

ЧИ МОЖЕ ДІЄТА ЗМІНИТИ ПРИРОДНИЙ ПЕРЕБІГ ШЛУНКОВО-КИШКОВИХ ЗАХВОРЮВАНЬ?

Переклала й адаптувала канд. мед. наук Ольга Корольок



Передусім варто розглянути проблему, з якою стикається дієтичне втручання: чи можна змінити природний перебіг хвороби?

Термін «природний перебіг хвороби» означає прогресування хвороби з часом за відсутності втручання. Усе починається зі впливу факторів, здатних спричинити хворобу; за відсутності лікування можливими сценаріями завершення патологічного процесу є одужання, інвалідність або смерть.

Із цього випливають два важливі запитання: 1) чи одужання може бути спонтанним і сталим або ж тимчасовим з періодами ремісії та загострення; 2) оскільки рівень смертності при більшості поширених захворювань травного тракту дуже низький, важливо, чи відновлюється функція повністю або частково та чи повертається якість життя до популяційних норм. Цей огляд зосереджується на випадках, коли модифікація дієти чи дієтичне втручання забезпечує стійке клінічне, ендоскопічне та/або морфологічне одужання. Крім того, огляд вивчає лише зміни дієти й не стосується впливу добавок.

ЇЖА ТА ШЛУНКОВО-КИШКОВІ СИМПТОМИ

Механізми появи/посилення симптомів після їди вказані нижче:

1. Фізіологічні: всі фізіологічні процеси в кишківнику (моторика, секреція, кровотік) реагують на очікування/прийом їжі, що пояснює постпрандіальне загострення симптомів гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби (ГЕРХ), виразкової та жовчнокам'яної хвороби, хвороби Крона, запальних захворювань кишківника, синдрому подразненого кишківника (СПК).
2. Класична харчова алергія, опосередкована імунoglobulinом (Ig) E.
3. Інші імунні розлади: целіакія, еозинофільна гастроентеропатія.
4. Харчова непереносимість лактози, сахарози, фруктози, сорбіту й інших ферментованих олігосахаридів, дисахаридів, моносахаридів і поліолів.
5. Взаємодія між мікробіомом та їжею: роль бактерій у ферментації неперетравлених вуглеводів є важливою щодо виникнення симптомів непереносимості лактози. Виявлено декілька інших взаємодій, які виходять за межі цього огляду.
6. Інфекції харчового походження: незважаючи на прогрес у санітарії, кишкові інфекції займають чільні місця у структурі шлунково-кишкових захворювань, особливо в країнах, що розвиваються,

та соціально-економічно неблагополучних регіонах. Окрім безпосередніх наслідків інфекцій, кишкові патогени здатні зумовити триваліші синдроми, зокрема СПК та функціональну диспепсію.

7. Симптоми, спричинені іншими харчовими компонентами, як-от харчові добавки, хімічні речовини, пряма подразлива дія гострої їжі.

Які зі вказаних механізмів здатні змінити природний перебіг? Наявність чистої води, адекватних санітарних умов і дотримання стандартів виробництва та приготування їжі можуть значною мірою допомогти зменшити поширеність кишкових інфекцій харчового походження. Проте подальше обговорення зосереджуватиметься на тому, як модифікація дієти може змінити природний перебіг хвороб травного тракту.

ЧИСЛЕННІ КЛІНІЧНІ ПРОЯВИ ХАРЧОВОЇ АЛЕРГІЇ

Харчова алергія визначається як імунна реакція на білковмісну їжу. Ця патологія є очевидним прикладом того, як дієтичне втручання (елімінація алергену) здатне кардинально змінити природний перебіг хвороби. Поширеність багатьох проявів харчової алергії у світі недооцінюється та має тенденцію до зростання. В одному огляді показники «переконливої харчової алергії» були досить високими: 8% серед дітей, 11% серед дорослих у США (Sicherer S.H. et al., 2020). Особливо тривожними є високі показники в дорослих у супереч традиційному погляду на харчову алергію як на дитячий розлад.

