

ПИЩЕВАЯ АЛЛЕРГИЯ У ДЕТЕЙ

Лекция.

ЧАСТЬ 1. ЭТИОЛОГИЯ, ПАТОГЕНЕЗ,
КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ,
ДИАГНОСТИКА

д.м.н., профессор ¹Жерносок В.Ф.,
к.м.н., доцент ²Дюбкова Т.П.,
д.м.н., профессор Суковатых Т.Н.
¹Белорусская медицинская академия
последипломного образования,
²Белорусский государственный университет

■ ЭТИОЛОГИЯ

Пищевая аллергия это гиперчувствительность к пище, опосредованная иммунными механизмами. Этиологическим фактором пищевой аллергии являются аллергены, содержащиеся в пищевых продуктах. Обычно ими являются белки в виде гликопротеидов с молекулярной массой от 18000 до 40000 дальтон. Реже пищевые аллергены представлены полипептидами или гаптенами. Последние

соединяются с белками пищи, приобретают иммуногенность и стимулируют иммунный ответ.

ИЗВЕСТНЫ ПИЩЕВЫЕ АЛЛЕРГЕНЫ животного и растительного происхождения. Потенциальным аллергеном может быть любой пищевой продукт. Наиболее распространенные пищевые и перекрестно-реагирующие аллергены приведены в табл. 1 и 2.

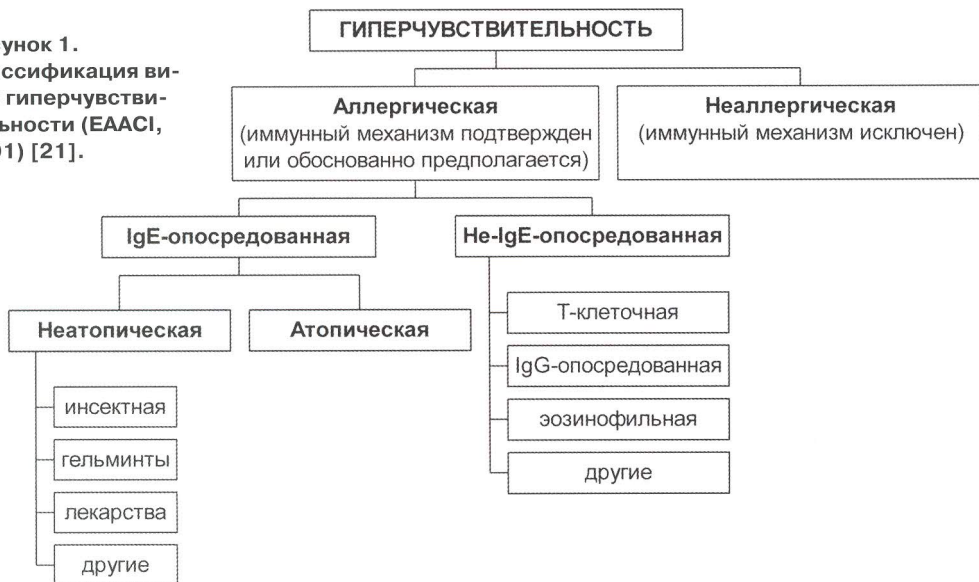
Таблица 1.
Наиболее частые пищевые аллергены [12]

Продукты животного происхождения	Продукты растительного происхождения
Коровье молоко	Бобовые: арахис, соя, горох, бобы, чечевица
Козье молоко	Орехи деревьев
Куриное яйцо	Зерновые: пшеница, рожь, ячмень, кукуруза
Рыба и морепродукты	Фрукты и овощи красной и оранжевой окраски, киви, авокадо, дыня, виноград, клубника, земляника, персик, каштан, хурма, гранаты, цитрусовые, свекла, морковь

Таблица 2.
Основные перекрестно-реагирующие пищевые продукты [11]

Продукт, содержащий аллергенные фракции	Продукты, с антигенами которых возможны перекрестные аллергические реакции	Частота перекрестных реакций, %
Коровье молоко	Козье молоко	92
	Говядина	10
	Кобылье молоко	4
Лосось	Другие виды рыбы	50
Креветки	Другие виды моллюсков	75
Пшеница	Ячмень, рожь	20
Арахис	Другие бобовые (фасоль, горох, чечевица)	5
Грецкий орех	Лесной орех, бразильский орех, кешью	37
Персик	Другие розовоцветные (яблоко, слива, вишня)	55

Рисунок 1.
Классификация видов гиперчувствительности (ЕААС1, 2001) [21].



Однако аллергизирующий потенциал пищевых продуктов неодинаков, в связи с чем их можно разделить на три группы: с высоким, средним и низким аллергизирующим потенциалом. В зависимости от национальных традиций и особенностей питания в разных регионах мира переносимость продуктов может отличаться, поэтому не следует без поправок использовать для жителей Беларуси рекомендации по организации гипоаллергенного питания, предназначенные для населения Западной Европы или Америки.

ПАТОГЕНЕЗ

Термины пищевая аллергия и аллергическая гиперчувствительность к пище являются синонимами. Классификация видов гиперчувствительности представлена на рис. 1.

