

DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-162-2-28-35

Использование индивидуально подобранной гипоаллергенной диеты в лечении больных с воспалительными заболеваниями кишечника

Крюкова О. А.¹, Матышева Н. Н.², Дрыгин А. Н.³, Хавкин А. И.⁴¹ ФГБУЗ Клиническая больница № 122 им. Л. Г. Соколова, Санкт-Петербург² СПб ГУЗ Детская городская больница № 2 св. Марии Магдалины, Санкт-Петербург, Россия³ ГБОУ ВПО Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия⁴ ФГБОУ ВПО Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н. И. Пирогова, Москва, Россия

Use of a customized hypoallergenic diet in treatment of patients with the inflammatory bowel diseases

O. A. Kryukova¹, N. N. Matysheva², A. N. Drygin³, A. I. Khavkin⁴¹ Clinical Hospital № 122 L. G. Sokolova, St. Petersburg, Russia.² St. Petersburg State Healthcare Institution Children's City Hospital № 2 Holy Mary of Magdalene, St. Petersburg, Russia³ St. Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, St. Petersburg, Russia⁴ Pirogov Russian National Research Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia

Для цитирования: Крюкова О. А., Матышева Н. Н., Дрыгин А. Н., Хавкин А. И. Использование индивидуально подобранной гипоаллергенной диеты в лечении больных с воспалительными заболеваниями кишечника. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2019;162(2): 28–35. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-162-2-28-35

For citation: Kryukova O. A., Matysheva N. N., Drygin A. N., Khavkin A. I. Use of a customized hypoallergenic diet in treatment of patients with the inflammatory bowel diseases. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2019;162(2): 28–35. (In Russ.) DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-162-2-28-35

✉ Corresponding author:

Хавкин Анатолий Ильич

Anatoly I. Khavkin

ORCID ID: 0000-0001-7308-7280

gastropedclin@gmail.com

Крюкова Ольга Анатольевна, врач-терапевт, иммунолог, заведующая дневным стационаром**Матышева Нина Николаевна**, врач-иммунолог**Дрыгин Алексей Никонорович**, д.м.н., профессор, заведующий научно-исследовательским центром**Хавкин Анатолий Ильич**, д.м.н., профессор, руководитель отдела гастроэнтерологии Научно-исследовательского клинического института педиатрии имени академика Ю. Е. Вельтищева; ORCID ID: 0000-0001-7308-7280

Olga A. Kryukova, physician, immunologist, Department Head day hospital

Nina N. Matysheva, immunologist

Alexey N. Drygin, MD, PhD, Dr Med Sci, Professor, Research Center Head

Anatoly I. Khavkin, MD, PhD, Dr. Sci, Professor, Head of the Department of Gastroenterology of the Veltischev;

ORCID ID: 0000-0001-7308-7280

Резюме

Предложен новый принцип составления диеты у больных язвенным колитом (ЯК). В течение 4 лет наблюдали и комплексно обследовали 60 больных ЯК, получавших стандартное лечение. У 1 группы больных (n=30) в качестве диетотерапии использовали индивидуальную специфическую элиминационную гипоаллергенную диету (ИСЭГ диету), подобранную в условиях *in vitro* и составленную методом исключения из рациона питания тех продуктов, которые могли быть источником пищевой сенсibilизации, а также непищевых аллергенов, поступающих с продуктами питания. Для выявления аллергических реакций I, III и IV типов с пищевыми аллергенами использовали комплекс методов — ИФА (IgE специфические) и РТМЛ в модификации Н. Н. Матышевой и Л. С. Косицкой. Больные 2 группы (n=30) получали стандартный стол с механическим и химическим щажением (стол № 4). У больных ЯК выявлена высокая степень сенсibilизации к антигенам пищевых продуктов. Использование ИСЭГ диеты способствовало более быстрому наступлению и длительному сохранению клинической и эндоскопической ремиссии, чем в группе стандартной диеты, без использования кортикостероидов и тиопуринов, а также существенному уменьшению числа рецидивов болезни. Диета пациентов ЯК должна быть гипоаллергенной. Наилучшие результаты наблюдаются при составлении диеты на основании комплексного индивидуального скрининг-тестирования пищевых аллергенов, с использованием методов лабораторной диагностики, основанных на реакциях клеточного типа и методов выявления специфических антител к пищевым антигенам. Результаты 4 летнего наблюдения за больными ЯК показывают высокую эффективность ИСЭГ диеты в лечении и поддержании ремиссии у пациентов.

