О.Г. Гапонова, к.м.н., ГУ «Институт терапии им. Л.Т. Малой НАМН Украины», г. Харьков

Связь симптомов ГЭРБ с особенностями питания и пищевой непереносимостью: за и против

О.Г. Гапонова

Современная медицинская наука в своем развитии стремится к превентивному принципу, и в последние годы немедикаментозные факторы лечения и профилактики заболеваний подвергаются более детальному изучению. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ) как самостоятельная нозологическая единица является относительно «молодым» заболеванием – она официально получила признание в материалах по ее диагностике и лечению, принятых в октябре 1997 года в городе Генвале (Бельгия). Путь научной эволюции знаний об этом заболевании также проходил от разработки тактики лечения и диагностики до нынешнего этапа, на котором пристальное внимание получают аспекты сочетанной патологии ГЭРБ и влияния внешних и внутренних факторов на течение заболевания.

Несмотря на то что связь питания с ГЭРБ была доказана давно, роль пищевых компонентов (общая энергетическая ценность, состав макро- и микронутриентов) изучена недостаточно. В 2004 году в США было проведено первое крупное перекрестное исследование на предмет связи симптомов ГЭРБ с употреблением специфических нутриентов: был обследован 371 респондент, из которых у 28% наблюдались признаки изжоги или регургитации. Из 164 пациентов, которым проводилась эндоскопия, у 24% был выявлен рефлюкс-эзофагит.

У лиц с признаками ГЭРБ по сравнению с теми, кто не имел таковых, суточное потребление жиров, насыщенных жиров, холестерина оказалось выше. Кроме того, была выявлена прямая корреляционная связь между симптомами ГЭРБ и потреблением насыщенных жиров и холестерина. Влияние экзогенных жиров оказалось менее достоверным при поправке на индекс массы тела. Однако высоконасыщенные жиры и холестерин влияли на симптомы ГЭРБ только у лиц с индексом массы тела выше 25 кг/м^2 (модифицирующий эффект). Потребление пищевых волокон оставалось в обратной связи с симптомами ГЭРБ даже при учете всех поправок. У пациентов с рефлюкс-эзофагитом отмечалось более высокое суточное потребление жира и белка, чем у лиц без него. То есть, высокое потребление жиров с пищей ассоциировано с повышенным риском возникновения симптомов ГЭРБ и эрозивного эзофагита, тогда как более высокое потребление пищевых волокон коррелирует со снижением риска симптомов ГЭРБ.

Важная роль пищевых жиров подтверждается предшествующими физиологическими и эпидемиологическими исследованиями. Существуют доказательства роли пищевых жиров в возникновении эпизодов рефлюкса. Была показана повышенная частота транзиторных релаксаций нижнего пищеводного сфинктера и более выраженный кислотный рефлюкс в пищеводе как у здоровых добровольцев, так и у пациентов с ГЭРБ.

Кроме того, в контролируемых исследованиях было показано стимулирующее влияние пищевого жира на развитие эзофагеальной аденокарциномы. В исследованиях «случай-контроль» в США и Швеции была показана негативная корреляция между высоким потреблением пищевых волокон и снижением риска эзофагеальной аденокарциномы. Механизмы подобного протективного эффекта неизвестны. В одном из исследований было показано, что недостаток пищевых волокон повышает риск грыжи пищеводного отверстия диафрагмы (ГПОД) [1].

Кроме влияния основных нутриентов на течение ГЭРБ, изучалась связь заболевания с различными вариантами пищевой непереносимости.

