бытовыми аллергенами [2].

*Цитотоксический тест в диагностике пищевой непереносимости.* Проблема изменения лейкоцитов вследствие реакции противодействия АГ и АТ является предметом многочисленных научных исследований и рассматривается учеными с разных позиций. Если введение аллергена обнаруживало присутствие конкретных АТ, полиморфнонуклеиновые лейкоциты вступали в разрушительные реакции с последующей гибелью клеток, наступавшей в течение короткого промежутка времени от 15 минут до часа. Если реакция носила незамедлительный и острый характер, то выносилось предположение о наличии аллергии. С 1984 года началось распространение методики CYTOTEST® в странах Европы. Точность теста была подтверждена результатами клинических испытаний, полученных в период исключения пациентами из употребления в течение

60 дней пищевых продуктов, вызвавших положительную реакцию на тест [1].

Микроскопическая картина при реакции различных степеней пищевой непереносимости.

Реакция первой степени. Наблюдаются у всех обследуемых лиц при отсутствии ПН. Морфологическая характеристика следующая:

- эритроциты расположены группами, наподобие уложенных в стопку монет – в норме;
- эритроциты нормохромные;
- эритроциты не имеют структурных изменений;
- лейкоциты нормальные;
- мембрана лейкоцита хорошо сохранена.

Реакция второй степени. Вторая степень реакции также наблюдалась у всех обследуемых лиц и соответствовала 1-ой стадии ПН. Её морфологическая характеристика отвечает следующим критериям:

- лейкоциты отекшие;
- стопочное расположение эритроцитов – в норме;
- эритроциты нормохромные;
- лейкоциты вакуолизированы, с легкой альтерацией мембраны.

Реакция третьей степени (соответствует второй стадии ПН) обнаружена у 80 % пациентов. Морфологическая характеристика реакции следующая:

- лейкоциты вакуолизированы;
- беспорядочное расположение эритроцитов;
- эритроциты имеют тенденцию к гипохромии;
- частично разорвана мембрана лейкоцитов, наблюдается потеря цитоплазматических гранул.

Реакция четвертой степени обнаружена у 25 % пациентов, при которой отмечается третья стадия ПН. Морфологическая характеристика реакции следующая:

- стопочного расположения эритроцитов нет;
- гипохромия эритроцитов;
- лейкоциты разрушены с полным разрывом мембраны [6].

Нами обследовано 162 пациента с пищевой аллергией. Свыше половины лиц исследуемой группы 51,9 % представляли мужчины, 48,1 % – женщины.

Распределение по возрасту было следующее: до 20 лет – 27 пациентов (16,7 %), от 30 лет – 52 (32,1 %), от 40 лет – 21 (12,9 %), от 50 лет – 22 (13,6 %), от 60 лет – 24 (14,9 %), свыше 60 лет – 16 (9,8 %).

При помощи методики методики CYTOTEST® (Италия) нами обследовано 20 пациентов (15 женщин, 5 мужчин). Распределение по возрасту в исследуемой группе было следующим: до 20 лет – 2 человека (10 %), до 30 лет – 5 (25 %), до 40 – 5 (25 %), до 50 – 7 (35 %), свыше 50 – 1 (5 %). Таким образом, большинство тестируемых лиц (85 %) относились к наиболее трудоспособному возрасту.

### Основная часть

Поскольку пищевая аллергия может иметь профессиональную этиологию, нами был изучен социальный статус пациента. В результате было выявлено преобладание лиц занятых преимущественно интеллектуальным трудом (78 человек: экономисты, бухгалтера, инженеры, медицинские и социальные работники, научные сотрудники.) Лиц, занимающихся преимуще-

ственно физическим трудом, было 42 человека (работники ресторанов, баров, хлебозаводов и др.).

Пищевая аллергия, в нашем исследовании, характеризовалась следующими клиническими формами: крапивница и отек Квинке – 29, дерматит – 11 случаев, соответственно. Течение заболевания у 51,2 % пациентов было хроническим, у 30,9 % рецидивирующим, у 17,9 % – острым.

Длительность заболевания варьировала от 3 дней до 25 лет. При анализе жалоб было обнаружено, что отек Квинке чаще всего локализуется в области век и губ, сопровождаемый першением в горле, затруднением дыхания, заложенностью носа, удушьем, бронхоспазмом, мелкоочечной сыпью. Реже встречались симптомы жжения и боли в абдоминальной области, повышения температуры (при отсутствии инфекционного процесса), рвота. Наследственный алергоанамнез был отягощен по линии ближайших родственников у 4 человек (поллиноз, бронхиальная астма).