✓ Класична харчова алергія, опосередкована IgE

Найпоширенішою формою харчової алергії є реакції, опосередковані IgE, що характеризуються швидким виникненням кропив'янки, ангіоневротичного набряку, бронхоспазму з можливим прогресуванням до повномасштабної анафілаксії. Характерними ознаками класичної форми є такі

шлунково-кишкові симптоми, як біль у животі та діарея. Частота й поширеність харчової алергії дуже залежать від критеріїв, які використовуються для її визначення. За даними метааналізу (Spolidoro G. et al., 2023), поширеність коливається від 10% за використання самооцінки алергії до 1%, коли діагноз ґрунтується на наявності симптомів і підтвердженні сенсibilізації IgE; коли ж виконується провокаційний тест з харчовим алергеном, показники падають до 0,3% для коров'ячого молока та 0,02% для риби. Лише 8 продуктів харчування відповідальні за 90% усіх випадків харчової алергії: молоко, яйця, пшениця, горіхи, арахіс, соя, риба та молюски. Алергія на білок коров'ячого молока, яйця, пшеницю та сою частіше трапляється в дітей і може зникати з часом.

Золотим стандартом для діагностики харчової алергії залишається подвійний сліпий пероральний провокаційний тест; але це логістично складний тест з ризиком індукції серйозної алергічної реакції. Тому частіше проводяться шкірні прик-тести, які мають високу негативну прогностичну цінність, але водночас низьку позитивну прогностичну цінність через низьку специфічність. Інші тести, які можуть бути корисними: визначення алергоспецифічного IgE й патч-тести; їх використання потребує знання чутливості та специфічності кожного тесту.

✓ **Синдром α -гал**

Цей стан спостерігається в ендемічних регіонах, де є кліщ-одинак Lone Star («самотня зірка»), здебільшого на південному сході США. У слині кліща міститься α -гал (галактоза- α -1,3-галактоза), яка під час укусу потрапляє під шкіру, що призводить до утворення антитіл. Згодом, після споживання різних видів м'яса та продуктів тваринного походження, виникає алергічна відповідь, опосередкована IgG та IgE, через перехресну реакцію з епітопом α -галактози, присутнім у багатьох тканинах ссавців. Від класичної харчової алергії синдром α -гал відрізняється пізнім початком – зазвичай через 3-8 годин після вживання м'яса. Симптоми коливаються від кропив'янки до повномасштабної анафілаксії.

✓ **Залежна від їжі анафілаксія, спричинена фізичним навантаженням**

Інший унікальний прояв IgE-опосередкованої алергії, коли перед фізичним навантаженням споживають певну їжу, а алергічні прояви (кропив'янка, свистячі хрипи, ангіоневротичний набряк, діарея та гіпотензія) виникають під час або впродовж 30 хвилин після навантаження. Є повідомлення щодо можливої ролі багатьох продуктів харчування в цьому синдромі; проте найпоширенішим кофактором є пшениця. Певну роль можуть відігравати нестероїдні протизапальні засоби й алкоголь.

Патофізіологія цього унікального синдрому чітко не визначена; одна з гіпотез передбачає IgE-опосередковану відповідь на ω_5 -гліадини глютену.

✓ **Алергічний проктоколіт, індукований харчовими білками**

Алергічний проктоколіт, індукований харчовими білками, виникає в немовлят і проявляється появою в калі крові та слизу. Зазвичай упродовж першого року життя прояви зникають. Ця патологія супроводжується еозинофільною інфільтрацією слизової оболонки прямої кишки.

✓ **Ентероколіт, індукований харчовими білками**

Ентероколіт, індукований харчовими білками, виникає в немовлят. Типові клінічні прояви включають млявість, блювання та діарею впродовж 1-4 годин після вживання таких провокувальних продуктів, як молоко, соя, овес, рис і риба. У найтяжчих випадках можливі гіпотермія, гіпотензія й ацидоз. Цей алергічний синдром не опосередкований IgE; в патогенезі беруть участь антигеноспецифічні Т-клітини.

