

## ПИЩЕВАЯ СЕНСИБИЛИЗАЦИЯ У ПАЦИЕНТОВ С БОЛЕЗНЯМИ ОРГАНОВ ПИЩЕВАРЕНИЯ

© О.А. Крюкова<sup>1</sup>, Н.Н. Матышева<sup>2</sup>, А.Н. Дрыгин<sup>3</sup>

<sup>1</sup> ФГБУЗ «Клиническая больница № 122 им. Л.Г. Соколова», Санкт-Петербург;

<sup>2</sup> СПбГУЗ «Детская городская больница № 2», Санкт-Петербург;

<sup>3</sup> ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России

Для цитирования: Крюкова О.А., Матышева Н.Н., Дрыгин А.Н. Пищевая сенсibilизация у пациентов с болезнями органов пищеварения // Педиатр. – 2018. – Т. 9. – № 5. – С. 27–35. doi: 10.17816/PED9527-35

Поступила в редакцию: 30.08.2018

Принята к печати: 10.10.2018

Аллергические реакции на пищевые антигены могут протекать по любому из четырех основных типов иммунопатологических реакций. Наиболее характерно сочетание нескольких типов реакций у одного больного. Изучен спектр пищевой сенсibilизации у пациентов с болезнями органов пищеварения (БОП) для корректировки их диетической терапии. Проведено клиничко-лабораторное обследование и лечение 205 пациентов: 180 пациентов с БОП (гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, хронический гастродуоденит, дискинезия желчевыводящих путей, синдром раздраженного кишечника, воспалительные заболевания кишечника (ВЗК), язвенный колит (ЯК), болезнь Крона) и 25 здоровых взрослых. Для выявления реакций I, III и IV типов с пищевыми аллергенами использовали комплекс методов – иммуноферментный анализ (IgE специфические) и реакцию торможения миграции лейкоцитов в модификации Н.Н. Матышевой и Л.С. Косицкой. Продукты, вызывающие положительные реакции, исключали из диет пациентов. У 100 % пациентов выявлены специфические реакции I, III и IV типов на пищевые аллергены, количество реакций возрастало пропорционально тяжести болезни: наибольшее – у больных ВЗК, наименьшее – у здоровых лиц. Исключение из рациона питания обнаруженных аллергенов, а также непищевых аллергенов, поступающих с продуктами питания, способствовало значительному клиническому улучшению, а у больных ЯК наступлению стойкой клинической и эндоскопической ремиссии. Для определения наиболее полного спектра пищевой сенсibilизации у пациентов с БОП необходимо применять методы оценки клеточного и гуморального типов сенсibilизации совместно. Диета исключения из рациона питания пищевых аллергенов у пациентов с БОП приводит к стойкому клиническому улучшению и длительному поддержанию ремиссии, особенно у больных ЯК.

**Ключевые слова:** пищевая гиперчувствительность; диета, индивидуальная диета; профилактика обострений язвенного колита; язвенный колит; воспалительные заболевания кишечника; диета у пациентов язвенным колитом.

## FOOD SENSITIZATION IN PATIENTS WITH DISEASES OF THE DIGESTIVE SYSTEM

© О.А. Kryukova<sup>1</sup>, N.N. Matysheva<sup>2</sup>, A.N. Drygin<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Clinical Hospital No. 122 named after L.G. Sokolov, St. Petersburg, Russia;

<sup>2</sup> St. State Children's Hospital No. 2, St. Petersburg, Russia;

<sup>3</sup> St. Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Russia

For citation: Kryukova OA, Matysheva NN, Drygin AN. Food sensitization in patients with diseases of the digestive system. *Pediatrician (St. Petersburg)*. 2018;9(5):27-35. doi: 10.17816/PED9527-35

Received: 30.08.2018

Accepted: 10.10.2018

Allergic reactions to foods can occur in any one of four major types of reactions (P. Gell, R. Coombs). The most typical combination of several types of reactions, one patient. Food antigens can modify cellular and humoral immune response by influencing the emergence of new and for chronic diseases. **Objective:** to study the spectrum of food sensitization in patients with diseases of the digestive system (DDS) to adjust their dietary therapy. The laboratory examination and treatment of 210 patient: 185 patients with DDS (gastroesophageal reflux disease, chronic gastroduodenitis, biliary dyskinesia, irritable bowel syndrome, IBD (ulcerative colitis (UC) and Crohn's disease) and 25 healthy adults. To identify the reactions I, III and IV type food allergens used a range of methods – ELISA (IgE-specific) and the reaction of inhibition of migration of leukocytes (RIML), modification N.N. Matyshevoy and L.S. Kositsky (2000). Products that implement positive reactions, patients were excluded from the diet. 100% of patients identified specific reactions I, III and IV type food allergy, the

number of responses increased in proportion to the severity of the disease, most patients with IBD, the smallest – in healthy individuals. Exclusion from the diet of the identified potential allergens contributed to a significant clinical improvement, and in patients with UC onset of persistent clinical and endoscopic remission. **Conclusion.** To determine the most complete range of food sensitization in patients with DDS is necessary to use methods for assessing cellular and humoral sensitization types together. Diet exclusion of food allergens from the diet of patients with DDS leads to persistent clinical improvement and long-term maintenance of remission, especially in patients with UC.