Синдром непереносимости пищи, или пищевой аллергии замедленного типа, не опосредованной связанными с IgE реакциями, был впервые описан американским врачом Гербертом Ринкелем еще в 1936 году. До последнего времени непереносимость пищи, и особенно скрытая аллергия, не рассматривались как существенный фактор в развитии хронических заболеваний. Однако исследованиями последних лет установлено, что не все продукты питания расщепляются до своих элементарных молекулярных составляющих. Часть пищевых компонентов, чаще всего это белки, всасываются в кишечнике в виде не полностью разрушенных макромолекул, что при определенной регулярности процесса может привести к различным болезням и нарушению нормального функционирования органов, систем и тканей. Иммунная система не остается безучастной к появлению макромолекул в крови. Расценивая их как чужеродные, она организует борьбу с ними, вырабатывая IgG4 антитела как в местах проникновения их в кровь (в стенке кишечника), так и в системе кровообращения и в тканях, куда макромолекулы могут быть занесены кровотоком. В результате иммунного ответа образуются иммунные комплексы, которые могут повреждать различные клеточные структуры в тканях организма человека [2].

Одним из вариантов пищевой непереносимости является целиакия, или глютеновая энтеропатия. Целиакия характеризуется повреждением слизистой оболочки тонкой кишки вследствие употребления глютенсодержащих продуктов у чувствительных к ним лиц и последующим развитием синдрома мальабсорбции. Тяжесть целиакии зависит, по крайней мере частично, от степени и протяженности повреждения слизистой кишечника, а также клинических проявлений заболевания, варьируя от тяжелой мальабсорбции до практического отсутствия симптомов с селективной мальабсорбцией отдельных нутриентов.

Однако целиакия может также проявляться диспепсическими симптомами, которые могут быть обусловлены нарушением моторики желудочно-кишечного тракта.

В частности, у нелеченных больных целиакией выявляется замедленное опорожнение желудка и достоверное снижение тонуса нижнего пищеводного сфинктера. Нарушения моторики пищевода и показателей манометрии пищевода выявляются у 50% и 30% нелеченых пациентов с целиакией соответственно.

На основании этого возникла гипотеза, что целиакия может способствовать развитию рефлюкс-эзофагита.

Было проведено исследование, оценивающее частоту рефлюкс-эзофагита у взрослых пациентов с нелеченой целиакией и влияние аглютеновой диеты на симптоматику ГЭРБ. Ретроспективно было отобрано 205 больных целиакией (153 женщины, 52 мужчины, средний возраст 32 года), которым проводилась дуоденальная биопсия, и 400 лиц без целиакии (244 женщины, 156 мужчин, средний возраст 37 лет), которым была показана эндоскопия в связи с наличием симптоматики со стороны верхних отделов желудочно-кишечного тракта. Пациенты с целиакией получали аглютеновую диету. Пациенты с эзофагитом из обеих групп получали омепразол в течение 8 недель, после чего симптомы ГЭРБ оценивались в течение от 4 месяцев до 1 года. Эзофагит был выявлен у 39/205 (19%, 95% доверительный интервал (ДИ) 13,8-25,0%) больных целиакией и у 32/400 (8%, 95% ДИ 5,5-11,1%) пациентов с диспепсией. Частота эзофагита у пациентов с диспепсическими жалобами сравнима со средними данными выявления в популяции (8,6%). Через год симптомы ГЭРБ сохранялись у 10/39 (25,6%, 95% ДИ 13-42,1%) пациентов с эзофагитом, страдающих целиакией и у 23/32 (71,8%, 95% ДИ 53,2-86,2%) пациентов с эзофагитом без целиакии ($p<0,0001$). То есть, аглютеновая диета достоверно снижала частоту рецидива симптомов ГЭРБ, на основании чего было высказано предположение, что целиакия может являться фактором риска для развития рефлюкс-эзофагита.

Однако при оценке частоты выявления ГПОД этот показатель достоверно не отличался между группами пациентов, что делает маловероятной гипотезу о том, что повышенная частота эзофагита у пациентов с целиакией может быть обусловлена нарушением физического барьера, препятствующего кислотному рефлюксу из желудка. При суточной pH-метрии у больных целиакией с эзофагитом без ГПОД был выявлен патологический рефлюкс у 14 из 15 больных.

Механизмы, посредством которых целиакия может предрасполагать к развитию эзофагита, пока что остаются гипотетическими. У пациентов с целиакией было выявлено увеличение уровня энтероглюкагона и нейротензина плазмы, которые повышают тонус нижнего пищеводного сфинктера и ухудшают опорожнение желудка. Давление нижнего пищеводного сфинктера у пациентов с целиакией и эзофагитом ниже, чем у здоровых лиц.