✓ **Харчова алергія на пилок / синдром оральної харчової алергії**

Цей синдром виникає, коли людина з алергією на пилок їсть сирі фрукти або овочі (під дією тепла алергени денатуруються), котрі містять білки, що перехресно реагують. Реакція може бути місцевою (обмежена ротоглоткою) або системною. Серед осіб з алергією на пилок поширеність цього синдрому сягає 25%. Проте поширеність залежить від віку (частіше в дорослих) і кількості пилку в довікллі.

ІНШІ ІМУНОЛОГІЧНО ОПОСЕРЕДКОВАНІ РЕАКЦІЇ НА ЇЖУ

✓ **Еозинофільний езофагіт**

Еозинофільний езофагіт (ЕоЕ) – відносно нещодавно описана хвороба, яка зазвичай є ізольованою; іноді ЕоЕ є компонентом більш генералізованого еозинофільного розладу – еозинофільної гастроентеропатії. Клінічно ЕоЕ характеризується симптомами дисфункції стравоходу; результати біопсії стравоходу демонструють ≥ 15 еозинофілів на поле високої потужності за відсутності інших станів, пов'язаних з еозинофілією стравоходу, зокрема ГЕРХ. Виникнення хвороби можливе в будь-якому віці, але здебільшого вона виникає у віці 20-40 років у білих чоловіків, особливо в осіб з особистим та/або сімейним анамнезом інших проявів алергії.

Патофізіологія ЕоЕ багатофакторна. Певну роль відіграє реакція на алергени, зокрема харчові, у зв'язку з чим вивчалася ефективність елімінаційних дієт для лікування цього розладу. У метааналізі

найефективнішою (61%) виявилася дієта з виключенням 6 продуктів: молока, пшениці, сої, яєць, горіхів/арахісу та риби/моллюсків; на відміну від інших харчових алергій стратегія елімінації за результатами тестування на алергію при ЕоЕ виявилася менш успішною (Mayerhofer C. et al., 2023).

Нещодавнє дослідження (Lim A. et al., 2024) продемонструвало, що специфічні до харчових алергенів антитіла IgG₄ помірно ефективні в прогнозуванні успіху елімінаційної дієти при ЕоЕ. Зазвичай елімінаційна дієта починається з протоколу з 6 продуктів і передбачає оцінювання гістологічної відповіді. Якщо пацієнт відповідає на протокол, поступово вводяться окремі продукти харчування до досягнення режиму, який зберігає ремісію; цей процес включає численні ендоскопічні дослідження з біопсією, що обмежує його застосування в клінічній практиці. Проте метод працює, що підтверджує дослідження за участю 213 дорослих з ЕоЕ, які завершили дієтотерапію з виключенням 6 продуктів. Подальше спостереження до 6 років виявило симптоматичне покращення в 77%, гістологічне покращення – в 54% учасників; серед пацієнтів, які завершили протокол повторного введення, в 69% тригером виявився лише один вид їжі (Zalewski A. et al., 2022). Отже, в певній частині пацієнтів елімінаційна дієта здатна змінити природний перебіг ЕоЕ. Встановлено також взаємодію між алергією на пилок і реакцією на дієту з виключенням 6 продуктів: у пацієнтів з ЕоЕ, які мали позитивний шкірний прик-тест на пилок, гістологічна відповідь на дієту була значно кращою в сезон цвітіння порівняно з непилковим сезоном (Visaggi P. et al., 2023).

✓ Целіакія

Целіакія виникає в генетично сприйнятливих осіб, коли у відповідь на невідомі зовнішні чинники виникає імунна відповідь проти слизової оболонки тонкої кишки, яка згодом провокується прийомом глютену. Целіакію потрібно диференціювати з двома станами: 1) алергією на пшеницю – харчовою алергією, опосередкованою IgE, що відіграє важливу роль у синдромі залежної від їжі анафілаксії, спричиненої фізичним навантаженням (*див. вище*); 2) непереносимістю глютену (пшениці) без целіакії (*див. нижче*). У популяціях, які споживають пшеницю, поширеність целіакії становить близько 1%. За останні десятиліття відзначаються зростання поширеності й певні особливості перебігу целіакії: значно старший вік на момент установлення діагнозу, менш виражена мальабсорбція та більше нетипових клінічних ознак. Імовірно, багато випадків залишаються недіагнованими. Пацієнтам із целіакією притаманний вищий ризик розвитку хронічної втоми, остеопорозу, герпетиформного дерматиту

й автоімунних захворювань щитоподібної залози. Під час тривалого спостереження целіакію діагностували у 20% пацієнтів з позитивною серологією, що виправдовує скринінг на целіакію в групах ризику.