**Keywords:** food hypersensitivity; diet; an individual diet; ulcerative colitis; inflammatory bowel disease; the methods of selection of the diet for ulcerative colitis; prevention of exacerbations of ulcerative colitis.

Пищевая аллергия, будучи наиболее ранней сенсибилизацией по времени возникновения, оказывает существенное влияние на функционирование иммунной системы у детей и взрослых.

Одним из важнейших условий ее развития является нарушение пищеварительного барьера, селективно защищающего организм от антигенных субстанций. Разнообразные нарушения органов пищеварения сопровождаются изменением полостного, мембранного и внутриклеточного пищеварения, приводят к скоплению большого количества негидролизированных пищевых субстанций, повреждению слизистой кишечника, угнетению синтеза IgA и повышенной проницаемости эпителия кишечника, что способствует проникновению антигенов в кровотоки, вызывая пищевую сенсибилизацию [1, 3, 10, 11, 13].

Аллергены пищевых продуктов представляют собой крупные молекулы с молекулярной массой более 10 000 дальтон (белки, нуклеопротеины, крупные полисахариды или гликопротеины, липопротеины, гаптены, которые соединяются с белками пищи). Иммуногенность подобных молекул увеличивается вместе с ростом их молекулярной массы [7].

Попадая в кровотоки, пищевые антигены могут изменять как клеточный, так и гуморальный иммунный ответ, влияя на возникновение новых и течение хронических сопутствующих заболеваний.

### СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ

В настоящее время изучение распространенности пищевой аллергии базируется преимущественно на регистрации ее клинических проявлений, результатах иммунологических тестов и кожных проб, определяющих преимущественно один тип аллергической реакции.

Сложность клинической диагностики связана прежде всего с тем, что клинические проявления аллергического воспаления (патофизиологическая стадия иммунопатологической реакции) могут быть выражены в различной степени, что зависит от множества причин — генетически обусловленной силы иммунного ответа, вида аллергена, пре-

имущественного типа реакции гиперчувствительности, реализованного при поступлении пищевого антигена и др.

Это объясняется не потерявшей своего значения теорией Rinkel et al. (1951). При постоянной сенсибилизации прием аллергенной пищи всегда ведет к возникновению клинических симптомов из-за наличия высокой концентрации циркулирующих в крови или фиксированных в тканях антител к антигенам пищевых продуктов. При циклической сенсибилизации больные периодически хорошо переносят аллергенные продукты. В подобных случаях установить связь развития симптомов с приемом определенных продуктов практически невозможно. Состояние аллергизации отражают девять стадий циклической формы пищевой аллергии в зависимости от того, принимал ли больной пищу, содержащую аллергенные продукты. Продолжительность фаз и их последовательность могут колебаться в широких пределах (от замаскированной, латентной до сверхвыраженной сенсибилизации). Прослеживается различная переносимость аллергенной пищи в разные дни, что значительно усложняет клиническую диагностику аллергических реакций и возможность контроля за состоянием самим пациентом.

Другие авторы описывают так называемый эффект суммации: при сенсибилизации к нескольким пищевым продуктам каждый из них в небольших дозах может не давать реакции, а при одновременном приеме 2–3 видов аллергенной пищи возникают клинические симптомы [2].

При пищевой аллергии сильно выражена зависимость клинических реакций от дозы аллергена: только при очень высокой степени сенсибилизации тяжелые реакции могут провоцироваться приемом продуктов, содержащих аллерген в минимальных количествах. При низкой и средней степенях сенсибилизации больные могут без последствий употреблять небольшие количества аллергенного продукта.

У пациентов без ярко выраженной реакции на пищевой аллерген в случаях его неоднократного приема могут сформироваться стертые аллерги-

ческие реакции, сопровождающиеся хронизацией процесса, формированием патологических изменений в ЖКТ [14]. Вероятно, стергая клиническая симптоматика встречается значительно чаще, чем клинические проявления пищевой непереносимости, что может вести к ее недооценке как пациентами, так и медицинскими работниками.

Таким образом, проявления патофизиологической стадии иммунного ответа при пищевой гиперчувствительности носят неспецифический характер и могут выражаться преимущественно в симптомах острых и хронических заболеваний внутренних органов, нервной, костно-мышечной, иммунной и других систем органов.

