

## Диетические стратегии в диагностике и лечении пациентов с пищевой непереносимостью

For cite: Zdorov'ye Rebenka. 2017;12(8):909-913. doi: 10.22141/2224-0551.12.8.2017.119248

**Резюме.** Наиболее эффективным способом коррекции побочных реакций на пищу является полная элиминация триггерного продукта. Диагностические возможности, имеющиеся в арсенале современного врача, по-прежнему недостаточны, поскольку позволяют с высокой степенью достоверности определять лишь отдельные варианты пищевой непереносимости. В качестве золотого стандарта диагностики и лечения подобных реакций мы продолжаем использовать различные виды диетических интервенций. В статье детально рассмотрены диагностические возможности элиминационной диеты и диеты исключения. В качестве дополнительного патогенетически обоснованного направления терапевтического воздействия при пищевой непереносимости рассматривается дисбиоз кишечника, в лечении которого у взрослых и детей с успехом применяются самоэлиминирующиеся антагонисты патогенной бактериальной флоры. Один из представителей данной группы препаратов — Биоспорин, содержащий спорообразующие бактерии *Vacillus subtilis* и *Vacillus licheniformis*.

**Ключевые слова:** пищевая непереносимость; ограничительные диеты; дисбиоз кишечника; самоэлиминирующиеся антагонисты патогенной бактериальной флоры; Биоспорин

В связи с потенциальными или реальными реакциями на пищу и ее компоненты все чаще упоминается не пищевая аллергия, а пищевая непереносимость (ПН), и связано это с большей распространенностью последней. Такие реакции могут быть не только первичными, но и являться результатом существующего заболевания (заболеваний). И если о причинах, вариантах, теоретических основах патогенеза подобных реакций информации накопилось достаточно много, то практические аспекты диагностики и коррекции данного состояния продолжают беспокоить не только самих врачей, но и их пациентов.

Сложности диагностики связаны в первую очередь с тем, что сегодня мы имеем возможность с высокой степенью достоверности определять лишь отдельные формы пищевой непереносимости (во-

дородные тесты для изучения непереносимости фруктозы, серологические маркеры оценки наличия целиакии и т.д.). С другой стороны, несмотря на всю информированность, среди практикующих врачей до сих пор существует неопределенность в отличиях между пищевой аллергией и пищевой непереносимостью. Наверное, этим и обусловлено существование столь широкого диапазона диагностических тестов и подходов, которые не имеют никакой практической ценности. Подобную тенденцию поддерживает и отсутствие какой-либо единой, унифицированной методики оценки, способной дать однозначный ответ о наличии неблагоприятных реакций на конкретный продукт или его компоненты, позволив избежать необоснованных ограничений на уровне диеты данного пациента. Именно поэтому мы продолжаем обращать-

ся за ответами к диетическим стратегиям ведения пациента. Ведь именно диета может одновременно являться методом как диагностики, так и лечения.

## Диетический диагноз пищевой непереносимости

В основе постановки диетического диагноза пищевой непереносимости лежит использование различных вариантов ограничительных диет до момента исчезновения симптомов. Обычно это происходит в период от 4 до 14 дней. Затем следует пищевая провокация, приводящая к возврату клиники, и выявление продукта или пищевого компонента, ответственного за появление симптомов. В дальнейшем подозреваемый продукт следует открыто или слепо ввести повторно, чтобы убедиться, что ассоциированные с его употреблением реакции (симптомы) истинные. Такая идеальная ситуация должна заканчиваться полной элиминацией пищевого триггера из питания.

Несмотря на всю кажущуюся простоту и «идеальность», данный подход все же имеет целый ряд недостатков, которых следует постараться избежать на разных этапах проведения теста.

Этап первый — исчезновение симптомов:

1. Часть пациентов могут дать ложноположительный результат лишь для того, чтобы продемонстрировать свою благодарность врачу за его усилия, выдавая желаемое за действительное.