Мы проанализировали специфику клинико-лабораторных показателей у пациентов ПА. Течение основного заболевания отягощалось преимущественно патологией желудочно-кишечного тракта (далее – ЖКТ) 58,6 % случаев. Как следует из данных, представленных в работе, гастроэнтерологическая патология представлена прежде всего хроническим гастродуоденитом (58,6 % пациентов), холециститом (13,6 %), гепатитом (12,3 %) и дисфункцией желчевыводящих путей, преимущественно по гипотоническому типу (10,5 %). Среди прочей сопутствующей патологии чаще встречается артериальная гипертензия (11,0 %).

По данным фиброгастродуоденоскопии выявлено, что у каждого четвертого пациента с гастродуоденитом встречались эрозии (17 пациентов) или язвы (5 пациентов), в 4 случаях гистологически определен очаговый гастрит, в 3 – гиперпластический, в 2 – поверхностный, по одному – антральный и геморрагический. Встречались также полипы желудка, варикоз вен пищевода, катаральный эзофагит, рефлюкс-эзофагит, микотический эзофагит, у 4 пациентов была недостаточность кардии желудка, у 3 пациентов при биопсии выявлена хеликобактерная инфекция.

По данным 30 сцинтиографий печени и ультразвуковых исследований органов брюшной полости наиболее частыми отклонениями были диффузные изменения в печени (50 %), жировой гепатоз (16,7 %), отклонения в структуре желчного пузыря (16,7 %), изгибы, деформации, блокирование функции желчного пузыря, кальцинаты печени и селезенки (6,7 %), спленомегалия (6,7 %), застойные явления в печени (3,35 %). У 4,9 % пациентов с ПА наблюдался нефроптоз, причем в 62,5 % случаев правосторонний. Оксалаты в моче были у 10 лиц (6,2 %). В биохимических показателях у больных с ПА чаще встречались изменения уровня общего билирубина (в 17,3 % случаев – снижение, являющегося маркером дисфункции желчевыводящих путей по гипотоническому типу; в 9,3 % – повышение) и общего белка (98,6 % случаев, из них более чем у половины пациентов – снижение). К изменениям гематологического гомеостаза относились дисбаланс уровня лейкоцитов (6,2 % случаев), в том числе в 80 % –

лейкоцитоз, сдвиги в уровне лимфоцитов (у 88,9 % – лимфопения), анемии (3,7 %), эозинофилии (2,5 %), повышение уровня аланиновой, аспаргиновой, глутаминовой трансфераз и мочевины наблюдалось в единичных случаях.

Имела место тенденция к электрокардиографическим сдвигам: синдром нарушения реполяризации в миокарде, в особенности, ранней 5,5 %, гипертрофия левого желудочка у 2,5 % обследуемых, правого у 1,25 %.

Блокады ножек пучка Гиса наблюдались у 4,9 % пациентов, умеренные изменения в миокарде у 4,3 %. В единичных случаях встречались также пролапс митрального клапана, экстрасистолия и фибрилляция предсердий.

Наиболее распространенными пищевыми аллергенами по данным анамнеза и скарификационных проб были цитрусовые – 29 лиц, рыба – 18, орехи – 15, мед – 11, яблоки – 11, помидоры – 10. Обратил на себя внимание тот факт, что для отдельных пищевых антигенов прослеживались определенные закономерности в клинических проявлениях аллергии. Так орехи часто вызывали синдром оральной аллергии; тропические фрукты, овощи, сладости – дерматит; арбузы, помидоры, шоколад, специи, пшено, клубника, рыба – приступы удушья. Самый широкий спектр клинических проявлений представляли продукты переработки подсолнуха (халва, семечки, подсолнечное масло), помидоры, цитрусовые, мед, яйцо, шоколад, рыба. Аллергия к пищевым продуктам сочеталась чаще с такими пыльцевыми аллергенами, как сложноцветные – полынь (35 случаев), одуванчик (25), подсолнечник (15), злаки – ежа (26), тимopheевка (24), овсяница и райграсс (по 21), лисохвост (16); деревья – береза (25), ольха (19), дуб и орех – по 16 случаев.

Регулярно наблюдались у аллерголога 7,4 % лиц, принимали курсы специфической иммунотерапии 4,9 % пациентов с ПА (как правило, это были призывники, направленные военкоматом на освидетельствование по поводу поллиноза).

При выявлении пищевой аллергии следует применять следующие основные диагностические тесты: тщательный сбор аллергологического анамнеза; общий анализ крови, включая лейкоцитарную формулу для определения уровня эозинофилов, лимфоцитов; определение уровня общего IgE; кожные скарификационные тесты; специфические иммуноглобулиновые E тесты. Чувствительность IgE-тестов в сравнении с провокациями составила 40–70 %. Более информативны тесты с арахисом, яйцами, молоком, лесными орехами, рыбой и креветками. Лабораторные исследования IgE необходимы для подтверждения вовлечения IgE – механизма в заболевании, но на их основе нельзя различить клинические особенности пищевой аллергии.