Аллергическая гиперчувствительность к пище у подавляющего большинства больных (более 80 %) опосредована специфическими антителами, принадлежащими к IgE изотипу (IgE опосредованная аллергическая гиперчувствительность). Она чаще формируется у пациентов с генетической предрасположенностью к синтезу IgE в ответ на низкие дозы аллергенов. У таких детей отягощен атопи-

ческими заболеваниями личный и семейный анамнез, а в крови и других биологических жидкостях выявляются аллергенспецифические IgE антитела к пищевым продуктам. Подтверждением IgE опосредованной аллергии служат также положительные кожные пробы с пищевыми аллергенами. Надо помнить, что молекулы IgE, не обладающие антигеной активностью, лишены способности вызывать аллергические реакции. В связи с этим диагностировать аллергическую гиперчувствительность к пище по уровню общего IgE неправомерно. Обнаружение в крови аллергенспецифических IgG антител не имеет диагностического значения при пищевой аллергии, а лишь свидетельствует об экспозиции аллергена при употреблении того или иного продукта в прошлом [10, 20].

В настоящее время доказано, что аллергическая гиперчувствительность к пище может быть опосредована также аллергенспецифическими Т лимфоцитами (до 20 % случаев). Возможно участие иммунных комплексов в патогенезе аллергической гиперчувствительности к пище, хотя двойное слепое плацебо-контролируемое исследование не подтвердило их определяющую роль. Не исключается

Таблица 3.

Иммунные механизмы пищевой аллергии и ее основные клинические проявления [8, 20]

Иммунный механизм	Нозологическая форма
IgE-зависимые реакции	Крапивница и отек Квинке Анафилаксия Анафилаксия, опосредованная физической нагрузкой и ассоциированная с пищей Немедленная гастроинтестинальная аллергическая гиперчувствительность Оральный аллергический синдром Ринит
IgE-зависимые и/или клеточно-опосредованные реакции	Атопический дерматит Бронхиальная астма Эозинофильная гастроэнтеропатия
Клеточно-опосредованные реакции	Энтеропатия, обусловленная аллергией к белкам пищи Энтероколит, обусловленный аллергией к белкам пищи Проктит, обусловленный аллергией к белкам пищи Целиакия Герпетиформный дерматит Легочный гемосидероз

участие нескольких типов иммунопатологических реакций в развитии пищевой аллергии у одного и того же пациента, а также изменение в динамике заболевания ведущего иммунного механизма (табл. 3).

Клинические проявления. Клиническая картина пищевой аллергии отличается полиморфизмом. Шоковым органом могут выступать кожа и/или слизистые оболочки различных органов и систем, возможны системные аллергические реакции. Наиболее часто при пищевой аллергии наблюдаются симптомы поражения кожи [1, 3, 4, 6, 9, 10, 21].

Кожные проявления. Крапивница. Отек Квинке. Основным морфологическим элементом крапивницы является волдырь, обычно розового цвета, диаметром от нескольких миллиметров до нескольких сантиметров. Волдырь – четко ограниченный участок отека дермы в результате повышения проницаемости сосудов микроциркуляторного русла. Отек Квинке – гигантская крапивница, характеризующаяся вовлечением в патологический процесс подкожной клетчатки.

Выделяют острую и хроническую крапивницу. Длительность острой крапивницы не превышает 6 нед. Для нее характерно однократ-

ное или периодическое появление волдырей в течение указанного срока. При хронической крапивнице клинические проявления персистируют в течение более чем 6 нед. Внешне волдыри имеют вид резко очерченных округлых элементов с эритематозными фестончатыми краями. Они сопровождаются жжением и выраженным зудом, иногда имеют неправильную форму. У грудных детей возможно развитие генерализованной крапивницы, отличающейся всегда тяжелым течением. При этом внезапно поражается весь кожный покров с образованием округлых волдырей с приподнятыми краями и бледным центром, сопровождающихся резким зудом. В течение последующих 2–3 суток могут появляться новые высыпания.

При отеке Квинке часто вовлекаются в патологический процесс не только кожа и подкожная клетчатка, но и слизистые оболочки различных органов и систем (дыхательной, пищеварительной, мочеполовой и др.). Одновременно с кожными проявлениями могут быть отеки суставов, слизистых оболочек гортани и желудочно-кишечного тракта. Отек гортани проявляется кашлем, осиплостью голоса, удушьем, стридороз-

ным дыханием. Возможна смерть младенца от асфиксии. Отек слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта сопровождается мучительными коликообразными болями в животе, рвотой.

Строфулюс (детская почесуха). Заболевание характеризуется появлением папул или папуло-везикул, сопровождающихся сильным зудом. Кожный процесс начинается с 5 мес. жизни и персистирует до 3–5 лет. В развитии строфулюса у детей грудного возраста наибольшее значение имеет аллергия к белкам коровьего молока. Высыпания располагаются на туловище, разгибательных поверхностях конечностей, ягодицах, лице. Сильный мучительный зуд приводит к множественным расчесам и бактериальному инфицированию кожи (пиодермии).

Токсидермия (системный аллергический контактный дерматит). Представляет собой системную аллергическую реакцию в ответ на поступление в организм (прием внутрь, вдыхание, парентеральное введение) веществ, обладающих сенсибилизирующими свойствами. Наиболее частой причиной являются лекарства и пищевые продукты. Заболевание характеризуется поражением кожи воспалительного характера в виде разнообразной сыпи. Могут наблюдаться множественные пятнистые, уртикарные, папулезные, папуло-везикулезные элементы, сопровождающиеся зудом. Иногда развивается тотальная эритродермия. Нередко в патологический процесс вовлекаются слизистые оболочки, на которых возникают эритематозно-отечные, геморрагические и буллезно-эрозивные элементы.