Ключевые слова: язвенный колит, диета при язвенном колите, профилактика обострений язвенного колита, специфическая диета, пищевая сенсibilизация

Summary

There is a new principle of preparing diet for a patient with ulcerative colitis (UC). Within 4 years, we observed and comprehensively examined 60 patients UC who received standard treatment. In group 1 (n=30) was used as a dietary therapy specific individual elimination hypoallergenic diet (ISEH diet), picked up in vitro and composed by exclusion from the diet of those products, which can be a source of food sensitization. To identify the immunopathological reactions I, III and IV types of food allergens used a range of methods — ELISA (IgE-specific) and the reaction of inhibition migration of leukocytes (RIML), modified by NN Matysheva and LS Kositskaya. Group 2 (n = 30) received a standard mechanically and chemically sparing diet. Patients with UC showed a high degree of sensitization to food antigens. Usage of the ISEH diet promoted a more rapid onset and prolonged maintenance of clinical and endoscopic remission, more than in the standard diet group, without the use of corticosteroids and thiopurins, as well as a significant decrease in the number of disease relapses. Diet of patients with UC should be hypoallergenic. The best results are observed in the preparation of a diet based on a comprehensive individual screening-testing of food allergens using laboratory diagnostic methods based on cell-type reactions and methods for detecting specific antibodies to food antigens. Results of a 4-year follow-up for patients with UC show high efficacy ISEH diet in the treatment and maintaining remission of these patients.

Keywords: diet for ulcerative colitis, prevention of exacerbations of ulcerative colitis, specific diet, food sensitization, ulcerative colitis, new methods of selection of the diet.

По данным современных авторов, у значительно числа больных воспалительных заболеваний кишечника (ВЗК) (от 35 до 75%) обострению заболевания предшествует нарушение базисной диеты, что делает вопросы питания при этих заболеваниях очень значимыми [1, 2]. Современные мировые и отечественные клинические рекомендации не содержат сведений о конкретной диете при язвенном колите (ЯК), что ведет к отсутствию единого подхода к диетической терапии и создает определенные сложности в подборе диетического лечения [3–5].

Зарубежные исследователи приводят научные доказательства, полученные на моделях животных, и эпидемиологические исследования, которые показывают, что диетические факторы могут влиять на риск развития ВЗК и выраженность воспалительных изменений в слизистой кишечника [5]. Эти исследования констатируют, что исключение определенных видов пищевых продуктов имеет терапевтический эффект, но изучают в большей степени влияние отдельных видов пищевых субстратов (белков, жиров, углеводов, витаминов, минералов токсических веществ) и кишечной микрофлоры на течение ЯК [5]. При этом отмечается, что существуют большие сложности в проведении клинических испытаний, ввиду невозможности включать контроль плацебо, большой разнородности исследовательских групп, при одновременном применении медикаментозной терапии, отсутствия точной информации о рационе, сложных взаимодействий между потребляемыми продуктами, а также особенностями пищеварения у отдельных лиц [5].

В отечественной клинической практике для лечения пациентов страдающих ЯК чаще других ранее использовали номерные диеты: № 4, 4а, 4б, 4в, а в период стойкой ремиссии и одновременном отсутствии хронических заболеваний желудочно-кишечного тракта – назначали диету № 2. В настоящее время на их основе назначается стандартная

диета – чаще вариант диеты с механическим и химическим щажением [1, 6].

Эти и все другие используемые диеты подразумевают механически, химически и термически щадящее питание, а диетические рекомендации в целом носят общий характер [1, 3, 4, 6]. При этом многие пациенты с ВЗК отмечают очень четкую связь ухудшения своего состояния с употреблением вполне конкретных пищевых продуктов. Так, по данным А. В. Фролькиса, 66% пациентов с НЯК не переносят цельное молоко, у части пациентов имеются аллергические реакции на куриные яйца, хлебобулочные изделия, картофель и др. [7]. Важно отметить, что не существует определенных продуктов, вызывающих прогрессирование заболевания у больных с ЯК, что отличает этих пациентов, например, от больных целиакией [8].

А. Ю. Барановский с соавт. (2006) отмечает, что в групповых диетах лечебного питания нередко используются аллергенные продукты, которые могут поддерживать патологический процесс в желудочно-кишечном тракте, в связи с чем рекомендуется более тщательно обследовать пациентов с гастроэнтерологическими заболеваниями и индивидуализировать их питание. Пациентам с хроническими заболеваниями, имеющим в патогенезе иммунологический компонент в виде реакций гиперчувствительности II и III типов рекомендуется соблюдать строгую элиминационную диету, так как в любом случае, даже если пищевая непереносимость и не является причиной этих заболеваний, дополнительное поступление IgG ухудшает их течение [9].

Таким образом, возникает необходимость создания диетических рекомендаций, учитывающих пищевую гиперчувствительность каждого конкретного пациента. Согласно некоторым исследованиям, диеты исключения из рациона непереносимых пищевых продуктов позволяют достигать исключительно хороших клинических результатов [8].

Роль пищевой сенсibilизации в патогенезе язвенного колита

В последние годы большое внимание уделяется иммунологическому статусу при ВЗК [10, 11, 12]

и возможной роли пищевой аллергии в патогенезе этих заболеваний [13].

