

Пищевые добавки как алиментарные аллергены

Н.Д. Титова

Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

Food addition as alimentary allergens

N.D. Titova

Belorussia State Medical University, Minsk

Аннотация

Рассматриваются аллергические реакции на пищевые добавки, красители, и консерванты. Подчеркивается необходимость ранней диагностики и элиминации их из пищи.

Ключевые слова

Пищевые добавки, аллергия.

Summary

The aim of the research was the examination of the allergic reactions against food colorants and preserving agents. Advisability of the administration of early diagnosis and of elimination them out food.

Key words

Food colorants, preserving agents, allergy.

Существует *три основных вида непереносимости пищи*, обусловленной реакциями гиперчувствительности организма: *пищевая и алиментарная аллергия и псевдоаллергические реакции*. Среди них важнейшее значение имеет пищевая аллергия (ПА), в основе которой лежит специфическая повышенная иммунная реакция на пищевые вещества – аллергены [1, 2].

В отличие от пищевой аллергии при так называемой *алиментарной аллергии* индукторами реакции являются различные вещества, присутствующие в пище, но не относящиеся по существу к ней. Одни из них добавляются сознательно для консервации пищевых продуктов и создания у них товарного вида – различные пищевые добавки. Другие могут попадать случайно, в результате загрязнения пищи, нарушения технологии ее приготовления или хранения.

Псевдоаллергия на пищу обусловлена неспецифическим выделением из клеток аллергии под влиянием некоторых веществ-продуцентов. Нередко в продуктах имеются в значительном количестве медиаторы аллергических реакций. Эти экзогенные медиаторы могут вызывать такие же симптомы аллергии, как и образуемые

эндогенно, в процессе развития истинной пищевой аллергии. В ферментированных сырах и винах, кислой капусте, рыбе присутствует гистамин. В других сортах сыров, пивных дрожжах, маринованой сельди много тирамина (особенно в шоколаде), бета-фенилэтиламина. Эти сосудисто-активные моноамины провоцируют головные боли, в том числе мигреноподобные, эритему кожи, крапивницу, другие симптомы аллергии [1, 2, 3, 4].

Причиной развития «алиментарной» аллергии являются различные вещества, которые добавляются в пищу. Истинные пищевые добавки составляют большую группу веществ, вносимых в пищу для придания ей некоторых полезных свойств (запаха, цвета, консистенции), консервации и т. д. (табл. 1). Поэтому различают следующие виды пищевых добавок: красители, консерванты, загустители, антиоксиданты, ароматизаторы, эмульгаторы, ферменты, бактериостатические вещества и др. (табл. 2).

В пищевой промышленности широко используются пищевые красители, которые позволяют придать изделиям необходимый цвет или оттенок. Большинство красителей водора-

Таблица 1
Основные группы пищевых добавок

Целевое назначение	Пищевая добавка	Пищевые продукты	ПДК (мк/кг, мг/л)
Красители	β-Каротин	Сливочное масло, сыры	6
	Карамель	Кондитерские изделия	
	Куркума	Кондитерские изделия	до 50
	Шафран	Хлебобулочные изделия	до 50
	Индигокармин	Кондитерские изделия	до 50
	Тартразин	Кондитерские изделия	до 50
	Метилвиолет	Клеймение мяса, сыров	до 50
Отбеливающие средства	Нитрит натрия	Консервы мясные, колбасы и т. д.	30 – 50
	Сернистый ангидрид	Картофель, соки	6 – 20
Загустители	Желатин	Консервы мясные, рыбные, желе	
	Крахмалы модифицированные	Хлеб пшеничный	5000
	Пектин	Кондитерские изделия	
	Альгинат натрия	Мороженое	3000
Эмульгаторы	Лецитин	Кондитерские изделия	5000
Стабилизаторы	Моно- и диглицериды жирных кислот	Маргарины	2000
	Сорбитан жирных кислот	Хлеб	5000
Ароматизаторы	Ароматические пищевые эссенции	Кондитерские изделия	0,3 – 8
	Ванилин	Кондитерские изделия	до 500
	Глутамат натрия	Пищевые концентраты	5000
	Коптильный препарат	Колбасные изделия, рыбные изделия	до 7
Консерванты	Нитрат натрия	Сыры	300
	Нитрит натрия	Консервы мясные, колбасы и т. д.	до 50
	Бензойная кислота	Кондитерские изделия	до 1000
	Уротропин	Икра рыбная, лососевая	до 2000 до 1000
	Сорбиновая кислота	Соки, напитки, вина	до 2000, до 1000
Ферментные препараты	Амилоризин	Хлеб, пиво	0,001 – 0,003
	β-Галактозидаза	Хлеб, напитки	0,01 – 0,04
	Каталаза	Сахарный сироп, кровь	0,001
	Проторизин	Мясо, сельдь	0,75 – 0,1