Кроме того, рефлюкс-эзофагит ассоциирован с Th_1-типом провоспалительного ответа в отличие от Th_2-ответа, который наблюдается преимущественно у лиц с пищеводом Барретта. Поражение тонкого кишечника при целиакии также обусловлено Th_1/Th_0-типом провоспалительного ответа, опосредованного CD4+ глютенчувствительными Т-клетками. Это позволяет предположить, что специфический иммунный ответ слизистой желудочно-кишечного тракта на повреждающие факторы может объяснить более частое развитие эзофагита у больных целиакией [3].

Рядом ученых было показано, что аглютеновая диета может улучшать течение ГЭРБ.

Одним из первых исследований, оценивавших эффективность аглютеновой диеты при неэрозивной рефлюксной болезни (НЭРБ) у больных с целиакией стало исследование с длительным периодом наблюдения за частотой рецидивов ГЭРБ, результаты которого доказали эффективность аглютеновой диеты в ликвидации симптомов ГЭРБ и профилактике рецидивов.

Из 105 взрослых пациентов с целиакией было отобрано 29 лиц, имеющих НЭРБ. В качестве контрольной группы были взяты 30 пациентов с НЭРБ без целиакии.

После 8 недель терапии ингибиторами протонной помпы было выявлено, что у 25 (86,2%) пациентов с целиакией симптомы ГЭРБ достоверно уменьшились, тогда как в контрольной группе этот показатель составил всего лишь 66,7% (20 пациентов). Оценивалась частота рецидивов ГЭРБ через 6, 12, 18 и 24 месяца после 8-недельного курса терапии ингибиторами протонной помпы.

В группе больных целиакией только у 5 пациентов (20%) наблюдался рецидив ГЭРБ в контрольной точке 6 месяцев, тогда как через 12, 18 и 24 месяца рецидивы не отмечались. В контрольной группе рецидив наблюдался у 6 из 20 пациентов (30%) через 6 месяцев, еще у 6 (12/20, 60%) – через 12 месяцев, у 3 (15/20, 75%) – через 18 месяцев, у 2 (17/20, 85%) – через 24 месяца.

Таким образом, было выявлено, что пациенты с непереносимостью глютена на аглютеновой диете более эффективно реагировали на фармакотерапию ГЭРБ. У них также реже наблюдались рецидивы ГЭРБ [4].

Спорным остается вопрос о необходимости скрининга больных ГЭРБ на наличие целиакии.

A. Cuomo et al. считают, что, учитывая полученные доказательства связи этих заболеваний, пациентам с рефлюкс-эзофагитом показано более прицельное исследование двенадцатиперстной кишки при эндоскопии [3].

Однако, по данным P. Collin et al., рутинное проведение дуоденальной биопсии всем пациентам с ГЭРБ не является информативным по сравнению с серологическим исследованием [5].

Более позднее исследование этих авторов вовсе не поддерживает концепцию обследования пациентов с рефлюкс-эзофагитом для выявления у них целиакии. Однако они также подтверждают, что аглютеновая диета может приносить облегчение пациентам с ГЭРБ.

В вышеупомянутом исследовании P. Collin et al. (2004) частота целиакии оценивалась у 1198 больных эзофагитом,

у 2541 взрослого пациента с симптомами рефлюкса и 200 взрослых с дисфагией; в качестве контрольной группы было обследовано 5459 больных с диспепсией в анамнезе и 709 пациентов с подозрением на целиакию. Наличие эзофагита оценивалось у 382 нелеченых и 232 леченых больных, контрольная группа включала 5404 пациента с диспепсическими симптомами и 2525 пациентов с симптомами рефлюкса. Оценка проводилась до и после назначения аглютеновой диеты у 67 пациентов с целиакией. Этот диагноз выставлялся на основании биопсии тонкого кишечника, в контрольной же группе он исключался. Диагноз эзофагита выставлялся по результатам эндоскопии.