Атопический дерматит (синдром атопической экземы/дерматита). Атопический дерматит (синдром атопической экземы/дерматита) – хроническое воспалительное заболевание кожи с возрастными особенностями клинических проявлений, характеризующееся экссудативными и/или лихеноидными высыпаниями, кожным зудом и частым инфицированием. Синдром атопической экземы/дерматита (AEDS) – термин, которым заменяют устоявшийся в последнее десятилетие в отечественной педиатрии термин атопичес-

кий дерматит. Это обусловлено тем, что атопический дерматит раньше ассоциировали только с IgE опосредованной аллергической гиперчувствительностью. В настоящее время доказано, что хроническое воспаление кожи могут инициировать и поддерживать также не IgE опосредованные иммунные и неиммунные реакции. Фенотипические проявления болезни, обусловленные различными патогенетическими механизмами, схожи. В последние годы уделяется внимание роли аутоаллергии в патогенезе атопического дерматита. Считают, что при AEDS возможно образование аллергенспецифических IgE-антител к внутриклеточным протеинам (например, к коактиватору транскрипции DFS). Согласно современным взглядам атопический дерматит представляет собой группу заболеваний со сходной клинической картиной, но различным патогенезом. Синдром атопической экземы/дерматита – более широкое понятие, включающее в себя атопический дерматит, опосредованный атопическим IgE зависимым механизмом, как составную часть. Однако в клинической практике термин атопический дерматит пока остается доминирующим.

Выделяют младенческую (от 2–3 мес до 3 лет), детскую (3–12 лет) и подростковую (12–18 лет) формы течения болезни. В зависимости от распространенности кожного процесса различают ограниченный, распространенный и диффузный атопический дерматит (табл. 4).

Ограниченный атопический дерматит характеризуется поражением кожи в одной изолированной области общей площадью до 5% (площадь ладони ребенка приблизительно равна 1% поверхности его тела). При распространенном процессе поражается более 5% поверхности кожи. Диффузный атопический дерматит характеризуется поражением всей поверхности тела, за исключением ладоней и носогубного треугольника.

Выделяют три степени тяжести атопического дерматита. При легком течении имеет место легкая гиперемия кожи. Экссудация и шелушение выражены нерезко, папуло-везикулезные элементы единичные, зуд слабый. Частота обострений не превышает 1–2

Таблица 4.
Классификация атопического дерматита у детей [1, 9]

Стадия развития, период, фаза болезни	Клиническая форма в зависимости от возраста	Распространенность	Тяжесть течения	Клинико этиологический вариант
Начальная стадия Стадия обострения Стадия ремиссии: – неполная – полная Клиническое выздоровление	Младенческая (2–3 мес до 3 лет) Детская (3–12 лет) Подростковая (12–18 лет)	Ограниченный Распространенный Диффузный	Легкое Средне-тяжелое Тяжелое	С преобладанием пищевой, клещевой, грибковой, пыльцевой аллергии и др.

раз в год, ремиссии длительные (до 6–8 мес). При атопическом дерматите средней тяжести очаги поражения множественные с выраженной экссудацией или лихенификацией. Зуд кожи умеренный или сильный. Частота обострений увеличивается до 3–4 раз в год, а продолжительность ремиссий сокращается до 2–3 мес. При тяжелом течении наблюдаются множественные обширные очаги экссудации, инфильтрации, лихенификации. Зуд постоянный, сильный, иногда – «пульсирующий». Частота обострений составляет 5 и более раз в год, ремиссии короткие, продолжаются 1–1,5 мес. Иногда процесс приобретает непрерывно рецидивирующее течение. Разработан метод балльной оценки степени тяжести атопического дерматита: индекс SCORAD (СКОРАД). Диапазон суммы баллов – от 0 до 103.

У детей с атопическим дерматитом отмечается склонность к развитию инфекций кожи, вызванных *Staphylococcus aureus*, микрогрибами (*Candida albicans*, *Pityrosporum ovale*, *Trichophyton*, *Malassezia*), вирусами (чаще вирусом простого герпеса). Стафилококковая инфекция может проявляться стафилодермией, везикулопустулезом, псевдофурункулезом, остиофолликулитом и фолликулитом. Возможны инфекции, вызванные стрептококком (стрептококковое импетиго, щелевидное импетиго, эктима, рожа), а также микст инфекции (стрепто стафилодермии). Иногда возбудителем инфекций кожи у детей первого года жизни является грамотрицательная флора.

Клинические проявления кандидоза много-

образны. В грудном возрасте чаще встречаются интертригинозный кандидоз, кандидоз углов рта, кандидозные онихии и паронихии, а также межпальцевые эрозии, вызванные дрожжевыми грибами.

Простой герпес кожных покровов и слизистых оболочек отягощает течение атопического дерматита у детей. Наиболее тяжело протекает герпетическая экзема Капоши. У грудных детей с диффузным атопическим дерматитом и наслоением генерализованной герпетической инфекции возможен летальный исход.

Гастроинтестинальные проявления.

Поражения желудочно-кишечного тракта занимают второе место по частоте среди других проявлений пищевой аллергии. Клиническая картина гастроинтестинальных проявлений пищевой аллергии зависит от возраста пациента [8, 14, 20]. Выделяют поражения желудочно-кишечного тракта, характерные преимущественно для детей грудного возраста:

- энтеропатия, обусловленная аллергией к белкам пищи;
- энтероколит, обусловленный аллергией к белкам пищи;
- проктит/проктоколит, обусловленный аллергией к белкам пищи;
- гастроэзофагеальный рефлюкс;
- младенческие кишечные колики.

К гастроинтестинальным проявлениям пищевой аллергии, характерным как для детей грудного возраста, так и для более старших детей, относятся:

- немедленная гастроинтестинальная аллер-

гическая гиперчувствительность;

- эозинофильная гастроэнтеропатия (эозинофильный аллергический эзофагит, эозинофильный аллергический гастрит, эозинофильный аллергический гастроэнтерит/гастроэнтероколит).