Суворе дотримання безглютенової дієти змінює природний перебіг целіакії. У дітей симптоми зазвичай зникають із часом, що супроводжується нормалізацією морфології тонкої кишки. В осіб, яким діагноз установлено в дорослому віці, результати менш вивчені. Зокрема, 5-річне спостереження за пацієнтами, які дотримувалися безглютенової дієти, продемонструвало клінічну відповідь у 81% осіб, відновлення слизової оболонки через 2 роки спостерігалось лише у 32%, через 5 років – у 66%. Відсутність відновлення слизової оболонки асоціювалося з недотриманням дієти, тяжкою роботою та наявністю повної атрофії ворсинок під час звернення (Rubio-Tapia A. et al., 2010). Варто зазначити, що порушення дієти може бути ненавмисним; це підкреслює важливість ролі дієтолога в початковому лікуванні та подальшому спостереженні пацієнтів із целіакією.

Безглютенова дієта не здатна змінити природний перебіг хвороби лише в невеликій групі пацієнтів з рефрактерною або ускладненою целіакією (виразковий єнтероїлеїт, Т-клітинна лімфома, асоційована з ентеропатією, абдомінальна В-клітинна лімфома, аденокарцинома тонкої кишки та колагенозна спру). Загальна смертність у вказаній групі сягає 40%, особливо несприятливий прогноз у пацієнтів з аномальним фенотипом Т-клітин.

ХАРЧОВА НЕПЕРЕНОСИМІСТЬ

Здебільшого поява симптомів після вживання певної їжі зумовлена непереносимістю, а не алергією. Непереносимість відображає обмежену здатність метаболізму певних нутрієнтів через абсолютний або відносний дефіцит відповідних ферментів щіткової облямівки: лактази, сахарази-ізомальтази, альдолази В, що призводить до непереносимості лактози, сахарози та фруктози відповідно. Зважаючи на чутливість указаних ферментів до пошкодження епітелію, можливий тимчасовий дефіцит, зокрема після гастроентериту в дітей. Збільшується кількість даних щодо впливу дієти з низьким умістом ферментованих олігосахаридів, дисахаридів, моносахаридів і поліолів. Хоча довгострокові впливи цієї дієти продовжують оцінюватися, немає сумніву, що уникання їжі, до якої є непереносимість, може змінити життя.

✓ Непереносимість глютену/пшениці без целіакії

Це суперечливе поняття з'явилося в літературі після повідомлень пацієнтів про покращення схожих на СПК симптомів під впливом дієти без глютену.

Згодом ці спостереження підтвердили клінічні випробування. Зокрема, серед пацієнтів з СПК та діареєю 6-місячний курс безглютенової дієти забезпечив позитивну відповідь (за визначенням гаплотипу HLA-DQ2 й антитіл IgG до гліадину та тканинної трансглютамінази) в 60% випадків (Wahnschaffe U. et al., 2007). Проте в подальших дослідженнях докази користі безглютенової дієти при СПК були суперечливими. За результатами метааналізу, доказів для того, щоб рекомендувати безглютенову дієту для зменшення симптомів СПК, недостатньо (Dionne J. et al., 2018).

