Диетотерапия при синдроме раздраженного кишечника: спорные и нерешенные вопросы

А.А.Шептулин, С.С.Кардашева, А.А.Курбатова, В.Т.Ивашкин

Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова
(Сеченовский университет), Москва, Российская Федерация

Обзор посвящен современным подходам к диетотерапии синдрома раздраженного кишечника. Помимо общих рекомендаций по режиму приема пищи, рассматриваются наиболее часто применяющиеся сейчас при лечении синдрома раздраженного кишечника диеты: безлактозная, аглютеновая и диета с низким содержанием продуктов FODMAP. Отмечается противоречивость опубликованных в литературе данных, касающихся эффективности указанных диет. Делается вывод о недостаточной изученности многих важных аспектов диетотерапии при синдроме раздраженного кишечника и необходимости продолжения исследований.

Ключевые слова: синдром раздраженного кишечника, безлактозная диета, аглютеновая диета, диета с низким содержанием продуктов FODMAP

Для цитирования: Шептулин А.А., Кардашева С.С., Курбатова А.А., Ивашкин В.Т. Диетотерапия при синдроме раздраженного кишечника: спорные и нерешенные вопросы. Вопросы детской диетологии. 2020; 18(4): 29–35. DOI: 10.20953/1727-5784-2020-4-29-35

Diet therapy for irritable bowel syndrome: controversial and unresolved issues

A.A.Sheptulin, S.S.Kardasheva, A.A.Kurbatova, V.T.Ivashkin

I.M.Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russian Federation

The review considers modern approaches to diet therapy of irritable bowel syndrome (IBS). Along with general recommendations on eating regimens most commonly used nowadays in treatment of IBS, attention is paid to the lactose-free diet, gluten-free diet and the low-FODMAP diet. As is pointed out, there are contradictions in the published data concerning the effectiveness of these diets. The authors come to the conclusion that many important aspects of diet therapy for IBS remain insufficiently studied and further research is needed.

Key words: irritable bowel syndrome, lactose-free diet, gluten-free diet, low-FODMAP diet

For citation: Sheptulin A.A., Kardasheva S.S., Kurbatova A.A., Ivashkin V.T. Diet therapy for irritable bowel syndrome: controversial and unresolved issues. Vopr. det. dietol. (Pediatric Nutrition). 2020; 18(4): 29–35. (In Russian). DOI: 10.20953/1727-5784-2020-4-29-35

Согласно Римским критериям IV пересмотра (2016), синдром раздраженного кишечника (СРК) определяется как функциональное заболевание, связанное с нарушением взаимодействия между головным мозгом и желудочно-кишечным трактом (brain-gut interaction), и представляет собой комплекс расстройств, отмечающихся по меньшей мере 1 раз в неделю на протяжении последних 3 мес (при общей продолжительности течения заболевания не менее 6 мес), в который входят боли в животе, связанные с актом дефекации и сочетающиеся с изменениями частоты и консистенции стула [1].

Патогенез СРК до конца не изучен и включает в себя много различных звеньев: нарушения моторики кишечника

(в частности, увеличение или уменьшение числа высокоамплитудных пропульсивных сокращений толстой кишки, что обуславливает ускорение или замедление транзита кишечного содержимого), висцеральную гиперчувствительность, воспаление слизистой оболочки толстой кишки низкой степени активности с нарушением баланса про- и противовоспалительных цитокинов, повышение высвобождения серотонина, гистамина и триптазы тучными и энтерохромаффинными клетками, уменьшение содержания белков плотных контактов, ведущее к повышению проницаемости слизистой оболочки толстой кишки; нарушение состава кишечной микрофлоры, снижение всасывания желчных кислот и др. [2–4].

Для корреспонденции:

Шептулин Аркадий Александрович, доктор медицинских наук, профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней Института клинической медицины им. Н.В.Склифосовского Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М.Сеченова (Сеченовский Университет)

Адрес: 119991, Москва, ул. Трубецкая, 8/2

Телефон: (495) 248-7190

E-mail: arkalshep@gmail.com

Статья поступила 29.06.2020 г., принята к печати 15.09.2020 г.