Таблица 2
Классификация пищевых добавок в Европе (Е)

E100 – E182	красители
E200 – E280	консерванты
E300 – E391	антиокислители, регуляторы кислотности
E400 – E481	стабилизаторы, эмульгаторы, загустители
E500 – E585	разные, эмульгаторы
E600 – E637	усилители вкуса и аромата
E700 – E899	запасные номера
E900 – E967	противопенные, глазирователи, улучшители муки, подсластители
E1100 – E1105	ферментные препараты

створимы, не имеют запаха и дают стойкую окраску пищевого продукта, т.е. связываются с ним, что создает новые аллергенные комплексы. В зависимости от вида пищевого продукта концентрация красителя в нем может колебаться в пределах от 25 до 500 мг/кг или мг/л (табл.1). Однако их аллергичность может проявляться в значительно более низких концентрациях. Одним из наиболее широко используемых красителей является тартразин (E102) [1, 5, 6, 7, 8].

Пиразолоновый желтый, синтетический краситель *тартразин* (формула $C_{16}H_9N_4Na_3O_9S_2$) широко применяется как пищевой краситель (E-102), в оболочках таблеток и капсул лекарств, а также для окраски различных изделий.

Этот желтый порошкообразный краситель представляет собой натриевую соль синтетического продукта, изготовленного из фенилгидразин-р-сульфоновой кислоты и диоксивинной кислоты. В комбинации с красителями, такими как индигокармин (E132), блестящий синий (E133), понсо (E124) и др. входит в состав сложных красителей обеспечивающих различные окраски пищевых продуктов от ярко-зеленого до темно-красного и коричневого. Часто встречается в таких продуктах, как жареный хрустящий картофель, коврижки, пряники, пудинги, глазурь, хлебобулочные изделия, шоколадная стружка, готовые смеси для приготовления теста, окрашенные безалкогольные газированные и фруктовые напитки, вино, цветной зефир, карамель, драже, мороженное и др. Многие напитки содержат его до 3,4 мг на 250 мл. Предельно допустимой суточной дозой в США считается 150 мг [2, 3, 4]. Кроме того, тартразин использу-

ется для окраски оболочек лекарственных форм (таблетки, драже, капсулы и пр). Красители, поступая в организм в качестве гаптенных и связываясь с протеинами, такими как сывороточный альбумин и другими, становятся полноценными антигенами, к которым могут синтезироваться антитела. С помощью радиоаллергосорбентного теста наличие антител класса IgE против тартразина было установлено в экспериментах на животных и у человека.

Разрешенные санитарно-гигиеническими нормативами нормы – 20-100 мг/кг, обычно превышаются, что усиливает их аллергенность. Описаны многочисленные аллергические реакции на добавки в виде крапивниц и отеков Квинке, ринитов, бронхитов, бронхиальной астмы, желудочно-кишечных расстройств и диарей (табл. 3).

В дозе 10 или 100 мг/кг красители – тартразин, амарант, эритрозин, бенгальский розовый и другие вызывали повреждение ДНК и гастроинтестинальных органах, толстом кишечнике и были генотоксичными у мышей. Они обладали *in vitro* иммуносупрессивными свойствами на пролиферацию лимфоцитов.

Персистирующие неатопические риниты зависят от приема продуктов, содержащих бензоаты, тартразин, метабисульфит и глютамат. Реакции объясняются как «нетолерантность» и, возможно, являются псевдоаллергическими [4, 9, 10].

Связь с индукцией астмы наиболее четко выражена у больных астматической триадой (поллипоз слизистой оболочки носа, непереносимость аспирина, удушье), при которой он служит одним из провоцирующих удушье агентов [4, 11, 12, 13].

Таблица 3
Побочные эффекты некоторых пищевых добавок

Разные эффекты	E102, E110, E120, E124
Аллергия и другие	E104, E122, E141, E150, E161, E173, E180, E241
Канцерогенны	E131, E142, E210-217, E239, E330
Разрушают витамин B12	E220
Нарушают деятельность желудочно-кишечного тракта	E221-226
Нарушают функцию кожи	E230, E231, E233
Противопоказан при гипертонии	E250
Вызывают сыпь	E311, E312
Содержат много холестерина	E320, E321
Нарушают пищеварение	E338, E340, E341, E407, E450, E461-463, E465, E468, E477

Вместе с Е-210, бензойной кислотой, тартразин вызывает синдром повышенной возбудимости у детей и запрещен к применению в некоторых странах.