Преимущественное поражение органов пищеварения связано с высокой концентрацией иммунокомпетентных клеток в слизистой кишечника, контактирующих с большим количеством поступающих в пищеварительный тракт антигенов. Особенности иммунного ответа слизистых желудочно-кишечного тракта обусловлены поступлением антигенов в пейеровы бляшки, в которых антигены взаимодействуют с Т- и В-лимфоцитами. После чего через лимфатические сосуды примированные Т- и В-лимфоциты поступают в кровеносное русло. Пройдя через системную циркуляцию, лимфоциты возвращаются в собственную пластинку слизистой оболочки кишечника, где осуществляется их дифференцировка в зрелые антителсекретирующие (в основном IgA) плазматические клетки и эффекторные Т-лимфоциты [5, 12]. Хоуминг 80 % лимфоцитов происходит благодаря экспрессии активированными Т- и В-лимфоцитами интегринов альфа-4 и бета-7 и соответствующего лиганда на эндотелиальных клетках сосудов кишечника.

Часть антигенов, попавших в желудочно-кишечный тракт, минуя пейеровы бляшки, поступает в кровяное русло и вызывает системный иммунный ответ. Известно, что у здоровых индивидуумов высокоактивная иммунная система кишечника регулируется таким образом, чтобы избежать чрезмерного кишечного ответа (оральная толерантность) на безвредные пищевые антигены и кишечные бактерии-комменсалы.

Суммируя вышеизложенное, можно констатировать, что болезни желудочно-кишечного тракта, способствуя развитию и поддержанию сенсibilизации, нередко сами выступают в качестве шокового органа реализации пищевой аллергии, что усугубляет их течение.

В связи с этим вопросы пищевой сенсibilизации у пациентов с болезнями желудочно-кишечного тракта представляют особый клинический интерес. Устранение пищевых антигенов из диет

может повлиять на течение болезней органов пищеварения (БОП), а также, вероятно, на прогрессирование тяжелых, длительно существующих БОП, плохо поддающихся лечению.

В современных зарубежных классификациях неблагоприятных реакций на пищу наряду с IgE-опосредованными выделяют расстройства, обусловленные реализацией других механизмов иммунопатологических реакций, так называемые не-IgE-опосредованные пищевые индуцированные аллергические реакции на пищевые белки: проктит, индуцированный пищевыми белками (ПИПБ); энтеропатия, индуцированная пищевыми белками (ЭИПБ), и др. Эти расстройства описывают у детей в течение первых шести месяцев жизни. Важно отметить, что симптоматика при ПИПБ у детей схожа с симптомами, встречающимися при язвенном колите у детей и взрослых: обнаруживаются кровь, слизь в стуле, ребенка беспокоят кишечные колики и учащение стула. ПИПБ служит наиболее частой причиной ректального кровотечения у грудных детей. При эндоскопическом исследовании толстого кишечника обнаруживают сходные с язвенным колитом изменения: эритему, контактную кровоточивость, стертость сосудистого рисунка, в тяжелых случаях эрозии. Изменения локализируются, как правило, в прямой кишке, но иногда захватывают всю толстую кишку [10].

Реакции на пищу, индуцированные пищевыми белками, в литературных источниках связывают с реализацией «замаскированной» гиперчувствительности в ответ на поступление пищевых антигенов в период повышенной проницаемости кишечного барьера [8]. Существует относительно небольшое количество высококачественных исследований в отношении лечения не-IgE-опосредованной пищевой аллергии, но большая часть данных в них говорит о том, что элиминационная диета — это наилучший способ лечения проявлений этих заболеваний. Устранение коровьего молока или соевых белков из питания ребенка, использование глубокогидролизированных или аминокислотных смесей, лишенных антигенных свойств, ведет к полному устранению всех симптомов. В то же время аллергическая природа язвенного колита в настоящее время только обсуждается [4, 9].

Установление причины пищевой сенсibilизации у грудных детей, имеющих в рационе питания один продукт — молочную смесь из коровьего, козьего или соевого молока, сегодня не представляет проблемы. Изучение пищевой сенсibilизации взрослого человека, имеющего в рационе разнообразный набор пищевых продуктов, вызывает определенные сложности. Связано это с тем, что

клинические проявления не позволяют определить продукты, вызывающие аллергическую реакцию из-за стертой симптоматики, имеются значительные сложности в трактовке этих проявлений пациентами, а ведение пищевых дневников представляет собой трудоемкий процесс. При этом в случае не-IgE-зависимых иммунных реакций отсутствуют общепризнанные методы лабораторной диагностики причинных аллергенов [8, 10].

В связи с предполагаемым активным участием аллергических механизмов в патогенезе БОП использование элиминационных гипоаллергенных диет в лечении этих болезней патогенетически оправдано, а вопрос объективного подхода к подбору диетического лечения может иметь первостепенное значение.

Для подтверждения этой гипотезы мы провели исследование, в котором поставили следующие задачи.