Последние годы в классификациях аллергических реакций на пищу, среди других выделяют не-IgE-опосредованные пищевые индуцированные аллергические реакции на пищевые белки: проктит, индуцированный пищевыми белками (ПИПБ), энтеропатия, индуцированная пищевыми белками (ЭИПБ) и другие состояния, встречающиеся у детей первых 6 месяцев жизни. Для этих состояний типичны клинические и эндоскопические признаки, встречающиеся при ВЗК, в том числе явления гемоколита [6]. В литературных источниках ПИПБ и ЭИПБ не трактуют как заболевания кишечника, а связывают их с реализацией «замаскированной» гиперчувствительности в ответ на поступление пищевых антигенов в период повышенной проницаемости кишечного барьера, видимо, в связи с легкой «обратимостью» симптомов при правильном диетическом лечении [14]. Устранение коровьего молока или соевых белков из питания ребенка, использование глубоко гидролизованных или аминокислотных смесей, лишенных антигенных свойств, ведет к полному устранению всех симптомов. Учитывая эти данные, можно предположить, что одной из причин явлений стойкого гемоколита при ВЗК может быть «замаскированная» гиперчувствительность на поступление пищевых антигенов, в то же время ПИПБ возможно рассматривать как форму ЯК, с индукцией стойкой ремиссии на фоне соблюдения гипоаллергенной диеты. В любом случае, состояния индуцированные пищевыми белками служат демонстрацией возможных реакций, происходящих в слизистой оболочке желудочно-кишечного тракта при поступлении пищевых антигенов.

Проведенные нами клинические наблюдения подтверждают гипотезу о существенной роли пищевой сенсibilизации в этиопатогенезе ВЗК и возможном влиянии на течение этих заболеваний путем соблюдения гипоаллергенной диеты.

Не противоречат этим данным работы других ученых о влиянии пищевой аллергии на формирование различных заболеваний органов пищеварения [15–18].

По данным Н. Н. Матышевой [19] поражение желудочно-кишечного тракта – наиболее частый исход пищевой аллергии детей. Вследствие этого, изучение хронического аллергического воспаления кишечника и возможность управлять этим воспалением становится второй (после самой пищевой сенсibilизации) ключевой проблемой пищевой аллергии [20].

По мнению отечественных исследователей [19, 20], ранее всего возникает аллергический колит, он же оказывается наиболее устойчивым. С возрастом, указывают авторы, на его основе возможно возникновение ЯК, хронического сигмоидита или синдрома раздраженного кишечника [21].

Известно, что наибольшее количество антигенов поступает в организм человека с продуктами питания. Отсутствие значимой реакции иммунной системы на эти антигены обусловлено функционированием мощной системы ограничения иммунного ответа – пищевой (оральной) толерантности, адекватным пищеварением, обеспечиваемым полноценной работой различных ферментных систем,

и сохранными (т.е. условно непроницаемыми) кишечными барьерами. Полноценность барьеров обеспечивается сохранностью слизистых оболочек и наличием нормальной микрофлоры кишки. Полноценный микробно-тканевый комплекс кишечника способен изолировать кровоток от большого поступления потенциально иммуногенных молекул (белки, нуклеопротеины, крупные полисахариды или гликопротеины, липопротеины, липополисахариды грамм (-) бактерий), образующихся при поступлении с пищей. Иммуногенность подобных молекул возрастает вместе с ростом их молекулярной массы [22]. При нарушениях функционирования ферментных систем кишечного пищеварения и несостоятельности кишечного барьера (дисбиоз, инфекции, воспалительные реакции любой природы) наблюдается массивное поступление антигенов из просвета кишки в системный кровоток, что запускает системный иммунный ответ, включая и те его механизмы, которые ответственны за аллергические реакции. Эти реакции могут вызывать изменения в слизистых оболочках шоковых органов, в т.ч. и слизистой оболочке кишечника.

Действительно, при изучении микроскопических изменений толстой кишки установлено, что у большинства пациентов больных ЯК наблюдаются: 1) повреждения слизистой оболочки кишечника, вследствие протекающих в нем процессов воспалительного характера, которые могут иметь первичный или вторичный генез, 2) морфологические эквиваленты протекающего в слизистой оболочке кишечника иммунного воспаления (т.е. воспаления с ярко выраженной мононуклеарной инфильтрацией), а также, почти всегда эозинофильной инфильтрацией, сохраняющейся даже в период длительной ремиссии. При морфометрическом исследовании слизистой оболочки больных с выраженной активностью ЯК отмечается безусловное преобладание лимфо- и плазмоцитов, но при этом количество эозинофильных гранулоцитов в 1 кв.мм собственной пластинки более, чем в 2 раза превышает количество нейтрофильных гранулоцитов [23], 3) сосудистые нарушения в виде значительного полнокровия сосудов, преимущественно капилляров слизистой оболочки и вен подслизистой основы, диаметр которых в 2–3 раза превышает обычный и снижается в период ремиссии, но окружающая воспалительная инфильтрация придает им сходство с изменениями при васкулитах [23].

Очевидно, что чем более выражены воспалительные процессы на слизистых оболочках пищеварительного тракта, тем большее количество антигенов будет поступать во внутреннюю среду и тем более крупные антигенные молекулы будут способны сенсibilизировать иммунную систему. Таким образом, при воспалительных заболеваниях кишечника на фоне выраженного воспаления создаются условия для непрерывной сенсibilизации пищевыми антигенами.

Кроме того, показано, что дефект кишечного барьера может быть генетически детерминирован, в частности это установлено при обследовании большого числа здоровых родственников первой степени родства у пациентов с болезнью Крона [20].

Аналогичные изменения описаны и при ЯК: наличие нарушений проницаемости кишечного барьера отмечено у 50% пациентов с ЯК в период ремиссии [24].