По данным исследований различных авторов, на многие пищевые красители в том числе тартразин развивается пищевая аллергия в виде атопической экземы, фиксированной экземы, крапивницы, отеков и парестезий в области носоглотки, проявлений диареи, реже анафилактических реакций, астмы и конъюнктивитов, что подтверждалось провокационными тестами с тартразином [2, 4, 12, 13, 14].

Несмотря на широкое распространение непереносимости (псевдоаллергии) и истинной аллергии на тартразин, отсутствуют методы оценки *in vitro* повышенной чувствительности к нему как путем выявления IgE-антител, так и гиперчувствительности лейкоцитов.

Было установлено, что пищевые добавки и красители, принятые перорально, вызывают нарушения функции желчного пузыря по данным УЗИ и положительные кожные пробы у больных [5].

У больных с дискинезией желчного пузыря, хроническим бескаменным холециститом и хроническим холециститом с калькулезом желчного пузыря частота встречаемости сенсibilизации лейкоцитов к 20-ти пищевым добавкам достоверно ($p < 0,05$) превышала таковую в контрольной группе. При этом частота встречаемости сенсibilизации к ванилину, пищевым красителям, специям и пряностям в группах больных с дискинезией желчного пузыря и хроническим бескаменным холециститом достоверно ($p < 0,05$) выше, чем в группе больных с хроническим холециститом с калькулезом желчного пузыря. Наличие аллергии подтверждено кожными пробами [5].

Кроме того, пищевые добавки у больных с холециститом и дискинезиями вызывали функциональные нарушения желчного пузыря. Метод динамической ультразвуковой холецистографии позволил оценить связь функциональных изменений желчного пузыря и непереносимости пищевых добавок [5].

Консерванты Е-230, Е-231 и Е-232 используются для обработки и хранения фруктов, а представляют они собой токсичные фенолы.

Запрещены в России: Е-121 – краситель (цитрусовый красный), Е-240 – опасный формальдегид, Е-173 – порошок алюминий (применяют при украшении импортных конфет).

Нитрит натрия – антиоксидант и антимикробное средство – используется и для сохране-

ния красного цвета мясных продуктов. Имеется в сосисках, беконе, салями, маринадах, в рассолах и консервантах для сельди. Максимально допустимое содержание в продуктах Франции 15 мг/100 г, США – 62 мг/100 г [2, 3, 4]. Суточная доза рекомендуется не более 0,2 мг/кг массы тела. Может индуцировать симптомы аллергии на ветчину и иные мясные продукты.

Другим источником нитритов могут быть нитраты, которые накапливаются в растениях (картофеле, капусте, моркови и др.) при избыточном добавлении минеральных удобрений. Из нитратов под влиянием микрофлоры кишечника образуются нитриты, которые поступают в кровь и могут вызывать образование метгемоглобина.

Глютамат натрия применяют при консервации пищи, он вызывает у чувствительных людей синдром “китайского ресторана”, ощущение жжения в затылочной области шеи, тяжесть в груди.

Салицилаты содержатся в сырах, напитках, маргарине, консервах, горчице, овощах (картофеле, томатах, огурцах). Из них в организме образуется бензойная кислота, вызывающая аллергию. Ацетилсалициловая кислота служит как пищевым консервантом, так и лекарственным средством. Может вызвать приступы удушья, крапивницу и другие проявления аллергии [2, 3, 4, 6].

Алкогольные напитки вызывают аллергию обычно из-за наличия различных добавок, так как сам этанол мало алергенен. Реакции часто псевдоаллергические: этанол усиливает всасывание нерасщепленных веществ, повышая проницаемость барьеров слизистой кишечника. Однако из этанола возникают ацетальдегиды, которые могут быть гаптенами [1].

Вместе с пищевыми продуктами в кишечник поступает ряд химических веществ, например компоненты полимерных материалов, применяемых для упаковки. Из них высокоаллергенен метафенилендиамин [1].