1. Обследовать группу пациентов с болезнями органов пищеварения на пищевую гиперчувствительность, используя лабораторные технологии, позволяющие определять наибольшее количество пищевых аллергенов в рационе питания каждого обследуемого пациента. При этом важно выявлять все типы иммунопатологических реакций (четырёх или даже пяти типов). Скрининговое лабораторное обследование должно учитывать клеточные и гуморальные механизмы аллергических реакций.
2. На основании скрининг-тестирования составить пациентам индивидуальную специфическую элиминационную гипоаллергенную диету.
3. Провести наблюдение за пациентами с различными заболеваниями, соблюдающими предложенную элиминационную диету, и выявить последующие эффекты.

## ВЫБОР МЕТОДИКИ

Согласно общепризнанной классификации P. Gell и R. Coombs аллергические реакции на пищевые антигены могут протекать по любому из четырех основных типов иммунопатологических реакций. Следует подчеркнуть, что у больных крайне редко наблюдаются изолированные друг от друга типы реакций. Патогенетическую основу пищевой аллергии в большинстве случаев составляет сочетание двух-трех или даже всех типов реакций, выраженных в различной степени, нередко следующих друг за другом [7, 8, 10].

В литературных источниках сообщается о низкой эффективности лабораторных элиминационных диет, рекомендуемых пациентам на основании исключения пищевых продуктов, тестируемых

в рамках одного типа реакций или учитывающих только гуморальный тип ответа на пищевые антигены [2].

Известно, что использование комбинации *in vitro* тестов, одновременно выявляющих IgE- и IgG-специфические антитела, на 90 % более эффективно в идентификации пищевых аллергенов в сравнении с провокационными (проводимыми *in vivo*) пробами. Комбинация тестов на гиперчувствительность замедленного типа и гиперчувствительность немедленного типа более надежно подтверждает наличие аллергии [12].

Таким образом, наилучшим вариантом обследования таких пациентов является комплексный подход, а именно сочетание методов лабораторной диагностики, основанных на реакциях клеточного типа, и методов обнаружения специфических антител к пищевым антигенам. Подобная технология позволяет определить наиболее полный спектр пищевой сенсибилизации и может быть использована для составления специфической элиминационной диеты для лечения пациентов.

## ИЗУЧЕНИЕ ПИЩЕВОЙ СЕНСИБИЛИЗАЦИИ У ПАЦИЕНТОВ С БОЛЕЗНЯМИ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА

*Материалы и методы.* На первом этапе исследования проведены анкетирование и клинический осмотр 205 человек: 180 пациентов с различными болезнями желудочно-кишечного тракта в стадии обострения (гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, хронический гастродуоденит, язвенная болезнь НР+, дискинезия желчевыводящих путей (ДЖВП), синдром раздраженного кишечника (СРК), воспалительные заболевания кишечника (ВЗК), язвенный колит и болезнь Крона) и 25 здоровых взрослых. Целью анкетирования было выявление клинических симптомов пищевой гиперчувствительности на те продукты питания, на которые впоследствии были проведены лабораторные тесты.

В исследовании принимали участие пациенты различных возрастных групп — 18–45 лет (средний возраст —  $26,2 \pm 0,5$  года), имеющие диагноз, подтвержденный клиническими, лабораторными и эндоскопическими методами. На втором этапе обследования для подтверждения наличия пищевой сенсибилизации лабораторным способом были исследованы образцы крови на специфические иммунологические реакции на пищевые аллергены у всех 205 пациентов, имеющих и не имеющих клинические проявления пищевой аллергии, полученные данные каждой из групп были проанализированы в отдельности.

Для выявления полного спектра пищевой сенсibilизации был применен комплекс методов, учитывающий иммунные реакции на пищевые антигены клеточного и гуморального типов. Метод реакции торможения миграции лейкоцитов (РТМЛ), предложенный В.Х. Хавинсоном, Н.С. Немченко, В.Г. Морозовым, использовался в модификации Н.Н. Матышевой и Л.С. Косицкой [6]. Модификация этого метода позволяет не только учитывать стадии клеточного иммунного ответа на специфические пищевые аллергены (стимуляция миграции лейкоцитов или торможение миграции лейкоцитов), но и косвенно оценивать гуморальный ответ, так как исследование «надосадка» (преципитат) в капилляре дает возможность установить наличие циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК), которые состоят из антигена, иммуноглобулинов, компонентов комплемента. Определяющим является и то обстоятельство, что эта реакция учитывает как специфические иммуноглобулины G-класса, так и другие специфические иммуноглобулины (IgM, IgA). Таким образом, реакция РТМЛ в описанной модификации позволяет определять иммунопатологические реакции III и IV типов. Помимо РТМЛ дополнительно выявляли специфические антитела-реагины IgE-класса методом иммуноферментного анализа (ИФА) с определением I типа иммунопатологических реакций.