Пищевая сенсibilизация изменяет функционирование иммунной системы в целом, влияя на клеточный и гуморальный иммунный ответ, так как пищевые антигены могут вызывать любой из четырех основных типов иммунопатологических реакций. При этом крайне редко существуют изолированные друг от друга типы реакций, наиболее характерно сочетание двух-трех или даже всех типов реакций, выраженных в различной степени [1].

Современное состояние проблемы подбора индивидуальной диеты

В настоящее время вопрос подбора «индивидуальной диеты исключения», или «гипоаллергенной диеты» представляет значительные трудности, как для врача, так и для пациента. Наиболее часто индивидуальные гипоаллергенные диеты подбираются методом ведения пищевых дневников, что требует значительных затрат времени. Кроме того, новые продукты подбираются эмпирически (т.е. методом проб и ошибок), что нередко провоцирует обострение заболевания. Имеется также сложность в трактовке пищевой непереносимости в связи с возможностью отсроченных реакций. Так, например, аллергические реакции замедленного

выявление этих реакций может оказать существенную помощь в определении пищевой гиперчувствительности и создании гипоаллергенных элиминационных индивидуальных диет для влияния на хронические воспалительные процессы в слизистой кишечника.

Правильный подбор гипоаллергенной диеты может оказывать существенное влияние на течение любых болезней с иммунным механизмом патогенеза, снижая антигенную нагрузку, путем изменения баланса про- и противовоспалительных цитокинов.

4 тип иммунопатологических реакций) могут развиваться на протяжении нескольких дней после поступления аллергена, что не позволяет пациенту связать эту реакцию с поступлением того или иного конкретного продукта. Нередко после составления элиминационной индивидуальной диеты и длительного ее использования, вновь возникает непереносимость употребляемых продуктов, что требует повторных корректировок диеты. Все это создает необходимость использования объективных методов определения пищевой гиперчувствительности при подборе диеты для пациентов.

Гипотеза о необходимости подбора гипоаллергенной диеты с выявлением потенциальных аллергенов в скрининговых тестах *in vitro* для составления пищевого рациона пациентам с ВЗК

В поисках эффективной диеты для пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника мы предположили, что антигены продуктов питания (пищевые аллергены), попадая во внутреннюю среду организма, усиливают выраженность того иммунопатологического механизма, по которому развивается и прогрессирует заболевание, и путем подбора иммунологически сбалансированной (т.е. гипоаллергенной диеты) можно ослабить проявления болезни. Учитывая широкий спектр возможной пищевой сенсibilизации, а также то, что клинические проявления

пищевой гиперчувствительности проявляются не всегда, лечебная диета должна быть составлена на основе объективных методов обследования, т.е. тестирование аллергенов следует производить лабораторным способом. Необходимо учитывать все возможные иммунопатологические реакции при выявлении пищевых аллергенов и исключать их из диет, как и непищевые аллергены, поступающие с продуктами питания (консерванты, красители, Е-добавки и др.), иммунные реакции на которые регистрировались многими авторами [9].

Выбор методов оценки пищевой сенсibilизации

Для оценки пищевой сенсibilизации необходимо учитывать то, что аллергические реакции на пищевые продукты могут протекать по любому из 4 основных типов реакций в различных сочетаниях.

В настоящее время существует несколько лабораторных методов, позволяющих подобрать пациентам индивидуальную диету путем проведения иммунологических тестов, но все известные лабораторные технологии выявляют, как правило, какой-либо 1 вид иммунопатологической реакции, иногда используют комбинацию тестов в рамках реакций одного типа, например комбинация определения IgG4 и IgE специфических антител. Кроме того, по нашему опыту и по другим сообщениям оказалось, что определение одних только антител или же клеток для оценки пищевой гиперчувствительности является недостаточным, так как клинически неэффективно [1]. В данном случае целесообразно определять наибольшее количество

реакций иммунной системы на пищевые антигены. В связи с этим оптимальным является комплексный подход, а именно сочетание методов лабораторной диагностики, основанных на реакциях клеточного типа, и методов выявления специфических антител к пищевым антигенам для выявления полного спектра пищевой сенсibilизации.

С этой целью для составления индивидуальной специфической элиминационной гипоаллергенной диеты (ИСЭГ диеты) пациентам с ВЗК мы использовали комплекс методов, а именно – определение клеточных реакций, для выявления миграционной активности лимфоцитов в тестах РТМЛ в модификации Н. Н. Матышевой и Л. С. Косицкой [19] и определение специфических антител – реактинов в тестах ИФА. Комплексное исследование венозной крови позволяет определять реакции I, III, IV типов на пищевые антигены.

Материалы и методы

Для выработки стратегии подбора диетической терапии и определения распространенности и выраженности пищевой сенсibilизации у пациентов с ВЗК, мы предварительно обследовали вышеуказанным комплексным методом 180 пациентов с различными заболеваниями пищеварительного тракта и 25 здоровых лиц. По итогам обследования, у пациентов с ВЗК (ЯК и болезнь Крона) выявлена самая высокая степень пищевой сенсibilизации (максимальное количество специфических иммунных реакций I, III, IV типов на пищевые антигены), в сравнении с пациентами, имеющими другие воспалительные и функциональные заболевания органов пищеварения (ГЭРБ, хр. гастродуоденит, язвенная болезнь луковицы 12пк, ДЖВП, СРК, пациенты со смешанной патологией). Наименьшее количество иммунных реакций отмечалось у здоровых лиц. В связи с этим, эффект от использования ИСЭГ диеты у пациентов с ВЗК ожидался наибольшим.