Механизм действия пищевых добавок может быть различным:

- 1) развитие типичных немедленных и замедленных аллергических реакций.
- 2) индукция псевдоаллергических реакций в связи с прямым действием препаратов на чувствительные клетки, выделяющие медиаторы;
- 3) фармакологические и метаболические эффекты, обусловленные ингибцией простагландинсинтазы и усилением образования лейкотриенов, что наблюдается при действии аспирина и тартразина;

Диагностика. Существуют различные виды непереносимости пищи, от которых следует отличать ПА. Кроме того, при гиперчувствительности к другим аллергенам (лекарственным, бактериальным, аутоантигенам) и пищевым добавкам процесс часто локализуется в кишечнике. С другой стороны, при ПА нередко наблюдаются повреждения иных органов и систем, требующие выявления индуцирующих факторов. Наконец, пищевые продукты и добавки вызывают ПАР. Все эти ситуации диктуют необходимость применять различные диагностические методы и определенную последовательность их использования [1].

Принципы диагностики аллергии к добавкам подобны тем, которые используются для диагностики других аллергических заболеваний и включают неспецифические и специфические методы. Однако их применение всегда предусматривает соответствующее гастроэнтерологическое обследование. Нередко необходимо функциональное обследование печени и поджелудочной железы. Обязательны гельминтологическое исследование кала и копрограмма, клиническое исследование крови, мочи и других биологических жидкостей (желчи и др.) по различным показателям; рентгенологическое и ультразвуковое исследования кишечника и других органов.

Клинические методы обследования. Жалобы больного и аллергоанамнез являются первым этапом на пути выяснения причин заболевания, причем характер жалоб, их особенности уже могут дать первое представление о возможной патологии. Анамнез включает выяснение наличия у больных предрасположенности к аллергическим заболеваниям. Его анализ осуществляют так,

как и при других видах аллергии. Особое внимание уделяют выяснению связи обострений и развития болезни с видом, количеством и качеством пищи, временем ее приема, особенностями приготовления, вкусовыми и пищевыми привычками больного, употреблением различных напитков. При указании на непереносимость каких-то продуктов важно определить реакцию на блюда, содержащие аналогичные вещества.

Опросник

для выявления непереносимости пищевых красителей, добавок и консервантов

Были ли любые реакции, неприятные ощущения в животе, колики, понос, рвота, сыпи на:

- окрашенные напитки (кола, сиропы, тархун)
- соки (апельсиновый и др.)
- напитки и воды окрашенные
- пирожные, мороженое
- шоколад
- лекарства (уточнить вид консерванта)
- конфеты
- любые пищевые продукты, потенциально окрашенные или консервированные

Для диагностики ПА и установлении связи между приемом определенной пищи и симптомами болезни большое значение имеет ведение больным *пищевого дневника* под руководством врача [1].

В дневнике записывают время приема пищи, подробный ее состав, включая пищевые добавки, количество продукта, особенности приготовления. Затем отмечают клинические симптомы, их характер и наступающие изменения симптомов.

Ведение дневника необходимо сочетать с определенными диетами [1, 2, 3, 4]. Обычно назначают

Дневник больного пищевой аллергией

Дата, время приема пищи	Пищевые продукты (состав, объем, способ приготовления)	Жалобы, симптомы, время их проявления	Стул, время, вид	Прием медикаментов, их переносимость, динамика симптомов	Примечание
-------------------------	--	---------------------------------------	------------------	--	------------

Примечание:

Выраженность симптомов:

- симптомы отсутствуют
- + симптомы выражены слабо
- ++ симптомы умеренно выражены
- +++ резко выраженные симптомы.

В графе «Пищевые продукты» нужно отмечать название продукта, его объем, вид, способ кулинарной обработки.

основную базисную гипоаллергенную диету, при которой исключают: 1) острые блюда и пряности (горчицу, перец, лук, чеснок, редьку, хрен, редис, томатную пасту и соус, квашеную капусту, майонез, кофе, шоколад, консервы); 2) все соленое и копченое (сельдь, сыр, соленые овощи, копчености, минеральные воды); 3) алкогольные напитки и пиво; 4) все жареное, заменив его отварным; 5) ограничивают углеводы (сахар) и не превышают обычный объем жидкости и пищи; из жиров – только масло;

Если больной находится на обычном питании и каждый день меняет пищевые продукты, то установить связь заболевания с их приемом трудно, так как аллерген персистирует несколько суток. Поэтому когда больной указывает на непереносимость какого-то продукта, лучше его сразу исключить из диеты на 7 - 10 дней и на фоне такой элиминационной диеты вести дневник.

Провокационные тесты. Провокационные пищевые пробы с подозрительным продуктом, вызывающим реакцию, ставят для подтверждения диагноза после затихания клинических симптомов. Они могут быть пероральными, подъязычными, кожными, подкожными и интрагастральными [1].

