

УДК 612.017-07

ХАРЧОВА АЛЕРГІЯ: ЕТІОЛОГІЧНІ ФАКТОРИ, ПРОБЛЕМИ ДІАГНОСТИКИ ТА РОЛЬ У ФОРМУВАННІ ЗАХВОРЮВАНЬ ОРГАНІВ ШЛУНКОВО-КИШКОВОГО ТРАКТУ

Кордон Т.І.

Харчова алергія: етіологічні фактори, проблеми діагностики та роль у формуванні захворювань органів шлунково-кишкового тракту. – Т.І. Кордон – В роботі узагальнено дані літератури щодо етіології, механізмів формування та методів діагности харчової алергії та неприйняття їжі. В експериментальній частині наведено результати досліджень методом імуноферментного аналізу концентрації загального імуноглобуліну E та алергенспецифічних IgE у осіб з захворюваннями органів шлунково-кишкового тракту. У 26% обстежених пацієнтів виявили підвищу вівічі концентрацію загального IgE, що свідчить про розвиток у даної осіб atopічних реакцій. У переважній більшості пацієнтів (80%) виявили сенсibilізацію до харчових алергенів, у 11% осіб виявили полісенсibilізацію до переважної більшості палітри алергенів. Визначено спектр харчових алергенів індивідуально для кожного пацієнта, що дозволить застосувати елімінаційну діету.

Ключові слова: харчова алергія, харчова несприйнятливність, сенсibilізація.

Адреса: ДУ «Інститут загальної та невідкладної хірургії НАМН України», в'їзд Балакірева, 1, м. Харків, 61018, Україна; e-mail: kti@rambler.ru

Food allergies: etiological factors, problems of diagnosis and role in the formation of diseases of the gastrointestinal tract. - TI Kordon. – A paper summarizes literature dates on an etiology, mechanisms of formation and methods of diagnosis of food allergy and food nonperception. In an experimental section describes results of investigations by methods immunoenzyme's analysis of total immunoglobulin E and allergenspecific IgE concentrations for patients with diseases of the gastrointestinal tract. Twice higher concentration of total IgE detected in 26% of the patients. It's indicating to a development in atopіc reactions for individuals. For a vast majority of the patients (80%) was revealed a sensibilization to food allergens. For 11% of those detected the polisensibilization to majority of the allergens. A spectrum of the food allergens was identified for each patient individually. This enables to take an eliminated diet.

Keywords: food allergy, food nonperception, sensibilization.

Address: SI «Institute of general and urgent surgery of National Academy of Medical Science of Ukraine», Balakireva vyizd 1, Kharkiv, 61018, Ukraine; e-mail: kti@rambler.ru

На сьогоднішній день в усьому світі відмічено зростання частоти виникнення алергійних захворювань. Досить великий відсоток від загальної кількості цієї патології припадає на формування алергійних реакцій, пов'язаних з вживанням харчових продуктів. Часто вважають, що харчова алергія - це розвиток характерних клінічних симптомів після вживання певної їжі. Відомо, що механізми несприйняття харчових продуктів різні, а справжні харчові алергійні реакції зустрічаються набагато рідше, ніж діагностуються, що пояснює досить широкий діапазон статистичних даних щодо частоти виникнення цієї патології - від 0,01 до 50% за даними вітчизняних та закордонних дослідників [9, 10, 12].

Існує схильність до розвитку харчової алергії, пов'язана з анатомічними, фізіологічними та імунологічними порушеннями з боку органів травлення, і які можуть призвести до патології розщеплення та всмоктування харчових продуктів. Важливе значення у формуванні сенсibilізації до харчових продуктів має генетично детермінована схильність до алергії. Крім того, додатковими факторами ризику можуть бути надмірне білкове харчування, застосування в харчовій промисловості консервантів та барвників, наявність отрутохімікатів в харчових продуктах, глистні інвазії та ін. Діти більш схильні до харчової алергії, що пояснюється підвищеною проникністю кишково-печінкового бар'єру для харчових алергенів. У дорослих перебіг харчової алергії

може імітувати хронічні захворювання внутрішніх органів [10].

Будь-який харчовий продукт може виступати як алерген, однак існують продукти, яким притаманні підвищені алергізуючі властивості - (білки тваринного й рослинного походження), та продукти, що мають слабо виражену сенсibiliзуючу активність [12, 16].