Первым признаком поражения органов пищеварения является десквамативный глоссит («географический язык»). Заболевание характеризуется белесоватыми дисковидными участками набухания и шелушением слизистой оболочки языка неправильной формы.

Ниже изложена клиническая характеристика гастроинтестинальных проявлений пищевой аллергии у детей различного возраста. При обобщении материала использован многолетний опыт практической работы авторов настоящей публикации и привлечены новейшие достижения мировой литературы в этой области знаний [7,8,14,16–20,24].

Оральный аллергический синдром (ОАС).

В основе синдрома лежат IgE–зависимые аллергические реакции. Клинические признаки ОАС развиваются через несколько минут после еды. Появляется зуд губ, слизистой оболочки полости рта, иногда после употребления пищи возникает отек губ, языка, неба. У некоторых пациентов могут наблюдаться симптомы фарингита и ларингита. Примерно в 2/3 случаев отмечаются явления острого аллергического риноконъюнктивита. В анамнезе у таких пациентов нередко выявляется поллиноз. Большинство пациентов реагирует развитием ОАС на употребление свежих фруктов, сырых овощей, зелени (яблоко, вишен, персиков, укропа, сельдерея). Клинические проявления могут возникать на пыльцу растений причинно–значимых фруктов или овощей, а также родственных им растений, имеющих сходные антигенные детерминанты. Реже синдром ассоциирован с употреблением орехов деревьев, арахиса, яиц, молока или рыбы. По данным литературы, оральный аллергический синдром нехарактерен для грудных детей.

Немедленная гастроинтестинальная аллергическая гиперчувствительность. В основе гиперчувствительности лежат IgE–зависимые

аллергические реакции. Наиболее часто проявления со стороны желудочно–кишечного тракта индуцируют коровье молоко, яйцо, пшеница, соя, арахис, орехи деревьев, морепродукты. Характерной особенностью патологии является острое начало. Симптомы развиваются обычно через короткий промежуток времени (от нескольких минут до 1–2 ч) после пищевой провокации. Первыми симптомами являются тошнота, рвота, боли в животе, за ними следует, как правило, диарея.

Гастроэзофагеальный рефлюкс. Патология относится к функциональным расстройствам, которые ассоциированы у пациентов грудного возраста преимущественно с гиперчувствительностью к белкам коровьего молока. По данным литературы, 16–42 % детей первого года жизни, имеющих проявления гастроэзофагеального рефлюкса, страдают аллергией к коровьему молоку. Как правило, у них отмечаются сопутствующие кожные симптомы пищевой аллергии или имеются признаки аллергического поражения других органов. Клиническая картина гастроэзофагеального рефлюкса, индуцированного белками коровьего молока, не отличается от проявлений болезни, обусловленной другими причинами. Типичные симптомы рефлюкса у грудных детей – повторяющиеся срыгивания и рвота. Следствием аспирации пищевых масс является упорный рецидивирующий бронхообструктивный синдром, трудно поддающийся лечению. Срыгивания наблюдаются чаще всего после перевода ребенка на вскармливание заменителями грудного молока, приготовленными на основе цельного коровьего молока. Замена смесей на основе коровьего молока на специальные лечебные смеси оказывает положительный эффект, что подтверждает роль пищевой аллергии в этиологии рефлюкса.

Младенческие кишечные колики. Они ассоциированы, прежде всего, с аллергией к белкам коровьего молока. Более чем 40% младенцев с симптомами аллергии к коровьему молоку со стороны различных органов и систем страдают мучительными кишечными коликами. Замена смесей на основе

цельного коровьего молока на высокогидролизные лечебные смеси более эффективна, чем медикаментозное лечение или кормление ребенка безлактозной смесью. Вопрос о роли аллергии к белкам коровьего молока в механизме возникновения кишечных колик у грудных детей, не имеющих клинических признаков пищевой аллергии со стороны других органов и систем, является предметом дискуссий.

Эозинофильная гастроэнтеропатия.

Термин объединяет группу заболеваний желудочно-кишечного тракта, в основе которых лежат IgE-зависимые и/или клеточно-опосредованные иммунные механизмы гиперчувствительности к пище: эозинофильный аллергический эзофагит, эозинофильный аллергический гастрит, эозинофильный аллергический гастроэнтерит/гастроэнтероколит. Наиболее частые пищевые аллергены, ответственные за развитие эозинофильной гастроэнтеропатии, – коровье молоко, яйцо, пшеница, соя. Патология может наблюдаться у детей разного возраста.

Эозинофильный аллергический эзофагит.

У детей раннего возраста ведущими симптомами являются срыгивание, тошнота, рвота, отсутствие аппетита, боли в животе, беспокойство. У детей старшего возраста преобладают жалобы на ощущение «кома в горле», поперхивание и другие признаки дисфагии, изжогу, боли в груди. В отличие от «классического» рефлюкс-эзофагита эозинофильный эзофагит не всегда связан с гастроэзофагеальным рефлюксом. При эозинофильном эзофагите слизистая оболочка пищевода поражается на всем протяжении, а не только в дистальном отделе, как при рефлюкс-эзофагите. В биоптатах слизистой оболочки пищевода выявляются эозинофильная инфильтрация с очаговой пролиферацией T-клеток в слизистой и подслизистом слое, гипертрофия папиллярной и базальной зон. Количество эозинофилов достигает 15–25 в поле зрения микроскопа. При рефлюкс-эзофагите без пищевой аллергии содержание тканевых эозинофилов в слизистой оболочке пищевода не превышает 5 клеток в поле зрения микроскопа.

Положительный эффект при эозинофильном аллергическом эзофагите оказывают элиминация пищевого аллергена и лечение глюкокортикостероидами.