При выявлении пищевой аллергии обязательно назначается элиминационная диета сроком на 2–4 недели при хроническом процессе.

В последнее время применяются пищевые панели, которые позволяют оценивать содержание специфических иммуноглобулинов E к отдельным пищевым

## □ В помощь практикующему врачу

моллекулам, а также определение специфического иммуноглобулина G. Эта технология значительно повышает информативность лаборатории исследований. Тест активации базофилов используют для диагностики аллергии к яйцам, молоку, арахису. Специфичность у него выше, чем у кожных проб.

При помощи методики «Цитотест» обследовано 20 пациентов (15 женщин, 5 мужчин). Распределение по возрасту в исследуемой группе было следующим: до 20 лет – 2 человека (10 %), до 30 лет – 5 (25 %), до 40 – 5 (25 %), до 50 – 7 (35 %), свыше 50-1 (5 %). Таким образом, большинство тестируемых лиц (85 %) относились к наиболее трудоспособному возрасту. Число выявленных у них непереносимых продуктов питания варьировало от 5 до 30 из 51 возможных (в среднем 15 наименований).

Согласно полученным данным, самый широкий спектр клинических проявлений ПН вызывали следующие продукты питания: свинина, морковь, бобовые, фрукты (бананы, виноград, ананас, яблоки), курица, лососевые рыбы, какао, дрожжи, сахар, соя, белки молока, яйца, клубника, орехи, морковь, сладкий перец.

Наиболее выраженные реакции вызывали следующие продукты: говядина (клинические проявления усталости, головной боли, боли в суставах, дерматита, отёчности). Морковь вызывала те же эффекты, но с проявлениями расстройств ЖКТ и гепатобилиарного тракта, прибавки в весе. Интенсивная непереносимость гороха чаще встречалась при патологии кожи, проявлениях гриппоподобных реакций, ринита, АИТ, утомления и ожирения. Высокая степень непереносимости бананов обнаружена у лиц с отёками, дерматитом, болями в голове и опорно-двигательном аппарате, а также при избыточном весе. Чечевица обуславливала интенсивную непереносимость у лиц с крапивницей, ячмень – с комплексом реакций в виде дерматита, крапивницы, избыточного веса, лук вызывал подобные ячменю реакции, с добавлением патологии гепатобилиарного тракта и гриппоподобным состоянием. Непереносимость чеснока отмечалась у лиц с дерматитом, а яблок и трески – не только у пациентов с кожными реакциями, но и избыточным весом, головной болью. Сильная реакция на дрожжи отмечалась при ожирении, патологии ЖКТ, отёках и суставной боли. Помидоры вызывали сильную непереносимость при следующем комплексе реакций – головная боль, отёки, усталость, прибавка в весе, а непереносимость оливок, помимо перечисленного при помидорах симптомокомплекс, вызывала дерматит.

Кроме вышеназванных продуктов, значительные по степени реакции непереносимости вызывали такие продукты как виноград, какао, соя, сахар, сёмга, свинина, курица, клубника, кукуруза, ананас, треска, орехи.

Во время нахождения в стационаре пациенты получали традиционную терапию, в комплекс которой включались глюкокортикостероиды (чаще всего внутривенно капельно, но имели место ингаляционный, таблетированный и внутримышечный способы их введения), энтеросорбенты (активированный уголь), анти-

гистаминные первого поколения внутримышечно – преимущественно димедрол, прокинетики (церукал), ферменты (холензим и панкреатин), антибактериальные препараты (метронидазол) и седативные (феназепам, нозепам, диазепекс, сибазон, настойка валерианы). В качестве средств лечения также применялись: 3-х дневное голодание, элиминационные диеты (каши на воде), аутогемотерапия, очистительные клизмы, дуоденальные промывания и кишечные орошения, иглорефлексотерапия.

Нами на основании проведенного исследования и многолетнего опыта работы с пациентами, страдающими пищевой аллергией, постулируется, что основным методом лечения и профилактики обострения пищевой аллергии является элиминационная диета с исключением из рациона соответствующих пищевых продуктов, вызывающих аллергию и перекрестные реакции. Элиминационная диета должна быть индивидуализированной. Пациенту в качестве патогенетического лечения показана диетотерапия смесью на основе глубокогидролизованного белка коровьего молока (сыворожки) обладающего гипоаллергенным действием. Необходимо использовать в рационе больных кисломолочные смеси для оптимизации микробиотеноса кишечника, что позитивно отражается на функциональном состоянии желудочно-кишечного тракта и способствует купированию кожного синдрома. В качестве энтеросорбента желателно использовать белый уголь. Традиционно применяются антигистаминные препараты первого поколения: телфаст, зиртек, аллергокапс, кестин. Однако при применении антигистаминовых препаратов второго поколения (лоратадин, дезлоратадин, цетиризин, фексофенадин и др.) отмечается быстрый эффект (как правило, в течение первого часа после приема) один раз в день, кроме этого данные препараты не обладают седативным действием.