Споживання харчових продуктів при нормальному функціонуванні органів травлення не викликає стану сенсibiliзації. У шлунково-кишковому тракті відбувається розщеплення їх до сполук, що не володіють алергенними властивостями, а стінки кишечника є непроникиними для нерозщеплених продуктів, які можуть викликати сенсibiliзацію

Механізм формування патологічних реакцій при вживанні продуктів харчування, що проявляються алергією, різноманітні. Однієї з можливих причин є підвищення проникності слизової оболонки кишківника, зумовлене запальними захворюваннями ШКТ, порушення швидкості всмоктування високомолекулярних сполук, що утворюються в результаті порушення етапів травлення, причиною яких може стати недостатність функцій підшлункової залози й травних ферментів, дискінезія жовчовивідних шляхів та ін. В осіб, що страждають захворюваннями органів шлунково-кишкового тракту та гепатобіліарної системи, алергійні реакції до харчових продуктів формуються частіше - в 5 - 50% випадків.

За останні роки отримано свідчення, що дозволяють пояснити деякі механізми формування харчової алергії та харчового несприйняття, однак по теперішній час вони вивчені недостатньо. Відомо, що в основі справжніх алергійних реакцій на продукти харчування лежить реакція сенсibiliзації та імунна відповідь на повторне потрапляння харчового алергену. Перебіг харчової алергії може проходити за механізмами гіперчутливості негайного чи сповільненого типу. Якщо харчовий алерген має здатність індукувати функцію Т-хелперів та пригнічувати активність Т-супресорів, то в результаті відбувається посилення продукції IgE і перебіг реакцій здійснюється за механізмом розвитку гіперчутливості негайного типу. Окрім надмірної секреції IgE, захисна реакція проявляється вивільненням гістаміну, серотоніну, лізосомальних ензимів, хіміотоксичних факторів, фактору агрегації тромбоцитів та ін. Пригнічення чи активація клітин-продуцентів різноманітних медіаторів, гормонів, цитокинів можуть сприяти формуванню стану імунного дисбалансу, починаючи з розвитку автоімунних реакцій чи транзиторного імунodefіциту наступним формуванням незворотних автоімунних захворювань [9-12].

Індивідуальна реакція організму на харчові продукти пов'язана з функцією ферментних систем та системи імунітету. Іноді несприйняття продуктів їжі залежить від нездатності ферментів організму повністю переварити певний продукт. Це зумовлює накопичення в шлунково-кишковому тракті не до кінця перетравлених продуктів, які можуть потрапити у кров'яне русло, а клітини імунної системи розпізнають їх як агресивні антигени, до яких виробляються специфічні антитіла, до складу яких входять IgG. У ряді досліджень показано, що IgG4 синтезуються на такі харчові алергени як молоко, яйця, риба, пшениця, яловичина, свинина, баранина. Підвищення титрів IgG4 клінічно асоціюється із синдромом подразненого кишечника [9-12, 14].

Сповільнене несприйняття продуктів харчування зустрічається у переважній частині населення. Така форма патології часто за клінічними симптомами збігається з харчовою алергією, однак симптоми несприйняття з'являються не відразу, здебільшого через кілька годин або навіть днів після вживання причинної їжі. При цьому досить важко встановити взаємозв'язок між прийомом певного продукту і клінічними симптомами, що виникли через певний час. Крім того, проблема полягає в тому, що ці реакції постійні. Вони можуть викликати хронічні запальні процеси та призводити до деяких хронічних захворювань. Наслідком проходження цих патологічних реакцій у стінці кишки може бути формування гастродуоденальної виразки, порушення всмоктування, синдром мальабсорбції. При проникненні імунних комплексів у кров'яне русло перебіг запальної реакції може відбутися в будь-якій тканині і проявиться шкірними захворюваннями, васкулітами та ін. [16].