Эозинофильный аллергический гастроэнтерит.

Заболевание проявляется болевым синдромом, рвотой, нарушением аппетита, признаками гастроэзофагеального рефлюкса. В некоторых случаях при упорном длительном течении болезни может наблюдаться задержка физического развития ребенка, обусловленная продолжающимися потерями микро- и макронутриентов. Эозинофильный гастродуоденит может сопровождаться инфицированием *H. pylori*, что, однако, не исключает аллергический характер патологического процесса. Доказано, что *H. pylori* повышает проницаемость слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта для пищевых аллергенов и может даже способствовать развитию пищевой аллергии. При эндоскопическом исследовании выявляется обычно антральный гастрит. Результаты гистологического исследования слизистой оболочки желудка и тонкого кишечника подтверждают эозинофильную инфильтрацию. Плотность эозинофилов превышает 20 клеток в поле зрения микроскопа. Для эозинофильного аллергического гастроэнтерита характерна резистентность к традиционной противовоспалительной терапии.

Энтеропатия, обусловленная аллергией к белкам пищи.

В основе энтеропатии лежат T-клеточно-опосредованные иммунные механизмы. Наиболее часто заболевание обусловлено аллергией к белкам коровьего молока, но причиной могут быть также соя, злаки, яйца и морепродукты. Чаще всего энтеропатия наблюдается у детей первого года жизни. Манифестирует заболевание, как правило, в возрасте 4 мес. Основные клинические проявления энтеропатии, обусловленной аллергией к белкам пищи, – синдром мальабсорбции с хронической диареей, рвотой, метеоризмом. В связи с потерей микро- и макронутриентов происходит задержка роста и нервно-психического развития. Потеря белка при диарее может приводить к гипопроteinемии, следствием которой являются

отеки. Нередко у детей развивается анемия. В биоптатах слизистой оболочки тонкого кишечника выявляется атрофический энтерит с незначительной атрофией ворсинок и гиперплазией крипт. При морфологическом исследовании выявляются интраэпителиальные лимфоциты, повышено количество тканевых эозинофилов. У большинства пациентов к возрасту 1–3 года формируется толерантность к белкам коровьего молока и симптомы энтеропатии обычно купируются.

Энтероколит, обусловленный аллергией к белкам пищи. В основе энтероколита лежат клеточно–опосредованные иммунные механизмы. Наиболее частый антиген, ответственный за клинические проявления болезни, – коровье молоко. У половины больных выявляется аллергия к сое. Причинно–значимыми в развитии энтероколита могут быть также рис, некоторые злаковые (овес и др.), мясо птицы. Заболевание развивается чаще у детей в возрасте от одной недели до трех месяцев жизни. В патологический процесс вовлекается тонкий и толстый кишечник. При постоянном поступлении виновного пищевого продукта развиваются рецидивирующая рвота и диарея. Вследствие потери жидкости, микро– и макронутриентов ребенок становится вялым, происходит задержка его физического развития. При периодическом поступлении аллергена через 2 ч после кормления возникают рвота, диарея, которые могут приводить к дегидратации и ацидозу. В тяжелых случаях клиническая картина может напоминать сепсис с нейтрофильным лейкоцитозом в периферической крови. В биоптатах слизистой оболочки толстого кишечника выявляются абсцессы крипт и диффузная инфильтрация клетками воспаления. В составе клеточного инфильтрата преобладают плазматические клетки. В биоптатах слизистой оболочки тонкого кишечника выявляются признаки острого воспаления, отек, незначительное повреждение ворсинок.

Проктит/проктоколит, обусловленный аллергией к белкам пищи. В основе заболевания лежат клеточно–опосредованные иммунные механизмы. Наиболее частые причинные факторы – коровье молоко, соя.

Описан случай заболевания после употребления ребенком смеси на основе гидролизата казеина. Развитие болезни возможно даже на фоне грудного вскармливания. Причиной могут быть антигены коровьего молока, проникающие в грудное молоко матери. Заболевание манифестирует обычно в первые месяцы жизни ребенка. Средний возраст начала клинических проявлений проктита/проктоколита, обусловленного аллергией к белкам пищи, – 2 мес. По внешнему виду дети могут выглядеть здоровыми. Но в стуле у них отмечается слизь с видимыми вкраплениями или полосками крови. Потеря крови минимальная, в связи с чем анемия развивается редко. При эндоскопическом исследовании выявляется очаговый или диффузный колит с отеком и эрозиями слизистой оболочки толстого кишечника. В колонобиоптатах обращает внимание эозинофильная инфильтрация слизистой оболочки и гиперплазия лимфоидных фолликулов.

Целиакия. Развитие заболевания индуцировано пищевым белком – глиадином, который содержится в пшенице, овсе, ячмене. Клинические проявления целиакии – рвота, диарея, отсутствие аппетита, задержка роста. Начальные симптомы болезни могут иметь место на первом году жизни ребенка после введения в рацион питания глютенсодержащих прикормов. Однако классическая клиническая картина развивается обычно в возрасте старше одного года. При морфологическом исследовании биоптатов слизистой оболочки тонкого кишечника выявляется атрофический энтерит. Для подтверждения диагноза определяют серологические маркеры целиакии: аутоантитела к тканевой трансглутаминазе, антиглиадиновые IgA–антитела.