Варто зазначити, що дієтичну непереносимість пшениці можуть спричиняти такі її компоненти, як фруктани, аглютинін зародків пшениці й інгібітори трипсину амілази. Отже, цю проблему краще називати «чутливістю до пшениці без целиакії». Наприклад, якщо говорити про роль чутливості до пшениці в разі СПК, є дані, що винуватцем негативних впливів може бути не глютен, а фруктановий компонент пшениці. Точна природа та патофізіологія чутливості до пшениці, глютену й інших сполук, які не відповідають класичним критеріям харчової алергії, дотепер залишаються суперечливими. Допомогти з'ясувати ці питання можуть нові технології. Зокрема, детальні морфологічні дослідження виявили тонкі зміни слизової оболонки при чутливості до пшениці без целиакії; конфокальна лазерна ендомікроскопія дає змогу тестувати *in vivo* реакцію слизової оболонки на передбачувані алергени; досліджується роль антитіл IgG до різних харчових компонентів у відповідь на елімінаційні дієти.

ХАРЧОВІ ІНФЕКЦІЇ ТА ТОКСИНИ

Незважаючи на прогрес у санітарії та безпеці харчових продуктів, кишкові інфекції надалі займають чільні місця у структурі шлунково-кишкових розладів, особливо в країнах, що розвиваються. Харчові інфекції надають очевидну можливість змінити природний перебіг хвороби для всієї популяції. Ерадикація кишкових інфекцій також може усунути певні різновиди кишково-мозкової взаємодії, зокрема постінфекційний СПК та функціональну диспепсію. Окремі дослідження вказують, що кишкова інфекція здатна призвести до втрати толерантності, спричиняючи чутливість до звичайної їжі (Aguilera-Lizarraga J. et al., 2021).

Окрім харчової алергії, опосередкованої IgE, існує багато інших механізмів шлунково-кишкових симптомів. Наприклад, унаслідок споживання риби, зараженої нематодами *Anisakis simplex*

і *Pseudoterranova decipiens*, можливий анізакіаз, що призводить до тяжкої еозинофільної гранульоматозної реакції; споживання погано збереженої скумбрії, пеламіди, альбакора чи тунця спричиняє отруєння скомброїдом, коли розмноження бактерій призводить до перетворення гістидину на гістамін; за вживання забрудненої риби можливе отруєння токсичними водоростями; в тропічних рибах міститься сигуатоксин, що також спричиняє отруєння; непереносимість морепродуктів може бути зумовлена біогенними амінами, які утворюються в консервованій або маринованій рибі; можливі також харчові інфекції, які переносяться рибою чи молюсками та виникають за вживання риби, вирощеної або видобутої із забруднених водойм.

КЛІТКОВИНА, ВИСІВКИ ТА ШЛУНКОВО-КИШКОВІ ХВОРОБИ

Понад 50 років тому ірландський хірург і місіонер Деніс Беркітт звернув увагу на взаємозв'язок між дієтою та «західними хворобами». За його припущенням, низьке споживання харчових волокон із фруктів, овочів і зернових зумовлює західну епідемію ожиріння, діабету, дивертикулярної хвороби та колоректального раку. Хоча гіпотеза щодо користі клітковини актуальна дотепер, захисний ефект дієти з високим умістом клітковини в західних популяціях чітко не доведений. Збільшення споживання або добавки харчових волокон відіграють ключову роль у лікуванні запорів, але доказова база щодо їхньої ефективності при дивертикулярній хворобі недостатня. Основні дослідження, на яких ґрунтується рекомендація щодо споживання клітковини при лікуванні дивертикулярної хвороби, були невеликі за обсягом і неоптимальні за дизайном. Поперечне дослідження за участю понад 2000 осіб, які проходили скринінгову колоноскопію, не виявило зв'язку між споживанням клітковини, запором і дивертикулами (Peery A.F. et al., 2013).

ВИСНОВКИ

Зрозуміло, що дієта відіграє вирішальну роль у функціонуванні кишківника в здоров'ї та хворобі. Дієта здатна змінити природний перебіг таких захворювань, як харчова алергія, ЕоЕ й целиакія. При інших розладах роль дієти є допоміжною та продовжує вивчатися. Існує багато проблем, пов'язаних з дослідженнями дієтичних утручань, зокрема кількість учасників, тривалість спостереження та контроль інших чинників, які можуть впливати на результати.

Література

Quigley E.M.M. Can diet change the natural history of gastrointestinal diseases? *JGH Open*. 2024 May 20; 8 (5): e13063. doi: 10.1002/jgh3.13063.