Діагностика харчової алергії має деякі складнощі, пов'язані з відсутністю єдиних методичних підходів, уніфікованих методів діагностики. Часто несприйняття продуктів харчування при справжній харчовій алергії зберігається багато років, впливає на працездатність та якість життя, тому існує необхідність розробки індивідуальних елімінаційних дієт. Застосовуючи елімінаційну дієту, концентрації алерген-специфічних антитіл значно знижуються, і у 90% пацієнтів з хронічним перебігом хвороби спостерігається покращання самопочуття. При повному виключенні продуктів, що викликають алергію, протягом 3-6 місяців у переважній більшості випадків вдається в майбутньому вживати дані продукти 1 раз на 3-4 дні без вираженої реакції

Принципи діагностики справжньої харчової алергії залишаються спільними для усіх алергійних захворювань, та спрямовані на виявлення алергійних антитіл чи продуктів

специфічної взаємодії антитіл з антигеном, а також на виявлення реакцій на продукти харчування, перебіг яких здійснюється за типом сповільненої гіперчутливості (шкірні тести, провокаційні методи, методи виявлення алерген-специфічних IgE та IgG до продуктів харчування).

На сьогоднішній день існує широкий арсенал методів тестування алергійних станів – від застосування скринінгуючих біосенсорів, що дають змогу виявляти цитотоксичні лектини сироватки крові до високочутливих тест-систем вітчизняного та закордонного виробництва [5]. До найбільш інформативних належать радіоалергосорбентний тест (РАСТ), імуноферментний аналіз (ІФА), а також тести з застосуванням CAP-system, MAST-CLA-system та ін. Комбінація тестів на гіперчутливість негайного та сповільненого типів надійніше підтверджує наявність алергії: визначення специфічних антитіл класів E та G дає змогу на 90% ефективніше ідентифікувати харчову алергію, підібрати діету та здійснювати контроль за лікуванням.

На тлі хронічної патології органів травлення розвиваються різного роду ускладнення – гострі шлунково-кишкові кровотечі, кишкова непрохідність, які потребують оперативного втручання. Хронічний запальний процес є наслідком формування різних класів імуноглобулінів, що запускають фактори системної запальної реакції, для якої характерне збільшення концентрації гострофазових білків, цитокінів, утворення різних видів органоспецифічних антитіл до клітин, тканин та органів травлення. Вивчення імунних механізмів алергійних реакцій, що чинять дію на шлунково-кишковий тракт, дозволяє розширити уяву про патогенез харчової алергії.

Раніше в наших роботах було показано, що на справжню харчову алергію страждає 26% хворих із патологією органів травлення (гастроуденіт, неспецифічний виразковий коліт, злоякісні новоутворення шлунку та кишківника). У даній категорії пацієнтів в плазмі крові виявили дворазове перевищення межі фізіологічної норми концентрації IgE (в середньому до 215 МЕ/мл при нормі до 100 МЕ/мл). При дослідженні вмісту IgG в плазмі крові даної категорії осіб виявили підвищення цього показника у 72% обстежених, що варто розцінювати як фактор додаткової сенсibilізації та деструкції органів травлення на тлі ферментопатії [5-7].

Індивідуальний лікувальний протокол пацієнтів з патологією органів травлення, у яких виявили підвищену концентрацію IgE та IgG, повинний включати додаткові заходи, спрямовані на зниження ступеню сенсibilізації – застосування препаратів ентеросорбції, гемофільтрацію зі специфічними моноклональними антитілами. Також доцільним є використання синтетичних ферментів для

відновлення функцій травлення та повне виключення сенсibilізаторів, до яких утворюються IgE та IgG4, а також застосування елімінаційної дієти. Саме тому наші дослідження були спрямовані на виявлення тих продуктів харчування, які можуть викликати розвиток алергійних реакцій. Для виявлення алерген-специфічних антитіл IgE застосували метод імуноферментного аналізу. Палітра харчових алергенів містила антигени фруктів, овочів, білків тваринного та рослинного походження, вуглеводи, різноманітні напої, усього 94 найменування. Результати дослідження концентрації алергенспецифічного IgE оцінювали в такий спосіб: при концентрації IgE у досліджуваному зразку нижче 0,35 МО/л реакцію вважали за негативну. При концентрації IgE, значення якого знаходилося в інтервалі 0,35-0,7 МО/л, реакцію оцінювали як слабо позитивну. Особам, в сироватці крові яких виявляли зазначені титри IgE, рекомендовано обмежити споживання встановлених продуктів як причинного алергену. Категорії пацієнтів, в сироватці крові яких концентрація IgE до специфічного антигену знаходилась в межах діапазону 0,7-3,5 МО/л, слід утриматись від вживання даного харчового продукту через позитивну реакцію, а при перевищенні концентрації IgE значення 3,5 МО/л – повністю відмовитися на строк від 3 до 6 місяців.