В общей сложности у 0,9% пациентов с эзофагитом и 0,6% с эзофагеальным рефлюксом была выявлена целиакия. Обратные показатели составляли 1,0% у больных с диспепсией и 12% в группе пациентов с подозрением на целиакию. Частота эзофагита составила 5,2% при нелеченой целиакии, 7,0% у больных с диспепсией и 27,0% при наличии симптомов рефлюкса. У больных целиакией симптомы рефлюкса несколько облегчались на аглютеновой диете [6].

Даже после отмены ингибиторов протонной помпы у пациентов, продолжавших соблюдать аглютеновую диету, рецидивы наблюдались достоверно реже по сравнению с теми, кто прекратил ограничивать потребление глютена. Пища, содержащая глютен, может замедлять опорожнение желудка, что усугубляет симптомы кислотного рефлюкса. Поэтому даже лица с ГЭРБ, не имеющие целиакии, могут отмечать улучшение на фоне аглютеновой диеты. Для выяснения ее эффективности следует ограничить потребление глютена в течение 4-6 недель, после чего можно оценивать результат подобной пробной диеты [7, 8].

Однако M. Vaezi, клинический директор отделения гастроэнтерологии и гепатологии, директор центра нарушений моторики пищевода в Университете Вандербилта (г. Нешвилл, Теннеси, США), считает, что элиминация глютена не играет роли в улучшении симптомов рефлюкса [8].

Кроме того, в педиатрической практике данные о связи ГЭРБ и целиакии представляются сомнительными. Так, у детей с целиакией в исследовании Oderda et al. частота эзофагита была ниже, чем у детей без целиакии. Противоречивость данных может быть обусловлена тем, что у обследованных детей не учитывалось соблюдение аглютеновой диеты. У детей с целиакией, соблюдающих аглютеновую диету, отмечается более низкая частота повреждения пищевода, тогда как частота развития эзофагита у детей, не соблюдавших аглютеновую диету, была достоверно выше по сравнению с теми, кто ее соблюдал (15% и 4% соответственно) [3].

У детей первого года жизни основным аспектом коррекции ГЭРБ с помощью модификации пищевых паттернов может стать ее связь с аллергией к белку коровьего молока (АБКМ). Более чем в половине случаев ГЭРБ в этом возрасте ассоциирована с этой аллергией, а в большинстве случаев – и индуцирована АБКМ. Диета, исключающая белок коровьего молока (БКМ), давала положительный результат у 20% детей, не отвечавших на фармакотерапию. У детей с установленной первичной АБКМ элиминационная диета приводила к исчезновению симптомов, а ее отмена – к рецидиву симптомов рефлюкса у 70% детей.

В пяти итальянских исследованиях ассоциация ГЭРБ и АБКМ наблюдалась у 15-21% детей первого года жизни с симптомами, предполагающими рефлюкс или АБКМ, и у 16-42% таких же детей с предустановленным диагнозом ГЭРБ. Гипоаллергенная диета в течение 2 недель приводила к исчезновению симптомов рефлюкса даже у пациентов, рефрактерных к фармакотерапии. Подобные данные были получены у 81% детей с симптомами АБКМ и резистентных к лечению экстенсивной гидролизованной формулой и фармакотерапии ГЭРБ.

В одном из указанных итальянских исследований было выявлено типичный фазный паттерн pH (прогрессирующее и медленное снижение pH пищевода между кормлениями) у 86% детей с АБКМ и у 0% детей с ГЭР и АБКМ.

Orenstein et al. полагают, что ацидификация пищевода индуцирует дегрануляцию тучных клеток с высвобождением медиаторов аллергии. В то же время эотаксин, эозинофил-специфический хемокин и маркер активации Т-клеток определяется в повышенном количестве при АБКМ-ассоциированном эзофагите. Этот воспалительный ответ, активируемый пищевым белком, может вовлекать желудочно-кишечный тракт на всем его протяжении. Было установлено, что хоуминг БКМ-сенситизированных Т-клеток в слизистую пищевода может отвечать за развитие БКМ-ассоциированных эзофагитов.