2. Состояние пациентов, чувствительных к плацебо или ищущих внимания к себе, может улучшиться, по крайней мере на некоторое время, после изменений в питании (ограничительные диеты очень стрессогенны и высокочувствительны, нередко вызывают радикальные перестройки в семейных отношениях).

3. Всегда может произойти стечение обстоятельств: состояние части пациентов, которое улучшилось после ограничительной диеты, могло улучшиться в любом случае.

Диеты, при которых исключаются добавки и полуфабрикаты, обычно побуждают пациентов принимать более здоровую пищу, при этом неосознанно устраняется незначительный дефицит нутриентов, который мог вызывать определенный дисбаланс.

Этап второй — провокация. На этом уровне нерешенным остается целый ряд вопросов:

1. В каком виде вводить подозреваемый продукт обратно в рацион?

2. Цельный или ферментированный продукт?

3. Комбинация отдельных продуктов.

4. Консерванты и другие пищевые добавки.

5. Лектины.

Один из основоположников изучения феномена гиперчувствительности немедленного типа Кюстнер отмечал негативные реакции на употребление рыбы в отварном виде, при этом потребление сырой рыбы не вызывало никаких симптомов, хотя на практике обычно преобладает обратная модель. Вопрос порождает вопрос. Насколько термически обработанным должен быть исследуемый продукт

и как долго тогда его варить? Готовить с помощью сухого тепла, в кипящей воде или на пару? С солью и специями или без них? Эта проблема, очевидно, нуждается в исследованиях, так как она не была должным образом изучена из-за большого объема задачи. На каком этапе пищеварительного процесса возникает реакция на исследуемый продукт и как влияют на это биологические ритмы, уровень секреции пищеварительных соков, прием лекарственных средств и многое другое?

Любой продукт представляет собой комбинацию отдельных компонентов, и не всегда ясно, что из них является более значимым с клинической точки зрения. Кроме того, продукты по своим свойствам будут изменяться в зависимости от сезона и региона произрастания.

Пища может содержать впечатляющее количество потенциальных ядов, включая алкалоиды, лектины, антиферменты, антивитамины, гормоноподобные вещества, токсичные аминокислоты, микотоксины, сапонины и т.д., некоторые из которых являются резистентными к варке и перевариванию. May et al. отмечают, что распространенность таких токсических реакций неизвестна. Несмотря на высокую вероятность возникновения, случаи, подтвержденные слепыми исследованиями, являются редкими. Отчасти это связано с тем, что откровенно ядовитые продукты в основном хорошо известны и просто не употребляются в пищу. С этой точки зрения есть смысл фокусироваться лишь на тех токсинах, эффекты которых развиваются постепенно, и оттого они так коварны. Подобные эффекты легче отследить, если они проявляются в течение недели или двух, но если для развития клинически значимых изменений требуются месяцы или годы, то определить их практически невозможно, кроме как с помощью эпидемиологических исследований. Одни люди неизбежно более чувствительны к этим ядам, чем другие, и ни один иммунологический тест не может обнаружить этот вид непереносимости.

Из сказанного можно сделать вывод, что чем больше ограничений имеет тестовая диета, тем более вероятен успех в идентификации пищевой непереносимости. На практике комплаентность пациента всегда обратно пропорционально связана с трудностью диеты. Подобные диеты всегда должны проводиться и оцениваться опытным диетологом. Но, несмотря на все сложности, ряд диетических подходов может быть весьма эффективным. На практике наиболее часто используются *элиминационная диета* и *диета исключения*.

## Элиминационная диета

Элиминационная диета была одним из самых ранних диетических подходов определения пищевой непереносимости. Как правило, она заключается в том, что пациент употребляет один фрукт (чаще всего грушу), один вид мяса (обычно куриное) и воду вплоть до 7 дней. Иногда также разрешается рис. Эта диета вызывает значительные трудности

для пациента, особенно в течение первых 2–3 дней, так как в этот период могут появляться и усиливаться различные симптомы, особенно головная боль. При этом диета может быть очень эффективной. Hunter et al. обнаружили, что у 144 (79 %) из 182 пациентов, которые полностью придерживались правил данного подхода, через 1 неделю состояние улучшилось. Из 182 пациентов, включенных в исследование, у 122 (67 %) удалось обнаружить пищевой триггер (триггеры), ответственный за возникновение реакций по типу пищевой непереносимости. Еще у 16 (9 %) пациентов после последующей пищевой провокации симптомы вернулись, но точная идентификация провоцирующих продуктов оказалась невозможной.