© Издательство «Династия», 2020

Тел./факс: +7 (495) 660-6004, e-mail: red@phdynasty.ru, www.phdynasty.ru

For correspondence:

Arkady A. Sheptulin, MD, PhD, DSc, professor at the department of introduction to internal medicine, N.V.Sklifosofsky Institute of Clinical Medicine, I.M.Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University)

Address: 8/2 Trubetskaya str., Moscow, 119991, Russian Federation

Phone: (495) 248-7190

E-mail: arkalshep@gmail.com

The article was received 29.06.2020, accepted for publication 15.09.2020

Различные продукты питания, попадая в желудочно-кишечный тракт (ЖКТ), могут оказывать влияние на моторику и висцеральную чувствительность кишечника, его барьерную функцию и состав микробиоты, способствовать развитию воспаления слизистой оболочки низкой степени активности и выступать триггерами клинических симптомов [5]. Показано, что непереносимость пищевых продуктов больными СРК (острой пищи, молока, продуктов с высоким содержанием жира и др.), проявляющаяся обычно возникновением болей в животе, метеоризма и диареи, достигает 80% [6].

Указанные обстоятельства обуславливают важную роль диетотерапии в лечении больных СРК. В качестве первой ступени она включает в себя рекомендации частого и дробного питания, приема пищи в одно и то же время, в спокойной обстановке, без больших промежутков, с тщательным пережевыванием пищи. Ограничивается употребление острой и жирной пищи (особенно красного перца), пищи с высоким содержанием неперевариваемых растительных волокон, кофе, алкоголя, газированных напитков и напитков, содержащих сорбитол [5, 7, 8].

Отдельного внимания заслуживает целесообразность соблюдения больными СРК безлактозной диеты, то есть ограничения употребления молока и молочных продуктов. Как известно, лактазная недостаточность является наиболее частым видом интестинальных ферментопатий. Лактаза расщепляет молочный сахар (лактозу) на глюкозу и галактозу. Ее недостаточность приводит к высокой осмолярности кишечного содержимого, создаваемой нерасщепленной лактозой, и появлению диареи, часто сопровождающейся схваткообразными болями в животе, урчанием и метеоризмом.

Значение лактазной недостаточности в формировании клинической картины заболевания у больных СРК оценивается противоречиво. Мета-анализ 10 контролируемых исследований позволил сделать заключение, что у больных СРК и лиц контрольной группы, не предъявляющих никаких жалоб, нет различий в частоте лактазной недостаточности. На этом основании рекомендации Канадской гастроэнтерологической ассоциации по ведению больных СРК не предусматривают проведение таким пациентам дыхательного водородного теста с лактозой с целью выявления лактазной недостаточности [9].

Комментируя приведенные данные, следует прежде всего подчеркнуть, что понятия «лактазная недостаточность» или «мальабсорбция лактозы» (lactose malabsorption) и «непереносимость лактозы» (lactose intolerance) не идентичны. О лактазной недостаточности (мальабсорбции лактозы) говорят в тех случаях, когда у больных регистрируются измененные показатели водородного дыхательного теста с лактозой. При этом многие пациенты указанной группы могут не предъявлять никаких жалоб, связанных с употреблением молока и молочных продуктов. Под непереносимостью лактозы понимают появление характерных жалоб (схваткообразных болей в животе, метеоризма, диареи) после приема молока и молочных продуктов.

Было показано, что по данным водородного дыхательного теста с лактозой лактазная недостаточность, действитель-

но, встречалась у пациентов с диарейным вариантом СРК и здоровых лиц почти одинаково часто (в 85 и 72% случаев соответственно). Однако непереносимость лактозы (появление клинических симптомов в течение 8 ч после нагрузки лактозой) наблюдалась у больных СРК с измененными показателями водородного теста достоверно чаще, чем в аналогичной группе больных с мальабсорбцией лактозы, которые не предъявляли никаких жалоб (у 45 и 17% пациентов соответственно) [10]. Одинаковая частота мальабсорбции лактозы у больных с СРК и здоровых лиц и более высокая частота непереносимости лактозы в группе пациентов с СРК были подтверждены данными мета-анализа 14 исследований [11]. У больных с диарейным вариантом СРК была обнаружена корреляция между степенью изменений показателей водородного теста с лактозой и выраженностью клинических симптомов [12].

Было обнаружено, что у больных СРК с лактазной недостаточностью и непереносимостью лактозы по сравнению с пациентами с лактазной недостаточностью, не предъявлявшими жалоб, отмечалось более высокое содержание тучных клеток в слизистой оболочке тонкой кишки, выявлялся более высокий уровень туморнекротизирующего фактора- α в сыворотке крови, определялась более высокая ректальная чувствительность после приема 20 г лактозы [13]. Это подтверждает возможное влияние непереносимости лактозы на различные патогенетические звенья СРК и определяет целесообразность проведения у больных с симптомами СРК водородного дыхательного теста с последующим назначением безлактозной элиминационной диеты в случае выявления повышенной концентрации водорода в выдыхаемом воздухе после приема лактозы.

Полное и стойкое исчезновение жалоб у больных с симптомами СРК после назначения безлактозной диеты дает основание думать о наличии у пациентов не СРК, а изолированной непереносимости лактозы; частичный эффект позволяет говорить о сочетании непереносимости лактозы и СРК.