Для оценки эффективности использования ИСЭГ диеты обследовали 60 пациентов ЯК, наблюдавшихся в период с 2007 по 2015 г.г. Основную группу составили тридцать пациентов ЯК, которым по итогам тестирования была назначена ИСЭГ диета дополнительно к терапии основного заболевания. 30 пациентов группы сравнения получали в качестве диетотерапии при обострении стандартный стол № 4 (механически, химически щадящая диета), в последующем – стол № 4б в период стихания обострения, стол № 4в в стадии ремиссии и стол № 2 на длительное время при стойкой ремиссии в дополнение к базовой терапии. Длительность наблюдения за пациентами составила 4 года.

Клиническая характеристика пациентов приведена в таблице 1.

При комплексном обследовании пациентов определяли:

- выраженность клеточного ответа на пищевые аллергены – миграционную активность лимфоцитов периферической крови (МАЛ) в тестах определения торможения и стимуляции миграции лейкоцитов (РТМЛ и РСМЛ);
- наличие в сыворотке крови ЦИК, образованных специфическими антителами к пищевым аллергенам, не относящимся к иммуноглобулинам Е-класса (IgG, IgM, IgA), что выявляли использованием модификации метода РТМЛ Н.Н. Матышевой и Л.С. Косицкой [19–24];
- специфические IgE на пищевые аллергены ИФА методом.

Результаты тестирования регистрировали в «диетограммах», включающих перечень исследуемых продуктов. На основании анализа диетограмм, пациентам основной группы предлагали индивидуальные гипоаллергенные диеты. Для подбора диеты каждому пациенту проведено тестирование в среднем 50 пищевых продуктов (50 пищевых антигенов), на каждый продукт регистрировали наличие положительных реакций I, III, IV типов. В гипоаллергенную диету не включали те продукты, на антигены которых был получен хотя бы 1 положительный ответ. Из диеты исключались также непищевые аллергены, поступающие вместе с продуктами питания (консерванты, красители, Е-добавки). Следует отметить, что при составлении диеты пациенту не оставались без внимания и общие

Таблица 1
Характеристика группы пациентов ЯК (n=60)

Признак	Характеристика признака	Количество пациентов	
		осн. группа	группа сравнения
Наличие при обращении к врачу колитического синдрома		30	30
Распространенность процесса	Проктит	2	4
	левосторонний колит	24	25
	тотальный колит	4	1
Характер течения	впервые выявленный колит (острый, до 6 мес)	0	0
	хроническое рецидивирующее течение	25	30
	Непрерывное течение	5	0
Степень тяжести обострения по Truelove-Witts	легкое течение	8	12
	Течение средней степени тяжести	22	18
	тяжелое течение	0	0
Лечение	В период обострения- препараты аminosалициловой кислоты (5–8 г/сут) внутрь и местно, в период ремиссии- препараты аminosалициловой кислоты: первые 12 мес- per os 2г +местно2г ежедн., затем местно2г –3–5 раз в неделю – длительно.	30	30
	кортикостероиды peros	5	4
	(включая гормонозависимых пациентов, наблюдающихся с2008г)	(3)	(1)
	Азатиоприн	0	0
	Период наблюдения	годы	4

принципы построения любой лечебной диеты, которые должны учитывать как физиологическую потребность организма в пищевых веществах и энергии, так и стадию заболевания, степень функциональных расстройств и уровень нарушения метаболических процессов. Предшествующее настоящему исследованию однократное тестирование пищевых аллергенов приводило лишь к временному улучшению клинического состояния и через 2,5–3 месяца вновь появлялись симптомы болезни.

В результате клинических наблюдений и с учетом особенностей протекания иммунологических реакций была разработана методика тестирования пищевых антигенов, которая была применена

в данной работе и привела к выраженному и стойкому клиническому результату. Суть данной методики заключается в соблюдении определенной периодичности обследования, позволяющей исключить систематическую пищевую сенсбилизацию: лабораторное тестирование пищевых аллергенов необходимо было проводить в первый год наблюдения 1 раз в 3 месяца, второй год наблюдения – 1 раз в 6 месяцев, в последующем – 1 раз в год.

Кроме того, в течение 4 лет проводилось мониторингирование данных клинического, лабораторного и эндоскопического обследований, оценивалась стабильность клинических, лабораторных и эндоскопических показателей.

Результаты проведенных исследований

Использование предложенной нами гипоаллергенной диеты показало ее высокую клиническую эффективность (рис.№ 1).

Такое различие в наличии симптоматики обусловлено тем, что все пациенты группы сравнения (100%) имели как минимум одно обострение за 4 года наблюдения с развернутой клинической картиной заболевания. У 24 из 30 (80%) пациентов рецидивы заболевания возникали ежегодно.