При дослідженні плазми крові хворих з патологією органів травлення встановлено, що найчастіше формуються алергійні реакції при вживанні горіхів – у 85,7% випадків. Гриби та різноманітні сорти чаю посіли друге місце за частотою формування до них як причинних агентів алергійних реакцій – близько 80% випадків. Білки тваринного походження та молочні продукти виявилися етіологічним фактором справжньої харчової алергії майже у 70% випадків. Найменший відсоток частоти формування алергійних реакцій виявили стосовно вуглеводів (буряковий та очеретяний цукор, фруктоза та мед) – близько 12,5% випадків. (рис.1).

Варто зауважити, що у переважній більшості випадків (86%) при обстеженні пацієнтів сенсibilізацію виявляли до незначного спектру алергенів, що мають спільне походження (наприклад білки тваринного походження, фрукти). Однак, серед обстежених пацієнтів в 11% мала місце поліклональна сенсibilізація – титри алергенспецифічних IgE були підвищені до 80%-95% палітри алергенів. У деяких хворих при значно підвищеному титрі загального IgE (більше 400 МО/л) спостерігали незначне перевищення значень алергенспецифічних IgE щодо контролю. Даний феномен можливо зумовлений здатністю поліклонального IgE пригнічувати механізми алергійної відповіді, і тим самим знижувати

вироблення специфічних антитіл, що проявляється в обернено пропорційній залежності між рівнями загального та специфічного IgE. З іншого боку, надлишок загального IgE здатний

блокувати рецептори тучних клітин, що надалі може призвести до посилення алергійних реакцій.

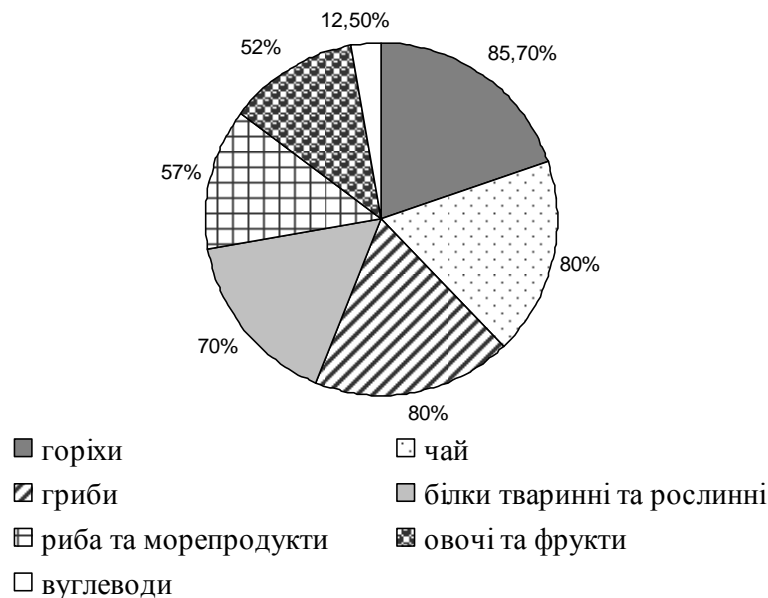


Рис. 1. Частота виникнення позитивної реакції на харчові алергени

Виходячи з отриманих результатів дослідження встановлено, що ступінь сенсибілізації до причинних алергенів різний, що виражалось різною концентрацією алерген-специфічних IgE у плазмі крові обстежених осіб. Тому індивідуально для кожного пацієнта визначено спектр харчових алергенів, повне або часткове виключення яких з раціону харчування дозволить знизити ризик розвитку поліорганних аутоімунних реакцій.

Таким чином, завдяки науковим дослідженням в галузі особливостей фізіологічних процесів травлення та усвідомленню суспільством необхідності індивідуального підходу до харчування стало можливим проводити підбір

харчових продуктів для кожної конкретної людини.