Элиминационная диета, к сожалению, также имеет ряд недостатков, самый главный из которых — неадекватность питания. Кроме того, на момент достижения клинической ремиссии перед пациентом появляется громадный список продуктов, которые должны быть протестированы. По этой причине в основном она была заменена на диету исключения.

## Диета исключения

Смысл этого подхода заключается в исключении продуктов, которые, по данным литературы, чаще всего ответственны за возникновение симптомов. При этом на фоне научно обоснованных встречаются и достаточно причудливые ограничения. Наиболее изученным примером диеты исключения является диета FODMAP для пациентов с СРК.

Хотя диета исключения более проста, чем элиминационная диета, у нее есть недостаток: введение более широкого диапазона продуктов у пациентов с нестандартными реакциями не даст возможности выявить все значимые пищевые триггеры. Данная проблема может быть решена посредством тщательного изучения пищевого дневника. В этом нуждаются те пациенты, у которых в течение 2 недель на фоне стандартной диеты исключения улучшение не происходит или оно незначительное. В этом случае изучается пищевой рацион за сутки перед клинически благополучным днем, после чего он сравнивается с рационом за сутки перед клинически максимально неблагоприятным днем. Parker et al. обнаружили, что 22 % пациентов обычно имеют такую потребность.

Диета исключения может потерпеть неудачу и по другим причинам. Поэтому для повышения эффективности терапевтического подхода помимо диеты следует учитывать и возможные патогенетические механизмы возникновения подобных реакций.

Анализ возможных причин и механизмов, приводящих к формированию ПН, показывает важность наличия чрезмерной проницаемости кишечной стенки (*синдром негерметичного кишечника*).

Чрезмерная проницаемость кишечной стенки является, с одной стороны, часто встречающимся, а с другой стороны — недооцененным состоянием.

Исследователями активно обсуждается роль нарушений кишечной микробиоты в качестве не просто самостоятельного, но даже потенцирующего фактора, приводящего к формированию синдрома негерметичного кишечника. Нарушения кишечной микробиоты могут способствовать воспалительным изменениям стенки кишечника и ее повышенной проницаемости за счет различных механизмов. Это нарушение состава кишечной микробиоты (увеличение количества условно-патогенной и появление патогенной микрофлоры, дефицит собственной протективной микрофлоры), нарушение выработки масляной кислоты, выработка сероводорода и нитратов, в свою очередь блокирующих метаболизм масляной кислоты и вызывающих нарушение барьерной функции.

Эти механизмы являются потенциально модифицируемыми в случае восстановления физиологической кишечной микробиоты, что может быть достигнуто за счет рационального применения пре- и пробиотиков.

Примером такого воздействия может быть применение самоэлиминирующихся антагонистов патогенной микрофлоры, в частности Биоспорина. Он может действовать множеством способов, в том числе путем прямого взаимодействия с комплексной экосистемой микробиома кишечника, препятствуя росту или выживанию патогенных микроорганизмов в полости кишечника, оказывая непосредственное метаболическое воздействие на кишечник, повышая его ферментативную активность; путем взаимодействия со слизистой оболочкой кишечника и эпителием, в том числе оказывая барьерное воздействие, влияя на пищеварительные процессы, слизистую, иммунную систему, а также энтерическую нервную систему.

Вышеописанное влияние создает благоприятные условия для коррекции возможных проявлений и манифестаций, в том числе и ПН. Благодаря возможности применения пробиотика Биоспорин не только у взрослых, но и у детей всех возрастных групп нами накоплен успешный опыт его использования у взрослых и детей с различными видами ПН. В качестве примера предлагаем рассмотреть следующий клинический пример из практики Полтавской областной клинической детской больницы.