У пациентов основной группы (n=30), использующих в качестве диетотерапии ИСЭГ-диету, только 3 человека имели суммарно 3 рецидива заболевания за 4 года, соответственно, симптомы болезни у них при контрольных осмотрах регистрировались значительно реже.

Стойкая положительная динамика у пациентов основной группы отмечалась и в лабораторных показателях. Динамика количества пациентов

с нормальными показателями уровня кальпротектина приведена на рис. 2.

У пациентов основной группы значительно чаще, чем у пациентов группы сравнения при контрольных осмотрах наблюдалась эндоскопическая ремиссия (рис. 3).

Важным результатом работы явилось и то, что пациенты основной группы, поддерживающие ремиссию заболевания используя ИСЭГ диету в течение 4 лет, практически не прибегали к использованию кортикостероидов и азатиоприна, в отличие от группы сравнения. За 4 года наблюдения только 1 пациент основной группы (3%) получал кортикостероиды для индукции ремиссии, в группе сравнения – 23 пациента (76%) прибегали к использованию стероидов, а азатиоприн использовали для индукции и поддержания ремиссии только пациенты группы сравнения – 5 человек (17%).

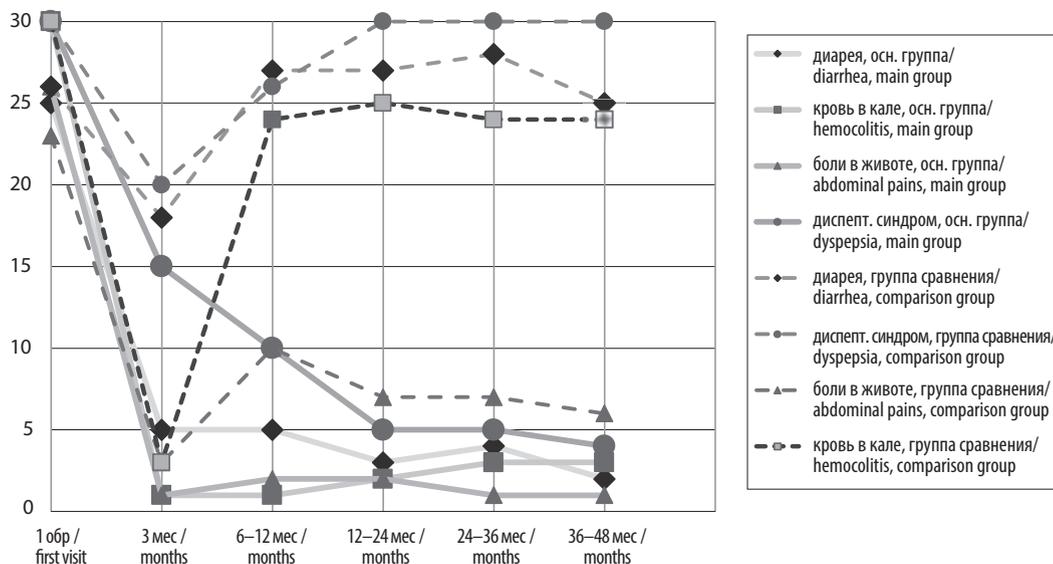


Рисунок 1.

Число пациентов ЯК, имеющих периодические симптомы заболевания за период наблюдения 4 года (n=30), абс.

Примечание:

пунктирная линия – показатели группы сравнения, сплошная линия – показатели основной группы, получающие ИСЭГ диету

Группы обследованных пациентов	Среднее число обострений на 1 человека в год (за 4 года)
Основная группа (n=30)	0,025
Группа сравнения (n=30)	1,19

Таблица 2

Число обострений на 1 пациента в год в основной группе при использовании ИСЭГ диеты и группе сравнения на стандартной диете за период наблюдения 4 года.

Рисунок 2.
Число пациентов, имеющих показатели кальпротектина менее 100 мкг/г в группах наблюдения, использующих ИСЭГ диету (основная группа, n = 30) и стандартную диету (группа сравнения, n = 30), абс.

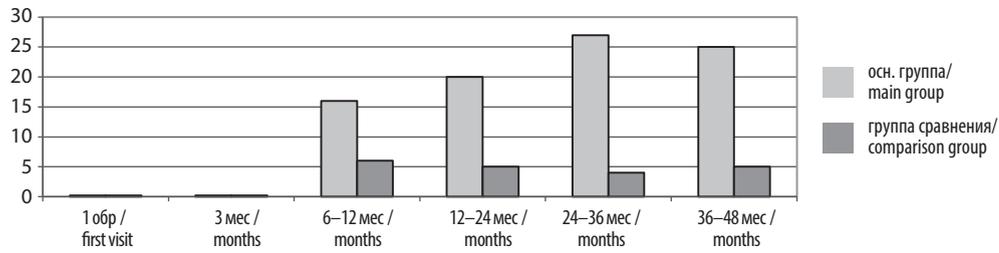
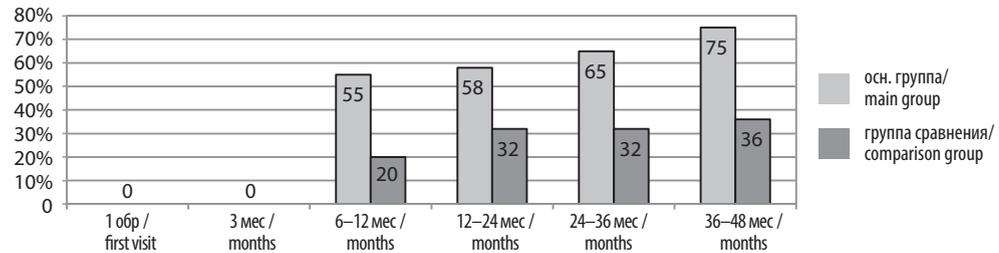