Запоры, обусловленные аллергией к белкам коровьего молока. Они наблюдаются чаще у детей старше двух лет жизни. У пациентов, как правило, отмечен аллергическими заболеваниями личный или семейный анамнез. Морфологической основой патологического процесса являются лимфоцитарная инфильтрация, интерстициальный отек, эозинофильная инфильтрация

собственной пластинки слизистой оболочки толстого кишечника с интраэпителиальными «эозинофильными абсцессами». Считают, что в основе запоров, обусловленных аллергией к белкам коровьего молока, лежит снижение слизиобразования в толстом кишечнике. Это приводит к замедлению пассажа каловых масс. Запоры, возникновение которых связано с аллергией к белкам коровьего молока, резистентны к традиционной терапии. Однако элиминация из рациона коровьего молока имеет отчетливый положительный эффект и приводит к устранению симптомов.

У подавляющего большинства пациентов с гастроинтестинальными проявлениями пищевой аллергии формируются вторичная лактазная недостаточность и вторичная панкреатическая недостаточность. Почти у всех детей, имеющих симптомы поражения желудочно-кишечного тракта на фоне пи-

щевой аллергии, развивается дисбиоз кишечника.

Диагностика гастроинтестинальных проявлений пищевой аллергии основана на данных аллергологического анамнеза, клинических проявлениях, кожных и оральных провокационных тестах. Основные методы диагностики пищевой аллергии с преимущественным поражением желудочно-кишечного тракта приведены в табл. 5.

Респираторные проявления. Аллергический ринит. Это заболевание обусловлено IgE опосредованным воспалением слизистой оболочки носа, развивающемся в результате контакта сенсибилизированного организма с причинно значимым аллергеном. Характерными симптомами являются ринорея, заложенность носа, зуд, чиханье. Проявления обратимы спонтанно или под влиянием лечения [1, 15].

Таблица 5.
Основные методы диагностики гастроинтестинальных проявлений пищевой аллергии у детей [8, 20, 22, 23]

Нозологическая форма	Методы диагностики
Оральный аллергический синдром	Аллергологический анамнез; положительные кожные пробы по немедленному типу или выявление аллергенспецифических IgE-антител в сыворотке крови; оральная провокация (положительная со свежими фруктами и овощами, отрицательная – с термически обработанными фруктами и овощами)
Немедленная гастроинтестинальная аллергическая гиперчувствительность	Аллергологический анамнез; положительные кожные пробы по немедленному типу или выявление аллергенспецифических IgE-антител в сыворотке крови; оральная пищевая провокация
Эозинофильный аллергический эзофагит	Аллергологический анамнез; положительные кожные пробы по немедленному типу или выявление аллергенспецифических IgE-антител; эндоскопия с биопсией; элиминационная диета и оральная пищевая провокация
Эозинофильный аллергический гастроэнтерит	Аллергологический анамнез; положительные кожные пробы по немедленному типу или выявление аллергенспецифических IgE-антител; эндоскопия с биопсией; элиминационная диета и оральная пищевая провокация
Энтероколит, обусловленный аллергией к белкам пищи	Отрицательные кожные пробы; элиминация причинного аллергена приводит к уменьшению симптомов через 24–72 ч; провокация индуцирует повторную рвоту через 1–2 ч
Проктит/проктоколит, обусловленный аллергией к белкам пищи	Отрицательные кожные пробы; элиминация причинного аллергена приводит к исчезновению крови в стуле через 72 ч; эндоскопия с биопсией; провокация индуцирует появление крови в стуле через 72 ч
Целиакия	Антиглиадиновые IgA-антитела и антитела к трансглутаминазе

ОСНОВНЫЕ ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ПРИ АЛЛЕРГИЧЕСКОМ РИНИТЕ У ДЕТЕЙ ПЕРВОГО ГОДА ЖИЗНИ:

• исследование слизи из носа или исследование соскоба слизистой оболочки полости носа на наличие эозинофилов;
• определение концентрации эозинофильного катионного белка (для оценки активности аллергического воспаления);
• мазок из носа на флору и чувствительность к антибиотикам (для исключения бактериальной инфекции);
• передняя риноскопия. Для аллергического ринита характерны отек и бледность слизистой оболочки полости носа, но они обнаруживаются только при наличии клинических симптомов в момент обследования.

Клиническая картина аллергического ринита состоит из совокупности основных, дополнительных и общих неспецифических симптомов [5]. Основные клинические симптомы аллергического ринита: 1) ринорея – водянистые выделения из носа; 2) чиханье, нередко приступообразное, чаще в утренние часы; 3) зуд (реже – чувство жжения в носу), иногда сопровождающийся зудом неба и глотки. Внешне зуд может проявляться «аллергическим салютом» – постоянным почесыванием кончика носа движением ладони снизу вверх, в результате чего у части детей появляется поперечная носовая складка, расчески, царапины на носу; 4) заложенность носа, характерное дыхание ртом, сопение, храп, изме-

нение тембра голоса; снижение обоняния.

Ниже представлена современная классификация аллергического ринита (табл. 6).

Бронхиальная астма. Бронхиальная астма – хроническое воспалительное заболевание дыхательных путей, основу которого составляют иммунное воспаление и гиперреактивность бронхов. Болезнь характеризуется повторными эпизодами обструкции бронхов, обратимой спонтанно или под влиянием проводимого лечения. По мнению большинства исследователей, роль пищевых аллергенов в этиологии бронхиальной астмы невелика, но у детей первого года жизни эта связь, несомненно, существует. При наследственной предрасположенности и экспозиции многих аллергенов с первых месяцев жизни уже в этом возрасте пищевая аллергия может сочетаться с бытовой и эпидермальной сенсибилизацией. Бронхиальной астме пищевого генеза часто сопутствуют поражения кожи в виде атопического дерматита. Развитию острого приступа астмы могут предшествовать гастроинтестинальные симптомы (отек губ, боли в животе, диспептические явления). Бронхоспазм может развиваться на запах пищевых продуктов (рыбы, меда и др.). Астма, обусловленная пищевой аллергией, отличается упорным течением и длительным сохранением персистирующей симптоматики [1].