Девочка, 9 месяцев, поступила в клинику на стационарное лечение с жалобами на вздутие живота, частый жидкий стул со слизью и прожилками крови, высыпания на коже лица и рук.

**Анамнез жизни.** Ребенок рожден от четвертой беременности, третьих родов со сроком гестации 38 недель. В процессе беременности были осложнения: токсикоз первой половины, угроза прерывания на ранних сроках. Масса тела при рождении 3230 г, длина 51 см. С рождения ребенок находится на естественном вскармливании. Из перенесенных заболеваний: ОРВИ 4 раза, острый гастроэнтерит (2,5 мес.). Аллергический анамнез не отягощен.

**Анамнез захворювання.** Начиная с возраста трех недель у ребенка отмечались периодические высыпания на коже лица, рук, частые срыгивания. Когда девочке исполнилось 2,5 месяца, она перенесла кишечную инфекцию неуточненной этиологии, сопровождающуюся рвотой, диареей до 6 раз в день (стул жидкий, пенистый), фебрильной лихорадкой. После перенесенного заболевания у ребенка периодически отмечались жидкий стул с зеленоватым оттенком, перианальные высыпания. При обследовании: в копрограмме — незначительная стеаторея 1-го типа. Генетический анализ на лактазную непереносимость — генотип С/С.

Прикорм был введен с 6 месяцев — каша овсяная безмолочная, гречка, рис; овощи: брокколи, цветная капуста, кабачки; фрукты: яблоко, груша — без реакции. С 7 месяцев ребенок начал получать творог, мясо курицы. С введением прикорма частота срыгивания несколько уменьшилась. В настоящее время срыгивает редко, 2–3 раза в месяц. Учитывая то, что ребенок получал исключительно грудное молоко, матери было предписано соблюдение диеты, которая исключала употребление цельного молока, куриных яиц и содержащих их продуктов. На этом фоне через некоторое время была отмечена положительная динамика со стороны кожных покровов, но в стуле оставались негативные изменения, появились слизь и прожилки крови.

Состояние ребенка при поступлении удовлетворительное, вес 7,5 кг, рост 70 см. Кожные покровы бледно-розовой окраски, вокруг ануса отмечается покраснение. При пальпации живот мягкий, безболезненный. Частота стула — до 6 раз в сутки, консистенция желеобразная, присутствует слизь в большом количестве, иногда появляются прожилки крови.

В общем анализе крови — увеличение эозинофилов до 8 %, уровень гемоглобина 120 г/л. При исследовании биохимического анализа крови выявлена гипопропротеинемия до 57,5 г/л (56–80), гиперфосфатемия до 1,70 мкмоль/л (норма 0,65–1,32). Иммуноглобулины в сыворотке крови: IgG 3,5 (3,5–10,0), IgE 27,6 (0–60), IgM 0,6 (0,7–1,6), IgA 0,4 (0,4–1,4). Аллергенспецифические IgE: сенсibilизация к яичному белку, желтку, бета-лактоальбумину, альфа-лактоальбумину, казеину, коровьему молоку, пшеничной муке, овсяной муке не выявлена. Анализ крови на эозинофильный катионный протеин — 30,6 нг/мл (норма 0–24). Антитела к тканевой трансглутаминазе (IgA), к глиадину (IgG и IgA) отрицательные. Копрограмма: выявлены слизь и нейтральный жир в больших количествах, умеренное количество жирных кислот, увеличение лейкоцитов до 15–20 в поле зрения, положительная реакция на скрытую кровь. Исследование кала на дисбактериоз: выявлено увеличение числа *Citrobacter amalonaticus* (7 %), *E.coli* (9 lg), снижение лакто- и бифидобактерий. Анализ фекалий на патогенную кишечную флору отрицательный.