Рисунок 3.
Доля пациентов (%) с эндоскопической ремиссией в группах наблюдения, использующих ИСЭГ диету и стандартную диету.



На начальном этапе работы (2009–2010гг) при первичном обращении в основной группе 5 пациентов получали кортикостероиды, трое из них (60%) получали стероиды длительно и имели признаки стероидной зависимости. К 3 месяцу лечения кортикостероиды были отменены у всех пациентов основной группы в связи с индукцией ремиссии. Пяти пациентам с болезнью Крона (4 с терминальным илеитом, 1- с анальной трещиной, легкой формы без осложнений), которым проводилось скрининг-тестирование на пищевую сенсibilизацию, также была назначена индивидуальная диета. Пациенты наблюдались дополнительно к основному исследованию, осуществлялось клиническое наблюдение и определение лабораторных показателей, включая кальпротектин. По итогам

2 летнего наблюдения отмечались стойкие положительные клинические результаты, отсутствие обострений, снижение кальпротектина до нормальных показателей, что делает целесообразным дальнейшее изучение влияния диеты на эту группу пациентов.

Таким образом, ИСЭГ диета показала высокую эффективность в индукции и, главное, поддержании ремиссии у пациентов с ВЗК в течение длительного времени. Дальнейшее наблюдение за пациентами ЯК свыше 4 лет показало сохранение полученных тенденций.

В результате проделанной работы предложены новые принципы составления диет больным ВЗК, главный из которых – диета должна быть гипоаллергенной.

Основные принципы диетотерапии у пациентов с ВЗК

1. Исключение из пищевого рациона продуктов, на которые в скрининг тестах in-vitro выявлена пищевая сенсibilизация (положительные специфические реакции I, III или IV типа) – специфическая составляющая диетотерапии.
2. Исключение из пищевого рациона непищевых аллергенов, поступающих в желудочно-ки-

шечный тракт вместе с продуктами питания (красители, консерванты, ароматизаторы и др. Е-добавки) – неспецифическая составляющая диетотерапии.

3. Систематическая коррекция диетотерапии для профилактики обострений заболевания.

Выводы

1. Предложены новые принципы составления диеты для больных ВЗК. Диета должна быть гипоаллергенной, наилучшие результаты приносит диета, составленная на основании индивидуального скрининг-тестирования пищевых аллергенов, с использованием сочетания технологий лабораторной диагностики, основанных на реакциях клеточного типа и технологий выявления специфических антител – реагинов

к пищевым антигенам, а также исключения непищевых аллергенов.

2. Результаты наблюдения за пациентами язвенным колитом показывают высокую эффективность использования ИСЭГ диеты в индукции ремиссии и, что особенно важно, в поддержании ремиссии пациентов, дополнительно к стандартной базовой терапии.