При использовании указанного комплекса методов возможен учет реализации трех из четырех основных типов иммунных (иммунопатологических) реакций, развивающихся в ответ на поступление аллергенов из пищи во внутреннюю среду (I, III, IV типы).

С учетом результатов лабораторного обследования пациентам с хроническими заболеваниями органов пищеварения была назначена гипоаллер-

генная диета, составленная методом исключения из рациона питания: а) выявленных потенциально активных в качестве сенсibilизирующих агентов пищевых антигенов, на которые были получены положительные реакции (РТМЛ или ИФА), и б) непищевых аллергенов, поступающих с продуктами питания (консерванты, красители, ароматизаторы и другие E-добавки), — так называемая индивидуальная специфическая элиминационная гипоаллергенная диета (ИСЭГ-диета) — дополнительно к базовой терапии основного заболевания. Перечень пищевых аллергенов, которые тестировали на предмет исключения из пищевого рациона, включал 124 наиболее распространенных аллергена.

Для подбора диеты каждому пациенту выполнялось тестирование в среднем 50 пищевых продуктов (50 пищевых антигенов), каждый продукт исследовали в реакциях I, III и IV типов. Контрольный осмотр всех пациентов с БОП проводили через 2, 3, 6 и 12 месяцев. Тестирование пищевых антигенов с коррекцией диетической терапии осуществляли 1 раз в 3 месяца в течение 12 месяцев.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

По итогам анкетирования и осмотра пациентов с БОП клинические проявления пищевой аллергии или гистаминаподобные реакции на конкретные пищевые продукты имели только 15 % обследованных пациентов (30 пациентов) (табл. 1).

На следующем этапе проводили лабораторное обследование (РТМЛ в модификации Н.Н. Матышевой и Л.С. Косицкой и ИФА) на пищевую гиперчувствительность всех 205 чел.

На основании результатов лабораторного обследования было установлено, что у 100 % обследованных, включая здоровых лиц, регистрируются иммунопатологические реакции на те или иные пищевые антигены.

Таблица 1 / Table 1

Клинические проявления пищевой аллергии у пациентов с различными болезнями органов пищеварения  
Clinical manifestations of food allergy in patients with various ailments of gastrointestinal tract

Болезни органов пищеварения / Ailments of gastrointestinal tract	Всего пациентов / Total No. of patients	Имеются клинические проявления / Clinical manifestations present		Отсутствуют клинические проявления / Clinical manifestations absent		Доля пациентов с симптомами аллергии от общего количества пациентов / Percentage of symptomatic patients with allergy from total no of patients
		Абс. Abs.	Абс. Abs.	%	Абс. Abs.	
Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь с хроническим гастродуоденитом / Gastroesophageal reflux disease with chronic gastroduodenitis	10	0	—	10	100	—

Окончание табл. 1 / Table 1 (continued)

Болезни органов пищеварения / Ailments of gastrointestinal tract	Всего пациен- тов / Total No. of patients	Имеются клинические проявления / Clinical manifestations present		Отсутствуют клинические проявления / Clinical mani- festations absent		Доля пациентов с симптомами аллергии от общего количества пациентов / Percentage of symptomatic pa- tients with allergy from total no of patients
		Абс. Abs.	Абс. Abs.	%	Абс. Abs.	
Хронический гастродуоденит / Chronic gastroduodenitis	25	5	20	20	80	2,5
Язвенная болезнь, НР+ / Gastroduodenal ulcer, НР+	20	4	25	16	75	2
Дискинезия желчевыводящих путей / Biliary dyskinesia	23	3	13	20	87	1,5
Синдром раздраженного кишечника с диареей / Irritable bowel syndrome with diarrhea	25	5	20	20	80	2,5
Язвенный колит / Ulcer colitis	30	4	13	26	87	2
Болезнь Крона / Crohn's disease	5	0	–	5	100	–
Смешанная патология / Mixed pathology	42	9	21	33	79	4,5
Контроль / Control	25	0	–	25	100	
Всего / Total	205	30		175		15

Спектр реакций на пищевые антигены у пациентов, имеющих и не имеющих клинические проявления пищевой аллергии, различался. У пациентов без клинических проявлений аллергии преобладали аллергические реакции III и IV типов (иммунокомплексный и клеточно-опосредованный типы реакций). У пациентов с явными клиническими признаками пищевой аллергии регистрировали преимущественно I тип аллергических реакций (реагиновый).

Наибольший интерес представляло изучение спектра иммунопатологических реакций на пищевые антигены у пациентов, не имеющих классических проявлений пищевой аллергии, так как в таких случаях диагностика причинно-значимого аллергена, как правило, затруднена, что препятствует своевременному началу лечения состояний, вызванных пищевой гиперчувствительностью. Результаты обследования таких пациентов представлены в табл. 2.

Положительные реакции (I, III и IV типов) на различные пищевые аллергены в контроле у здоровых обследуемых наблюдались значительно реже, чем у пациентов с болезнями органов

пищеварения. У больных количество иммунных реакций I, III, IV типов регистрировали пропорционально тяжести заболевания, наибольшее — при ВЗК.