ЭГДС: эндоскоп введен свободно. Слизистая пищевода бледно-розовая, гладкая. Кардия смыка-

ется. Z-линия в пределах нормы. В желудке небольшое количество светлого жидкого содержимого. Складки расположены продольно. Слизистая оболочка розовая, гладкая. Перистальтика наблюдается. Привратник округлой формы при раскрытии. Слизистая луковицы двенадцатиперстной кишки розовая, рыхлая. Слизистая постбульбарных отделов двенадцатиперстной кишки розовая, рыхлая, с лимфангиэктазиями. Складки обычные. Заключение: умеренно выраженный дуоденит.

УЗИ органов брюшной полости: диффузные изменения поджелудочной железы.

Ребенок выписан с заключительным диагнозом: атопический дерматит. Пищевая сенсibilизация, интестинальная форма, не IgE-опосредованная. Энтероколит, индуцированный пищевыми белками. Дуоденит. Реактивный панкреатит, интерстициальная форма.

При выписке рекомендовано продолжение грудного вскармливания (с ферментом лактазы) и протокольное лечение: антигистаминные, ферментные препараты, самоэлиминирующийся пробиотик (комбинация *B.subtilis*, *B.licheniformis*), сорбенты, препараты для увлажнения кожи.

У детей раннего возраста при назначении пробиотических препаратов необходимо учитывать иммуномодулирующую активность штаммов микроорганизмов, которые взаимодействуют с клетками макроорганизма посредством TLR-рецепторов, что, в свою очередь, приводит к изменениям иммуногенности чужеродных белков, влияет на секрецию медиаторов воспаления и проницаемость клеточной стенки кишечника.

На фоне коррекции питания и лечения у ребенка отмечалась положительная динамика уже к 7-му дню протокольной терапии: исчезновение прожилков крови в стуле, уменьшение кратности дефекаций до 1–2 раз в сутки. Также постепенно наблюдался регресс высыпаний на коже рук и вокруг ануса. Динамика последующего наблюдения показала нормализацию ежемесячной прибавки массы тела в пределах 800 граммов.

## Выводы

Диагноз пищевой непереносимости — в значительной степени диагноз исключения. Элиминационную диету во многом заменила диета исключения. Все существующие диеты обладают не только диагностическим, но и выраженным терапевтическим эффектом, при этом каждый такой подход имеет и ряд весьма существенных недостатков. Для повышения терапевтического эффекта любых диетических стратегий следует учитывать возможные причины и патогенетические механизмы возникновения данного состояния. В этом аспекте коррекция чрезмерной проницаемости кишечника за счет использования самоэлиминирующихся антагонистов патогенной и условно-патогенной кишечной микрофлоры может усилить эффективность подобных интервенций.

**Конфликт интересов.** Не заявлен.



## References

1. Atkinson W, Sheldon TA, Shaath N, Whorwell PJ. Food elimination based on IgG antibodies in irritable bowel syndrome: a randomised controlled trial. *Gut*. 2004 Oct;53(10):1459-64. doi: 10.1136/gut.2003.037697.
2. Aziz I, Sanders DS. Emerging concepts: from coeliac disease to non-coeliac gluten sensitivity. *Proc Nutr Soc*. 2012 Nov;71(4):576-80. doi: 10.1017/S002966511200081X.
3. Aziz I, Sanders DS. The irritable bowel syndrome-celiac disease connection. *Gastrointest Endosc Clin N Am*. 2012 Oct;22(4):623-37. doi: 10.1016/j.giec.2012.07.009.
4. Brostoff J, Challacombe SJ. *Food allergy and intolerance*. 2nd ed. London: Saunders; 2002. 977 p.
5. Fisher HR, du Toit G, Lack G. Specific oral tolerance induction in food allergic children: is oral desensitisation more effective than allergen avoidance? A meta-analysis of published RCTs. *Arch Dis Child*. 2011 Mar;96(3):259-64. doi: 10.1136/adc.2009.172460.
6. Latulippe ME, Skoog SM. Fructose malabsorption and intolerance: effects of fructose with and without simultaneous glucose ingestion. *Crit Rev Food Sci Nutr*. 2011 Aug;51(7):583-92. doi: 10.1080/10408398.2011.566646.
7. Lomer MC, Parkes GC, Sanderson JD. Review article: lactose intolerance in clinical practice—myths and realities. *Aliment Pharmacol Ther*. 2008 Jan 15;27(2):93-103. doi: 10.1111/j.1365-2036.2007.03557.x
8. Centre for Clinical Practice at NICE (UK). *Food Allergy in Children and Young People: Diagnosis and Assessment of Food Allergy in Children and Young People in Primary Care and Community Settings*. London: National Institute for Health and Clinical Excellence (UK); 2011 Feb. (NICE Clinical Guidelines, No. 116.)
9. Papadopoulou A, Koletzko S, Heuschkel R, et al. Management guidelines of eosinophilic esophagitis in childhood. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2014 Jan;58(1):107-18. doi: 10.1097/MPG.0b013e3182a80be1.
10. Turnbull JL, Adams HN, Gorard DA. Review article: the diagnosis and management of food allergy and food intolerances. *Aliment Pharmacol Ther*. 2015 Jan;41(1):3-25. doi: 10.1111/apt.12984.