У діагностичній лабораторії з імуноферментним та імунофлюоресцентним аналізом ДУ «Інститут загальної та невідкладної хірургії НАМН України» використовують методи досліджень, що дозволяють за концентрацією загального IgE і специфічних імуноглобулінів класу IgE до харчових алергенів діагностувати алергійні реакції та визначити продукти харчування, що викликають їх формування. Після проведення досліджень пацієнти отримують результат про наявність специфічних антитіл до певних харчових продуктів і рекомендації щодо обмеження, часткового або повного виключення їх зі свого раціону харчування на певний час.

1. Аликсандрев А.М. Гастроинтестинальные проявления пищевой аллергии у детей. Вопросы детской диетологии. 2004. — Т. 2. - № 1. - С. 21-22.
2. Борисова И.В. Алгоритм диагностики пищевой аллергии. Вопросы детской диетологии. 2005. - Т. 3. - № 1. - С. 59.
3. Борисова И.В. Факторы, влияющие на эффективность диетотерапии при пищевой аллергии. Вопросы детской диетологии. -2005.-Т. 3. -№ 1. С. 61.

4. Долгов В.В., Ракова Н.Г., Колпаев В.Е., Рытикова Н.С.. Иммуноферментный анализ в клинико-диагностических лабораториях. – Тверь, 2007. - 320 с.
5. Климова Е.М., Дроздова Л. А., Кордон Т. И., Агаркова А. Н. Диагностические критерии пищевой непереносимости и истинной аллергии. / Ультразвуковая перинатальная диагностика. -Х., 2008, № 26 [III Міжнародний конгрес "Спадкові метаболічні захворювання", 24-26 червня 2008 р., Харків].-С.101-104
6. Климова Е.М., Кордон Т. И., Мережко О.С. Истинная пищевая аллергия и пищевая непереносимость

как этиологические факторы развития заболеваний органов пищеварения. Хирургічна перспектива. Всеукраїнський збірник наукових праць.- 2013. – №1. – С. 19-20.

7. Климова Е.М., Кордон Т. И., Цай П. А. Влияние гипнотерапии на экспрессию атопической аллергии // Ультразвукова перинатальна діагностика. -X., 2008,N N 26 [III Міжнародний конгрес "Спадкові метаболічні захворювання", 24-26 червня 2008 р., Харків].-С.105-106.

8. Курбачева О М. Принципы терапии аллергических заболеваний / Consilium medicum. 2002. - № 4. - С. 19-24.

9. Лусс Л.В. Аллергия — болезнь цивилизации: эпидемиология, факторы риска, этиология, механизмы развития. Consilium medicum. 2002. - № 4. - С. 3-13.

10. Лусс Л.В. Проблемы пищевой аллергии в гастроэнтерологии / Лечащий врач. – 2004. - № 4. - С. 68-70.

11. Лусс Л.В., Сидорович О.И., Успенская К.С. Пищевая аллергия и пищевая непереносимость: принципы диагностики и терапии / Лечащий врач. – 2007. - № 4. - С. 16-20.

12. Лаврова Т.Е., Ревякина В.А., Боровик Т.Э., Рославцева Е.А. Современный взгляд на проблему пищевой непереносимости / Вопросы современной педиатрии. – 2004.- Т.3. – № 6.– С. 40-49.

13. Намазова Л.С., Ревякина В.А., Балаболкин И.И. Роль цитокинов в формировании аллергических реакций у детей. / Педиатрия. – 2000. - № 1. - С. 56-65.

14. Сазонова Н.Е. Гастроинтестинальные поражения при пищевой аллергии у детей / Российский педиатрический журнал – 1999. - № 6. - С. 20-25.

15. Федоскова Т.Г., Ильина Н.И., Лусс Л.В. Принципы диагностики аллергических заболеваний. / Consilium medicum. -2004.-№4.-С. 13-19.

16. Хаитов Р.М. Клиническая аллергология / Р.М. Хаитов. М.: Медпресс - информ, 2002. - 623 с.

17. Wu K. IL-10 producing type 1 regulatory T-cells and allergy. / Wu K., BiY., Sum K., Wang C.// Cell Mol Immunol. – 2007. – Т.4. – S.269-275.

Отримано: 11 березня 2012 р.

Прийнято до друку: 12 листопада 2012 р.