У пациентов, имеющих заболевания в стадии обострения с активностью воспалительного процесса, преобладали реакции гиперчувствительности замедленного типа (IV тип), при заболеваниях функционального характера (СРК, ДЖВП) без активного воспаления в равной мере представлены все реакции, у здоровых пациентов без желудочно-кишечных заболеваний и пациентов с заболеваниями в стадии ремиссии отмечалась тенденция к преобладанию реакций I типа.

Установлено, что тяжесть заболевания пропорциональна количеству продуктов, на которые выявлены положительные реакции (табл. 3).

Наибольшее количество реакций на пищевые антигены обнаружено у пациентов с ВЗК (язвенный колит и болезнь Крона). При этих заболеваниях рекомендовано исключить из рациона питания свыше половины протестированных продуктов, при язвенном колите — до 60 % продуктов.

Таблица 2 / Table 2

Типы специфических иммунопатологических реакций на пищевые антигены у пациентов с болезнями органов пищеварения в стадии обострения без клинических проявлений пищевой аллергии (положительные пробы в % от общего числа исследуемых аллергенов)

Specific Immunopathologic reactions' types in patients with gastrointestinal diseases (GID) without food allergy manifestations (positive tests in % from total no of studies allergens)

Болезни органов пищеварения / Ailments of gastrointestinal tract	Реакции I типа, % / Type I reactions	Реакции III типа, % / Type III reactions	Реакции IV типа, % / Type IV reactions
Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, <i>n</i> = 10 / Gastroesophageal reflux disease, <i>n</i> = 10	15	15	20
Хронический гастродуоденит, <i>n</i> = 25 / Chronic gastritis, <i>n</i> = 25	17,5	13	19
Язвенная болезнь, НР+, <i>n</i> = 20 / Gastroduodenal ulcer, НР+, <i>n</i> = 20	17	13	21
Дискинезия желчевыводящих путей, <i>n</i> = 23 / Biliary dyskinesia, <i>n</i> = 23	13	14	13
Синдром раздраженного кишечника, <i>n</i> = 25 / Irritable bowel syndrome, <i>n</i> = 25	14,5	13	12
Язвенный колит, <i>n</i> = 30 / Ulcer colitis, <i>n</i> = 30	24	19	31
Болезнь Крона, <i>n</i> = 5 / Crohn's disease, <i>n</i> = 5	20	18	32
Смешанная патология, <i>n</i> = 42 / Mixed pathology, <i>n</i> = 42	21	15	24
Контроль (здоровые), <i>n</i> = 25 / Healthy Control, <i>n</i> = 25	12	5	7

Таблица 3 / Table 3

Количество пищевых продуктов, рекомендованных к исключению из пищевого рациона пациентам с болезнями органов пищеварения с учетом выявленной сенсibilизации, % от общего количества исследуемых антигенов  
Number of food stuffs recommended for exclusion from food ration of GID patients, in view of registered sensitization, % of total studied antigens number

Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь / Gastroesophageal reflux disease	Хронический гастродуоденит / Chronic gastroduodenitis	Язвенная болезнь / Gastro-duodenal ulcer	Дискинезия желчевыводящих путей / Biliary dyskinesia	Синдром раздраженного кишечника / Irritated bowels syndrome	Язвенный колит / Ulcer colitis	Болезнь Крона / Crohn's disease	Смешанная патология / Mixed pathology	Контроль / Control
47	40	44	36	34	60	58	52	20

Ранжировать пищевые антигены по частоте встречаемости не удалось: чаще других встречались аллергены молока и яиц, остальные пищевые аллергены давали положительные реакции с одинаковой частотой, то есть диеты носят чисто индивидуальный характер.

Следует отметить, что практически все пациенты могли составить диету из протестированных продуктов, обеспечивая себе полноценный рацион, проводя при необходимости дополнительное тестирование из широкого спектра представленных аллергенов.

В связи с тем, что элиминационная диета не является существенным фактором в лечении пациентов с хроническими болезнями гастроуденальной зоны, обусловленными НР-инфекцией, а также ввиду эффективного лечения этих пациентов в рамках современных клинических рекомендаций положительный эффект от диеты в составе комплексного лечения этих пациентов не был таким заметным. У пациентов с функциональными заболеваниями органов пищеварения (ДЖВП и СРК), часто со стойким, рецидивирующим характером течения болезни и иногда существенно нарушенным качеством жизни, использование ИСЭГ-диеты дополнительно к стандартной терапии привело к стойким положительным клиническим результатам, отсутствию обострений заболевания в течение 12 месяцев.

Наибольший интерес представляло изучение эффективности использования ИСЭГ-диеты у пациентов с язвенным колитом — тяжелым, инвалидизирующим заболеванием неизвестной этиологии, характерным для лиц трудоспособного возраста, плохо поддающееся стандартным методам лечения.