Согласно современной международной номенклатуре терминов выделяют аллергическую и неаллергическую бронхиальную астму. В свою очередь аллергическая

Таблица 6.
Классификация аллергического ринита [15]

Течение болезни		Тяжесть болезни	
Интермиттирующее	Персистирующее	Легкий ринит	Умеренный/тяжелый ринит
Симптомы < 4 дней в неделю или < 4 недель	Симптомы > 4 дней в неделю или > 4 недель	Сон не нарушен Дневная физическая активность, досуг не нарушены Полноценная работоспособность и успеваемость в школе Симптомы не имеют мучительного характера	Нарушение сна Нарушение дневной физической активности, досуга Отрицательное влияние на труд и обучение Мучительные симптомы (один или несколько)

Таблица 7.
Классификация тяжести бронхиальной астмы
по клиническим признакам до начала лечения [13]

Степень тяжести болезни	Критерии
Степень 1: легкая интермиттирующая астма	Симптомы реже 1 раза в неделю Короткие обострения Ночные симптомы не чаще 2 раз в месяц ОФВ ₁ или ПСВ $\geq 80\%$ от должных значений Суточная вариабельность показателей ПОСВ или ОФВ ₁ $< 20\%$
Степень 2: легкая персистирующая астма	Симптомы чаще 1 раза в неделю, но реже 1 раза в день Обострения могут влиять на физическую активность и сон Ночные симптомы чаще 2 раз в месяц ОФВ ₁ или ПСВ $\geq 80\%$ от должных значений Суточная вариабельность показателей ПОСВ или ОФВ ₁ в пределах 20–30%
Степень 3: среднетяжелая персистирующая астма	Ежедневные симптомы Обострения могут влиять на физическую активность и сон Ночные симптомы чаще 1 раза в неделю Ежедневный прием β_2 агонистов короткого действия ОФВ ₁ или ПСВ 60 – 80% от должных значений Суточная вариабельность показателей ПОСВ или ОФВ ₁ $> 30\%$
Степень 4: тяжелая персистирующая астма	Ежедневные симптомы Частые обострения Частые ночные симптомы Ограничение физической активности ОФВ ₁ или ПОСВ $\leq 60\%$ от должных значений Суточная вариабельность показателей ПОСВ или ОФВ ₁ $> 30\%$

астма делится на IgE опосредованную и не IgE опосредованную. У детей преобладающей (более 80 % случаев) является IgE опосредованная аллергическая астма. Механизмы, лежащие в основе неаллергической астмы, описаны недостаточно.

Классификация бронхиальной астмы по степени тяжести до начала базисной терапии, принятая в нашей стране, представлена в табл. 7. Наличие хотя бы одного из критериев позволяет отнести заболевание к определенной степени тяжести. Эксперты считают, что у детей с любой степенью тяжести астмы, даже с легкой интермиттирующей, могут быть тяжелые обострения. Следовательно, тяжесть обострения астмы не является критерием тяжести течения болезни. Если пациент уже получает базисное лечение, при оценке степени тяжести астмы необходимо учитывать не только клинические симптомы, но и объем лекарственной терапии, обеспечивающий контроль над ними. Приоритетное

значение в диагностике бронхиальной астмы у грудных детей имеет тщательный сбор анамнеза. Недооценка данных анамнеза либо их неправильная интерпретация приводят к тому, что астма в этом возрасте часто не диагностируется.

Системные проявления. Анафилаксия – острая угрожающая жизни реакция гиперчувствительности, обусловленная внезапным системным высвобождением медиаторов из тучных клеток и базофилов. Она характеризуется различными механизмами развития, разнообразной клинической картиной и неодинаковой степенью тяжести. Согласно современной международной номенклатуре терминов выделяют аллергическую и неаллергическую анафилаксию [21]. В основе аллергической анафилаксии лежат иммунные механизмы. Анафилаксия, обусловленная IgE антителами, получила название IgE опосредованной аллергической анафилаксии (эквивалент ранее употребляе-

мого термина «анафилактический шок»). При не IgE опосредованной анафилаксии иммунные реакции могут быть инициированы антителами класса G или другими иммунными механизмами. Анафилаксию, индуцированную неиммунными механизмами, называют неаллергической анафилаксией. Для обозначения всех других видов анафилаксии, кроме IgE опосредованной, раньше применялся термин «анафилактоидный шок/реакция» [2].

Этиологические факторы анафилаксии разнообразны. Риск анафилаксии, индуцированной пищевыми продуктами, повышен у пациентов с отягощенным атопией личным и/или семейным анамнезом.

Клинические проявления анафилаксии развиваются, как правило, сразу после приема пищи. Ребенок внезапно становится беспокойным, возможна рвота. Появляется диффузная гиперемия кожных покровов, часто – уртикарная сыпь, отек Квинке. Гиперемия быстро сменяется нарастающей бледностью кожи. Состояние ребенка прогрессивно ухудшается. Характерен акроцианоз. Зрачки расширены. Резкая тахикардия. Пульс на крупных сосудах (плечевой, бедренной артерии или брюшной аорте) едва прощупывается или отсутствует. Дыхание шумное, затруднено из-за отека гортани и бронхоспазма, пена изо рта. Катастрофическое падение артериального давления и нарушение кровотока вызывают прогрессирующую гипоксию мозга, что обуславливает развитие судорог и потерю сознания (кому). Наблюдаются непроизвольное мочеиспускание и дефекация. При отсутствии экстренной помощи наступает клиническая смерть.