Предпочтительно проведение специфической иммунотерапии, при выявлении конкретных пищевых аллергенов.

Также нами разработаны и применены комплексные методы лечения пищевой аллергии на основе антигистаминных препаратов (линекс, полифепан) и препаратов корня солодки.

### Выводы

Профилактика ПА должна проводиться с учетом этиологии гиперчувствительности, а также наличия поливалентности и перекрестной сенсibilизации. В целях профилактики рекомендуется:

1. Своевременно обращаться к аллергологу при подозрении на повышенную чувствительность к продуктам питания.

2. Соблюдать гипоаллергенную диету с систематическим введением пищевого дневника.

3. Лицам с поллинозами для предупреждения развития ПА во время цветения деревьев не употреблять в пищу фрукты (яблони, груши, вишни), ягоды и продукты их переработки; а также содержащие компоненты трав продукты питания (мед) и лекарственные препараты.



4. Исключить из питания пациентов с ПА продукты, содержащие гистаминолибераторы, красители, вкусовые добавки и ароматизаторы, включить в рацион соли кальция, магния, цинка, селена, метионин и витамины А, Е.

5. Своевременно лечить хронические заболевания ЖКТ, желчного пузыря, печени, инфекции.

6. Поддерживать ведущий механизм защиты организма от пищевых антигенов – оральную толерантность, которая предупреждает гиперчувствительность и обуславливает ареактивность к пищевым антигенам.

7. Обеспечить гипоаллергенное питание женщин с отягощенным аллергологическим анамнезом (пренатальная профилактика ПА).

8. Использовать иммуномодулирующие средства при соответствующих нарушениях системы иммунитета.

Необходимо подчеркнуть, что предрасполагающими факторами риска пищевой аллергии являются хронические заболевания ЖКТ и печени, ферментативная недостаточность, различные аллергические заболевания.

Провоцирующими факторами пищевой аллергии являются алкоголь, любое раздражение слизистой кишечника, употребление пищевых красителей, вкусовых добавок и ароматизаторов.

Пациентам с положительной реакцией на один или несколько пищевых продуктов по результатам исследования по методике «Цитотест» рекомендовано их полное исключение из рациона на период, продолжительность которого зависит от степени выраженности реакции (от 2 месяцев при 1-й степени ПН до 6 месяцев при третьей). Исключение продукта из рациона необходимо в целях детоксикации организма и позволяет, в частности, добиться потери памяти со стороны лейкоцитов о том, что данный продукт

## В помощь практикующему врачу □

является вредным для организма. Пациентам также рекомендовано одновременное исключение всех родственных пищевых продуктов, содержащих сходные элементы и принадлежащих к одному биологическому семейству. ПН не длится на протяжении всей жизни и, как правило, после некоторого периода воздержания пищевые продукты, на которые была выявлена положительная реакция, вновь включаются в рацион. Однако следует избегать их ежедневного применения, чтобы не вызвать повторного накопления токсинов в организме.

### Литература

1. Федорович, С. В. Пищевая аллергия / С. В. Федорович, В. А. Жарин. – Минск, 2007. – 277 с.

2. Караулов, А. В. Пищевая аллергия у больных с атопическим дерматитом / А. В. Караулов, И. В. Сидоренко, А. Ю. Нурузина // Аллергология и иммунология. – 2001. – Т. 2, № 2. – С. 94–95.

3. Тарасова, И. В. Пищевая непереносимость, истинная пищевая аллергия и пищевые псевдоаллергические реакции: представление и методы диагностики / И. В. Тарасова // Аллергология и иммунология в педиатрии. – 2008. – № 3(14). – С. 24–30.

4. Шапошникова, Ю. Н. Пищевая аллергия и пищевая непереносимость: современный взгляд на проблему / Ю. Н. Шапошникова // Сучасна гастроентерологія. – 2008. – № 4(42). – С. 90–101.

5. Bock, S. A. Natural history of severe reactions to foods in young children / S. A. Bock // J. Pediatr. – 1985. – Vol. 107, № 5. – P. 676–680.

6. Role of food intolerance in bronchial asthma: an epidemiological study in an area strongly chemically stressed / S. V. Fedorovich, P. D. Novikov, I. L. Arsenteva, N. L. Arsenteva, L. F. Jakovleva, V. A. Zharin, I. L. Doylido // 9 Cong. Internaz. Tiorico pratico di Nutrizione Olistica. – Milano, 2007. – P. 1–8.

Поступила 2.12.2016 г.