Пациентов с язвенным колитом наблюдали в течение 4 лет. Перед началом исследования пациенты были обследованы клиническими, иммунологическими, лабораторными, эндоскопическими методами.

Под клиническим наблюдением находилось 60 пациентов. 30 пациентов основной группы имели обострение легкой ( $n = 8$ ) и средней степеней тяжести ( $n = 22$ ) по Truelove-Witts. По локализации заболевания: проктиты ( $n = 2$ ), левосторонние колиты ( $n = 24$ ), тотальный колит ( $n = 4$ ). По тяжести заболевания: 25 пациентов с хроническим рецидивирующим течением, 5 — с непрерывным. Пациенты получали ИСЭГ-диету в дополнение к стандартной базисной терапии: 5 больных — кортикостероиды, остальные 25 — препараты 5-АСК местно и внутрь (суммарно 5 г в сутки при легкой степени, до 8 г — при средней тяжести течения, в ремиссию соответственно 2 и 3 г). Частота лабораторного тестирования пищевых аллергенов в первый год наблюдения составляла 1 раз в 3 месяца, на втором году наблюдения — 1 раз в 6 месяцев, затем — 1 раз в год.

30 человек группы сравнения, соответствующие пациентам основной группы по протяженности и тяжести колита, получали в качестве диетотерапии стандартный стол № 4 в дополнение к установленной базисной терапии.

Исключение пищевых аллергенов в соответствии с индивидуальной диетой у пациентов с ВЗК привело к стойкому клиническому улучшению

и длительному поддержанию клинической и эндоскопической ремиссии в сравнении с пациентами, получающими стандартную диету, у большинства из которых (80 %) наблюдались ежегодные обострения.

Важным результатом работы стало и то, что пациенты основной группы, поддерживающие ремиссию заболевания с помощью диетотерапии (ИСЭГ-диета) в течение 4 лет, не прибегали к кортикостероидам и препаратам тиопуринового ряда (азатиоприна), в отличие от группы сравнения. За 4 года наблюдения только 1 пациент основной группы (3 %) однократно получал кортикостероиды для индукции ремиссии, в группе сравнения за период наблюдения 23 пациента (76 %) прибегали к использованию стероидов, азатиоприн применяли для индукции и поддержания ремиссии только пациенты группы сравнения — 5 человек (17 %).

## ВЫВОДЫ

1. Все обследованные пациенты с БОП, а также здоровые лица имеют лабораторные признаки пищевой сенсibilизации, реализующиеся в виде иммунопатологических реакций I, III, IV типов. Количество реакций возрастает пропорционально тяжести болезни, наибольшее отмечается у больных ВЗК, наименьшее — у здоровых лиц.
2. Для получения устойчивых клинических эффектов от элиминационных диет необходимо определять гиперчувствительность к пищевым аллергенам с использованием сочетания технологий лабораторной диагностики, основанных на реакциях клеточного типа, и методов выявления специфических антител-реагинов, учитывая наибольшее количество возможных реакций (всех типов).
3. Индивидуальная специфическая элиминационная гипоаллергенная диета у пациентов с язвенным колитом по результатам четырехлетнего наблюдения позволяет достичь стойкой клинической и эндоскопической ремиссии у большинства пациентов без применения стероидных препаратов и азатиоприна.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Балаболкин И.И. Пищевая аллергия у детей: Пособие для педиатров, аллергологов, нутрициологов, гастроэнтерологов. – М., 2006. [Balabolkin I.I. Pishchevaya allergiya u detey. Posobie dlya pediatrov, allergologov, nutritsiologov, gastroenterologov. Moscow; 2006. (In Russ.)]
2. Барановский Ю.А., Назаренко Л.И., Райхельсон К.Л. Пищевая непереносимость: Учебно-методическое пособие. – СПб.: Диалект, 2006. [Baranovskiy YA,