Литература | References

1. Лечебное питание при неспецифическом язвенном колите и болезни Крона у детей / О. А. Тутина, Э. Н. Федулова, В. Н. Копейкин [и др.] // Педиатрическая фармакология. – 2008. – Т. № 5. – С. 110–115.
Tutina O., Fedulova E., Kopeikin V., Fedorova O., Bogomolov A. MEDICAL NUTRITION FOR NON SPECIFIC ULCERATIVE COLITIS AND CROHN'S DISEASE IN CHILDREN. Pediatric pharmacology. 2008;5(5):110–115.
2. Элина А. А. Клинические проявления и особенности течения неспецифического язвенного колита и болезни Крона // Новости медицины и фармации. Гастроэнтерология. – 2013. – № 2 (451). – С. 14–19.
3. Авалуева Е. Б., Александров А. И., Багненко С. Ф., Бацков С. С., Голофеевский В. Ю., Гольцов В. Р., Гуслев А. Б., Еремина Е. Ю., Жигалова Т. Н., Захарченко С. М., Захарченко М. М., Иванов С. В., Калиновский В. П., Лапаев И. Б., Лучкин А. Н., Матвеева И. И., Медведева О. И., Михайлов А. П., Назаров В. Е., Новикова В. П. Европейский консенсус по диагностике и лечению болезни Крона / пер. Е. А. Белоусовой // РМЖ. – 2012. – № 15. – С. 714–747.
Avalueva EB, Alexandrov A.I., Bagnenko S.F., et al. European Consensus on the Diagnosis and Treatment of Crohn's Disease. RMJ. 2012, no. 15, pp. 714–747.
4. Рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации и Ассоциации колопроктологов России по диагностике и лечению взрослых и больных язвенным колитом // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2015. – № 1. – С. 48–65.
Ivashkin V.T., Shelygin Yu.A., Abdulganiyeva D.I., et al. Guidelines of the Russian gastroenterological association and Russian Association of Coloproctology on diagnostics and treatment of ulcerative colitis in adults. Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology. 2015;(1):48–65.
5. Diet in the pathogenesis and treatment of inflammatory bowel diseases / D. Lee, L. Albenberg, C. Compher [et al.] // Gastroenterology. – 2015. – Vol. 148 (6). – P. 1087–1106.
6. Белокурова М. Б., Гончар Н. В., Григович И. Н., Думова Н. Б., Корниенко Е. А., Косенко И. М., Луппова Н. Е., Мельникова И. Ю., Новикова В. П., Приворотский В. Ф., Пронина Е. В., Храмова Е. Г. Детская гастроэнтерология. Практическое руководство / Под редакцией И. Ю. Мельниковой. Москва, 2018. Сер. Библиотека врача-специалиста
7. Фролькис. А. В. Заболевания кишечника. – СПб.: ООО «Издательство Фолиант», 2003. – 192 с.
8. Рот М., Бернхардт В. Воспалительные заболевания кишечника. Практическое руководство / под ред. проф. В. Ю. Голофеевского, С. И. Ситкина. – СПб.: Dr. Falk Pharma, 2007. – 60 с.
9. Барановский Ю. А., Назаренко Л. И., Райхельсон К. Л. Пищевая непереносимость: учебно-методическое пособие. – СПб.: Издательство «Диалект», 2006. – 136 с.
10. Гурина О. П., Степанова А. А., Дементьева Е. А., Блинов А. Е., Варламова О. Н., Блинов Г. А. Взаимосвязь показателей специфического гуморального иммунитета и показателей аутоагрессии при воспалительных заболеваниях кишечника у детей. В сборнике: Воронцовские чтения. Санкт-Петербург – 2018 материалы XI Российской научно-практической конференции. 2018. С. 17–18.
11. Гурина О. П., Степанова А. А., Дементьева Е. А., Блинов А. Е., Варламова О. Н., Блинов Г. А. Особенности аутоиммунных реакций при болезни Крона у детей. Клиническая лабораторная диагностика. 2018. Т. 63. № 1. С. 44–50.
12. Гурина О. П., Дементьева Е. А., Блинов А. Е., Варламова О. Н., Блинов Г. А. Иммунологический профиль у детей с болезнью Крона. Медицинская иммунология. 2017. Т. 19. № 5. С. 159.
13. Reddavid R, Rotolo O, Caruso MG, Stasi E, Notarnicola M, Miraglia C, Nouvenne A, Meschi T, De' Angelis GL, Di Mario F, Leandro G. The role of diet in the prevention and treatment of Inflammatory Bowel Diseases. Acta Biomed. 2018 Dec 17;89(9-S):60–75. doi: 10.23750/abm.v89i9-S.7952.
14. Новик Г. А., Ткаченко М. А. Гастроинтестинальные проявления пищевой аллергии у детей // Лечащий врач. – 2012. – № 1. – С. 16–25.
15. Pearlman M, Akpotaire O. Diet and the Role of Food in Common Gastrointestinal Diseases. Med Clin North Am. 2019 Jan;103(1):101–110. doi: 10.1016/j.mcna.2018.08.008. Review.
16. DeGeeter C, Guandalini S. Food Sensitivities: Fact Versus Fiction. Gastroenterol Clin North Am. 2018 Dec;47(4):895–908. doi: 10.1016/j.gtc.2018.07.012. Epub 2018 Oct 5. Review.
17. Новикова В. П., Ревнова М. О., Листопадава А. П. Синдром раздраженной кишки и пищевая аллергия у детей. Педиатр. 2018. Т. 9. № 2. С. 71–77.
18. Aleksandrova K, Romero-Mosquera B, Hernandez V. Diet, Gut Microbiome and Epigenetics: Emerging Links with Inflammatory Bowel Diseases and Prospects for Management and Prevention. Nutrients. 2017 Aug 30;9(9). pii: E962. doi: 10.3390/nu9090962. Review.
19. Матышева Н. Н. Новый способ определения специфической сенсибилизации организма к пищевым аллергенам // Медицинская иммунология. – 2000. – Т. 2, № 2. – С. 113–252.
20. Халиф И. Л., Лоранская И. Д. Воспалительные заболевания кишечника (неспецифический язвенный колит и болезнь Крона): клиника, диагностика и лечение. – М.: «Миклош», 2004. – 88 с.
21. Общая аллергология / под ред. Г. Б. Федосеева. – СПб.: Нормед-Издат, 2001. – Т. 1. – С. 501.
22. Митин Ю. А. Лабораторная диагностика аллергических заболеваний. Методические рекомендации. – СПб., 2010. – 144 с.
23. Неспецифические воспалительные заболевания кишечника / под ред. Г. И. Воробьева, И. Л. Халифа. – М.: Миклош, 2008. – С. 400.
24. Lochs H. Disturbed intestinal permeability is a pathogenetic factor for inflammatory bowel disease? // Falk Symp. – 1997. – N98. – P. 65.