Получено 22.10.2017 ■

Мартинчук О.А.<sup>1</sup>, Крючко Т.О.<sup>2</sup><sup>1</sup>Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ, Україна<sup>2</sup>Вищий державний навчальний заклад України «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава, Україна

## Дієтичні стратегії в діагностиці та лікуванні пацієнтів з харчовою непереносимістю

**Резюме.** Найбільш ефективним способом корекції побічних реакцій на їжу є повна елімінація триггерного продукту. Діагностичні можливості, наявні в арсеналі сучасного лікаря, як і раніше, недостатні, оскільки дозволяють з високим ступенем вірогідності визначати лише окремі варіанти харчової непереносимості. Як золотий стандарт діагностики і лікування таких реакцій ми продовжуємо використовувати різні види дієтичних інтервенцій. У статті детально розглянуті діагностичні можливості елімінаційної дієти й дієти виключення. Як додатковий патогенетично

обґрунтований напрямок терапевтичного впливу при харчовій непереносимості розглядається дисбіоз кишечника, в лікуванні якого у дорослих і дітей з успіхом застосовуються антагоністи патогенної бактеріальної флори, що самоелімуються. Один із представників цієї групи препаратів — Біоспорин, що містить споруотворюючі бактерії *Bacillus subtilis* і *Bacillus licheniformis*.

**Ключові слова:** харчова непереносимість; обмежувальні дієти; дисбіоз кишечника; антагоністи патогенної бактеріальної флори, що самоелімуються; Біоспорин

О.А. Martynchuk<sup>1</sup>, Т.О. Kriuchko<sup>2</sup><sup>1</sup>Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine<sup>2</sup>Higher State Education Institution of Ukraine "Ukrainian Medical Stomatological Academy", Poltava, Ukraine

## Dietary strategies in the diagnosis and treatment of patients with food intolerance

**Abstract.** The most effective way of correcting adverse reactions to food is to completely eliminate the trigger product. The diagnostic capabilities available in the arsenal of modern physician's are still insufficient, since only certain types of food intolerance can be determined with a high degree of certainty. As a gold standard for the diagnosis and treatment of such reactions, we continue to use various types of dietary interventions. The article examines in detail the diagnostic capabilities of the elimination diet and the controlled diet. As an additional, pathogenetically

substantiated direction of therapeutic effect in food intolerance, dysbiosis of the intestine is considered, in the treatment of which adults and children successfully use self-eliminating antagonists of pathogenic bacterial flora. One of the representatives of this group of drugs is Biosporin containing spore-forming bacteria *Bacillus subtilis* and *Bacillus licheniformis*.

**Keywords:** food intolerance; restrictive diets; intestinal dysbiosis; self-eliminating antagonists of pathogenic bacterial flora; Biosporin