Однако считается, что АБКМ-ассоциированная ГЭРБ обусловлена возрастом и характерна только для детей первого года жизни. У более старших детей АБКМ трансформируется в кожные симптомы (атопический дерматит), респираторные симптомы (астма, ринит), нарушения моторики нижних отделов желудочно-кишечного тракта (запор).

Таким образом, в аспектах связи ГЭРБ с пищевыми паттернами и непереносимостью нутриентов остается много спорных и невыясненных вопросов. Однако результаты проведенных исследований позволяют говорить о необходимости более детального сбора пищевого анамнеза у больных ГЭРБ, особенно при наличии сопутствующего синдрома мальабсорбции, и использовать элиминационные диеты как безопасный компонент комплексного лечения заболевания в случае рефрактерности таких пациентов к стандартной фармакотерапии.

Литература

1. El-Serag H.B., Satia J.A., Rabeneck L. Dietary intake and the risk of gastro-oesophageal reflux disease: a cross sectional study in volunteers // Gut. – 2005. – Vol. 54. – P. 11-17.
2. Диагностика пищевой непереносимости. – Режим доступа: http://clinic.eurolab.ua/ru/eurolab/medical-clinic/allergology/239.
3. Reflux oesophagitis in adult coeliac disease: beneficial effect of a gluten free diet / A. Cuomo, M. Romano, A. Rocco et al. // Gut. – 2003. – Vol. 52. – P. 514-517.
4. Adams J. Gluten-free Diet Helpful in Reducing Gastro-esophageal Reflux Disease-related Symptoms // J Gastroenterol Hepatol. – 2008. – Vol. 23. – Issue 9. – P. 1368-1372.
5. The hunt for coeliac disease in primary care / P. Collin, M. Rasmussen, S. Kyro et al. / Q J Med. – 2002. – Vol. 95. – P. 75-77.
6. Should we screen reflux oesophagitis patients for coeliac disease? / Collin P.; Mustalahti K.; Kyrnpalo S. et al. // European Journal of Gastroenterology & Hepatology. – 2004. – Vol. 16 – Issue 9. – P. 917-920.
7. Leong K. Does a Gluten Free Diet Reduce the Symptoms of Acid Reflux? – Published January 01, 2010. – Режим доступа: http://www.associatedcontent.com/article/2514863/does_a_gluten_free_diet_reduce_the.html?cat=51.
8. Thompson D.-Jr. Can a Gluten-Free Diet Help Stop GERD? – Режим доступа: http://www.everydayhealth.com/gerd/gerd-gluten-free-diet.aspx.
9. Salvatore S., Vandenplas Y. Gastroesophageal Reflux and Cow Milk Allergy: Is There a Link? // Pediatrics. – 2002. – Vol. 110. – P. 972-984.

Анкета читателя

Для получения тематического номера газеты заполните анкету и отправьте по адресу:

«Медична газета «Здоров'я України», 03151, г. Киев, ул. Народного Ополчения, 1.

Укажите сведения, необходимые для отправки тематического номера «Гастроэнтерология. Гепатология. Колопроктология»

Фамилия, имя, отчество .....

.....

.....

Специальность, место работы .....

.....

Индекс .....

город. .....

село. .....

район ..... область .....

улица ..... дом .....

корпус ..... квартира .....

Телефон: дом. .....

раб. .....

моб. .....

E-mail: .....

Нам важно знать ваше мнение!

Понравился ли вам тематический номер «Гастроэнтерология. Гепатология. Колопроктология»? .....

.....

Назовите три лучших материала номера .....

1. .....

2. .....

3. .....

Какие темы, на ваш взгляд, можно поднять в следующих номерах? .....

.....

.....

.....

Публикации каких авторов вам хотелось бы видеть? .....

.....

Хотели бы вы стать автором статьи для тематического номера «Гастроэнтерология. Гепатология. Колопроктология»? .....

На какую тему? .....

.....

Является ли для вас наше издание эффективным в повышении врачебной квалификации? .....

.....