Диагностика. С целью диагностики IgE опосредованной аллергической гиперчувствительности к пище рекомендуются [1, 20]:

- определение в крови аллергенспецифических (пищевых) IgE антител иммуноферментным методом (ИФА) или с помощью радиоаллергосорбентного теста (РАСТ);
- кожное тестирование (прик тест, скарификационные кожные пробы);
- элиминационно–провокационная диета. Этот метод является наиболее достоверным в диагностике гиперчувствительности

к пище у детей, но он не позволяет дифференцировать ведущий патогенетический механизм (иммунный, неиммунный).

Определение общего IgE в сыворотке крови и пищеварительных секретах, а также специфических IgG к пищевым аллергенам диагностического значения при пищевой аллергии не имеет. Для диагностики не IgE опосредованной аллергической гиперчувствительности к пище рекомендуется определение экспрессии интерлейкинов лимфоцитами после контакта с предполагаемым пищевым аллергеном.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аллергические заболевания у детей: руководство для врачей/ В.Ф.Жерносек, Т.П.Дюбкова. Мн.: Новое знание, 2003. 335 с.
2. Дюбкова Т.П., Жерносек В.Ф. Анафилаксия у детей: учеб.-метод. пособие. – Мн.: БелМАПО, 2005. – 44 с.
3. Жерносек В.Ф. Крапивница и отек Квинке у детей // Мед. панорама. – 2003. – № 1. – С. 35–38.
4. Жерносек В.Ф., Дюбкова Т.П. Неотложная помощь при острых аллергических реакциях у детей и подростков на догоспитальном этапе // Мед. панорама. – 2006. – № 8. – С. 14–16.
5. Жерносек В.Ф., Дюбкова Т.П. Современные подходы к диагностике и лечению аллергического ринита у детей // Мед. новости. – 2004. – № 8. – С. 52–57.
6. Жерносек В.Ф., Дюбкова Т.П. Особенности течения и терапии острых аллергических реакций у детей первого года жизни // Медицинская панорама. 2005. № 2. С. 42–43.
7. Жерносек В.Ф., Дюбкова Т.П. Пищевая аллергия у детей первого года жизни: учеб.-метод. пособие. – 3-е изд., доп. и перераб. – Минск : Зорны Верасок, 2010. – 55 с.
8. Жерносек В.Ф., Дюбкова Т.П. Современные подходы к диагностике и лечению гастроинтестинальных проявлений пищевой аллергии у детей // Мед. новости. – 2008. – № 6. – С. 33–40.
9. Жерносек В.Ф., Суковатых Т.Н., Дюбкова

- Т.П. Атопический дерматит у детей и подростков: клинические проявления, лечение, реабилитация больных // Мед. панорама. – 2007. – № 3. – С. 4–10.
10. Новая номенклатура общепринятых терминов в аллергологии: доклад Комиссии Номенклатурного комитета Всемирной организации по аллергии, октябрь 2003 // Аллергология и иммунология. 2005. № 1. С. 92–97.
 11. Пампура А. Н. Пищевая аллергия у детей. – М., 2007. – 60 с.
 12. Ревякина В. А. Пищевая аллергия // Вестн. педиатр. фармакол. и нутрициол. – 2007. – № 5. – С. 7–11.
 13. Согласованное национальное руководство по диагностике, лечению, профилактике и реабилитации бронхиальной астмы: пересмотр 2006 г. – Мн.: ДокторДизайн, 2006. – 76 с.
 14. Шумилов П. В., Дубровская М. И., Юдина О. В. и др. Эозинофильные воспалительные заболевания желудочно–кишечного тракта и пищевая аллергия у детей // Вопр. современной педиатрии. – 2007. – № 4. – С. 44–53.
 15. Allergic rhinitis and its impact on asthma: Workshop report (WHO, GA²LEN, AllerGen) At–A–Glance Pocket reference, 2007. 1st Edition. – 6 p.
 16. Benhamou A.H., Caubet J.-C., Eigenmann P.A. et al. State of the art and new horizons in the diagnosis and management of egg allergy // Allergy. – 2010. – Vol. 65. – P. 283–289.
 17. Druijnzeel–Koomen C., Ortolani C., Aas K. et al. Adverse reactions to food // Allergy. – 1995. – Vol. 50. – P. 623–635.
 18. Dupont C. GI manifestations of food allergy // Ped. Allergy and Immunol. – 2001. – Vol. 12 (Suppl. 14). – P. 41–42.
 19. Eigenman P. A. The spectrum of cow's milk allergy // Ped. Allergy and Immunol. – 2007. – Vol. 18. – P. 265–271.
 20. Guidelines for the diagnosis and management of food allergy in the United States: report of the NAIID–Sponsored expert panel // J. Allergy Clin. Immunol. – 2010. – Vol. 126, N 6. – P. S1–S58.
 21. Johansson S.G.O., Hourihane O.O.B., Bousquet O. et al. Position paper. A revised nomenclature for allergy. An EAACI position statement from the EAACI nomenclature task force // Allergy. 2001. Vol. 56. P. 813–824.
 22. Murano M. A. Diagnosis of food allergy: the oral provocation test // Ped. Allergy and Immunol. – 2001. – Vol. 12 (Suppl. 14). – P. 31–36.
 23. Sampson H.A. Food allergy – accurately identifying clinical reactivity // Allergy. – 2005. – Vol. 60 (Suppl. 79). – P. 19–24.
 24. Sicherer S. H. Clinical aspects of gastrointestinal food allergy in childhood // Pediatrics. – 2003. – Vol. 111, N 6. – P. 1609–1616.