- Nazarenko LI, Raykhel'son KL. Pishchevaya neperenosimost'. Uchebno-metodicheskoe posobie. Saint Petersburg: Dialekt; 2006. (In Russ.)]
3. Воронцов И.М., Маталыгина О.А. Болезни, связанные с пищевой сенсibilizацией у детей. – М., 1986. [Vorontsov IM, Matalygina OA. Bolezni, svyazannye s pishchevoy sensibilizatsiey u detey. Moscow; 1986. (In Russ.)]
  4. Кноринг Г.Ю., Немировский В.С., Матышева Н.Н., Алешин Ю.Н. Роль пищевой аллергии в патогенезе воспалительных заболеваний кишечника // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 1998. – Т. 8. – № 5. – С. 27. [Knoring GY, Nemirovskiy VS, Matysheva NN, Aleshin YN. Rol' pishchevoy allergii v patogeneze vospalitel'nykh zabolevaniy kishchnika. *Russian journal of gastroenterology, hepatology, coloproctology*. 1998;8(5):27. (In Russ.)]
  5. Корниенко Е.А. Актуальные вопросы коррекции кишечной микрофлоры у детей: учебное пособие для учащихся системы последиplomного образования. – М., 2006. [Kornienko EA. Aktual'nye voprosy korrektsii kishchnoy mikroflory u detey. Uchebnoe posobie dlya uchashchikhsya sistemy poslediplomnogo obrazovaniya. Moscow; 2006. (In Russ.)]
  6. Матышева Н.Н. Новый способ определения специфической сенсibilizации организма к пищевым аллергенам // Медицинская иммунология. – 2000. – Т. 2. – № 2. – С. 113–252. [Matysheva NN. Novyy sposob opredeleniya spetsificheskoy sensibilizatsii organizma k pishchevym allergenam. *Meditsinskaya immunologiya*. 2000;2(2):113-252. (In Russ.)]
  7. Митин Ю.А. Лабораторная диагностика аллергических заболеваний: Методические рекомендации. – СПб., 2010. [Mitin YA. Laboratornaya diagnostika allergicheskikh zabolevaniy. Metodicheskie rekomendatsii. Saint Petersburg; 2010. (In Russ.)]
  8. Новик Г.А., Ткаченко М.А. Гастроинтестинальные проявления пищевой аллергии у детей // Лечащий врач. – 2012. – № 1. – С. 16–25. [Novik GA, Tkachenko MA. Gastrointestinal'nye proyavleniya pishchevoy allergii u detey. *Practitioner*. 2012;(1):16-25. (In Russ.)]
  9. Общая аллергология / Под ред. Г.Б. Федосеева. – СПб.: Нормед-Издат, 2001. [Obshchaya allergologiya. Ed by G.B. Fedoseev. Saint Petersburg; 2001. (In Russ.)]
  10. Ревякина В.А. Общие принципы диагностики и лечения пищевой аллергии у детей // РМЖ. – 2000. – № 18. – С. 739. [Revyakina VA. Obshchie printsipy diagnostiki i lecheniya pishchevoy allergii u detey. *RMZh*. 2000;(18):739. (In Russ.)]
  11. Ткаченко Е.И., Успенский Ю.П. Питание, микробиоценоз и интеллект человека. – СПб., 2006. [Tkachenko EI, Uspenskiy YP. Pitaniye, mikrobiotsenoz i intellekt cheloveka. Saint Petersburg; 2006. (In Russ.)]
  12. Федорович С.В., Жарин В.А. Пищевая аллергия. – Минск: Харвест, 2007. [Fedorovich SV, Zharin VA. Pishchevaya allergiya. Minsk: Kharvest; 2007. (In Russ.)]
  13. Халиф И.Л., Лоранская И.Д. Воспалительные заболевания кишечника (неспецифический язвенный колит и болезнь Крона): клиника, диагностика и лечение. – М.: Миклош, 2004. [Khalif IL, Loran'skaya ID. Vospalitel'nye zabolevaniya kishchnika (nespetsificheskii yazvennyy kolit i bolezny Krona): klinika, diagnostika i lechenie. Moscow: Miklosh; 2004. (In Russ.)]
  14. Panel NI-SE, Boyce JA, Assa'ad A, et al. Guidelines for the diagnosis and management of food allergy in the United States: report of the NIAID-sponsored expert panel. *J Allergy Clin Immunol*. 2010;126(6 Suppl): S1-58. doi: 10.1016/j.jaci.2010.10.007.

## ◆ Информация об авторах

Ольга Анатольевна Крюкова – врач-терапевт, заведующая дневным стационаром Центральной поликлиники. ФГБУЗ «Клиническая больница № 122 им. Л.Г. Соколова Федерального медико-биологического агентства», Санкт-Петербург. E-mail: pleskovaolga@mail.ru.

Нина Николаевна Матышева – врач-иммунолог. СПб ГБУЗ «Детская городская больница № 2 святой Марии Магдалены», Санкт-Петербург. E-mail: n2mat@mail.ru.

Алексей Никонорович Дрыгин – д-р мед. наук, профессор, заведующий, научно-исследовательский центр. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: 9112286592@mail.ru.

## ◆ Information about the authors

Olga A. Kryukova – Physician, Head, Day Hospital. L. G. Sokolov Hospital No. 122 of the Federal Medical and Biological Agency, Saint Petersburg, Russia. E-mail: pleskovaolga@mail.ru.

Nina N. Matysheva – Immunologist. St. Mary Magdalene Children's City Hospital No. 2, Saint Petersburg, Russia. E-mail: n2mat@mail.ru.

Alexey N. Drygin – MD, PhD, Dr Med Sci, Professor, Head, Research Center. St. Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russia. E-mail: 9112286592@mail.ru.