Несмотря на широкое распространение непереносимости (псевдоаллергии) и истинной аллергии на тартразин, отсутствуют методы оценки *in vitro* повышенной чувствительности к нему как путем выявления IgE-антител, так и гиперчувствительности лейкоцитов. Предложен ИФА-система для выявления IgE- и IgG-антител к тартразину и другим добавкам [6]. Было исследовано содержание антител классов IgE и IgG к пищевым краси-

телям и консервантам в сыворотках крови 149 больных аллергическими заболеваниями и 32 доноров (возраст 21-40 лет) с неотягощенным аллергоанамнезом.

IgE-положительными чаще были пациенты в группе с пищевой аллергией – 28,9%. У детей с АБА в 18,8% и в группе с лекарственной аллергией в 20,4% случаев IgE-антитела к пищевым красителям и консервантам выявлялись также чаще ($p < 0,05$), чем у доноров (11,9%). IgG-положительные реакции наблюдались у больных с аллергией во всех группах с примерно одинаковой частотой (в группе с пищевой аллергией в 36,5%) и более часто, по сравнению с группой доноров (16,7%). Во всех группах исследуемых антитела обоих классов в большинстве случаев обнаруживались одновременно [6].

Основной метод лечения при аллергических реакциях на пищу и добавки – назначение *элиминационной диеты*, при которой исключаются из рациона продукты и добавки, вызывающие аллергию. Ранняя диагностика и исключение виновного аллергена предупреждает рецидивы и осложнения. Элиминационная диета, как правило, назначается на срок не менее 2-х лет, по истечении которого возможно развитие иммунологической толерантности и, следовательно, возобновление употребления пищевого продукта, но не добавки. В то же время при системных аллергических реакциях в анамнезе повторно вводить продукт в рацион не рекомендуется. То же касается подростков и взрослых, пищевая аллергия у которых сохраняется на протяжении всей жизни. В острый период аллергических реакций применяют антигистаминные препараты и глюкокортикостероиды [1, 2, 3, 4].

Литература

- Новиков Д.К. Клиническая аллергология. Мн. 1991. 523 с.
- Клиническая аллергология. Под ред. Р.М. Хаитова. М., «МЕДпресс-информ», 2002, 623 с.
- Клинические реакции на пищу. Под ред. М.Х. Лессов. М., Медицина, 1986, 254 с.
- Лусс Л.В. Пищевая аллергия. Аллергия, астма и клин. иммунол., 2002, т.6, №12, 3-14.
- Забелло С.Г. Аллергия к пищевым добавкам у больных с патологией желчного пузыря. Иммунопатология, аллергология, инфектология. – 2004. - №2. – с. 78-84.
- Новиков П.Д., Титова Н.Д. Выявление IgE- и IgG-антител к пищевому красителю тартразину в сыворотке крови больных. Иммунопатология, аллергология, инфектология, 2006, №1, с 36-41.
- Ardern KD, Ram FS. Tartrazine exclusion for allergic asthma. Cochrane Database Syst Rev. 2001(4). - CD000460.
- Bhatia MS. Allergy to tartrazine in psychotropic drugs J Clin Psychiatry. – 2000. - Jul; 61(7). : 473-476.
- Immunological aspects of the common food colorants, amaranth and tartrazine. Koutsogeorgopoulou L, Maravelias C, Methenitou G, Koutselinis A. Vet Hum Toxicol. – 1998. - Feb; 40(1). : 1-4.
- Monosodium benzoate hypersensitivity in subjects with persistent rhinitis. Pacor ML, Di Lorenzo G, Martinelli N et al. Allergy. 2004. - Feb; 59(2). : 192-197.
- Orchard DC, Varigos GA. Fixed drug eruption to tartrazine. Australas J Dermatol. – 1997. - Nov; 38(4). : 212-214.
- Randerath W., Ruhle K.H. Kosten-nutzen-analyse der behandlung von asthma bronchiale. Allergologie. – 1999. – 22, №6. : S373-S381.
- Suspected tartrazine-induced acute urticaria/angioedema is only rarely reproducible by oral rechallenge Nettis E, Colanardi MC, Ferrannini A, Tursi A. Clin Exp Allergy. – 2003. - Dec; 33(12). : 1725-1729.
- Thuvander A. Hypersensitivity to azo coloring agents. Tartrazine in food may cause rash and asthma Lakartidningen. 1995. – Jan. - 25; 92(4). : 296-298. Allergy. 2004. - Feb; 59(2). : 192-197.