Новым направлением в диетотерапии больных СРК является соблюдение ими **аглутеновой диеты**. Целиакия входит в круг обязательного дифференциально-диагностического поиска, который проводится у пациентов с подозрением на СРК, поскольку она нередко протекает с СРК-подобными симптомами. С этой целью у больных с подозрением на СРК (прежде всего на его диарейный и смешанный варианты) определяется наличие антител к глиадину, эндомизину и тканевой трансглутаминазе, а также проводится гастродуоденоскопия с биопсией тощей кишки и последующей оценкой характерных изменений при гистологическом исследовании (уплотнение и уплощение ворсин поверхностного эпителия).

В последние годы большое внимание стало уделяться заболеванию, при котором прием пищи, содержащей глютен, приводит к появлению симптомов, сходных с таковыми при целиакии, но при этом отсутствуют ее серологические и морфологические признаки, а аглутеновая диета оказывает хороший эффект. Данное состояние получило название «гиперчувствительности к глютену, не связанной с целиакией» (ГГНЦ) [non-celiac gluten sensitivity (NCGS)] [14]. Иногда в литературе в качестве синонимов для обозначения этого заболе-

вания используются термины «непереносимость глютена» (gluten intolerance), а также «гиперчувствительность к пшенице, не связанная с целиакией» (non-celiac wheat sensitivity).

Учитывая, что распространенность ГГНЦ среди населения составляет в среднем около 6%, а у больных СРК она возрастает до 14–28% [15–18], встает вопрос о том, какие взаимоотношения складываются между этими заболеваниями: играет ли ГГНЦ какую-то роль в развитии СРК, идет ли речь в таких случаях о сочетании двух разных заболеваний, или же мы сталкиваемся с неправильной интерпретацией ГГНЦ, протекающей с СРК-подобными симптомами, как истинного СРК?

Некоторые авторы строго разграничивают между собой СРК и ГГНЦ, включая ее (как и непереносимость лактозы) в группу заболеваний, протекающих с СРК-подобными симптомами [19], другие считают ГГНЦ триггером симптомов СРК [15].

Ряд работ включал в себя оценку результатов применения аглютенной диеты у больных СРК. Так, J.R.Biesiekierski et al. [16] провели двойное-слепое плацебо-контролируемое исследование у больных с диарейным вариантом СРК, у которых была исключена целиакия. Пациенты в течение 6 нед получали аглютенную диету, после чего были разделены на 2 группы. Больные первой группы получали хлеб, содержащий глютен, пациенты второй группы – безглютеновый хлеб. Отсутствие клинических симптомов СРК в первой группе было отмечено у 40% пациентов, во второй группе – у 68% больных. В других работах клинический эффект аглютенной диеты у больных с различными вариантами СРК (преимущественно с диарейным и смешанным) наблюдался в 33–83% случаев [20–23]. В рекомендациях по ведению больных СРК, разработанных Немецким обществом по заболеваниям пищеварительной системы и обмена веществ и Немецким обществом по нейрогастроэнтерологии и моторике, считается возможным пробное назначение больным СРК диеты со сниженным содержанием глютена [24].

В то же время проведенный мета-анализ, включавший 1726 больных СРК, привел к заключению, что в настоящее время нет достаточной доказательной базы эффективности назначения аглютенной диеты таким пациентам [25]. По мнению A.Rej et al. [26], остаются также нерешенными вопросы влияния аглютенной диеты на трофологический статус больных СРК, состав микрофлоры кишечника, течение заболевания в отдаленном периоде [26].

Кроме того, в тех случаях, когда аглютенная диета дает хороший эффект и приводит к устойчивому исчезновению клинических симптомов у больных, первоначально расценивавшихся как пациенты, страдающие СРК, это должно служить основанием для пересмотра прежней диагностической концепции и постановки диагноза изолированной ГГНЦ. Напротив, в случае частичного эффекта аглютенной диеты данных пациентов можно рассматривать как больных с сочетанием СРК и ГГНЦ. Несомненно, что продолжение исследований позволит внести ясность в проблему взаимоотношений между СРК и ГГНЦ.

Пожалуй, наибольшее число работ, посвященных в настоящее время диетотерапии при СРК, касается рекомендаций назначения при этом заболевании **диеты с низким содер-**

жением продуктов FODMAP (fermentable oligosaccharides, disaccharides, monosaccharides and polyols – ферментируемые олигосахариды, дисахариды, моносахариды и полиолы).

К продуктам с высоким содержанием FODMAP относят молоко и молочные продукты (йогурт, сыр), имеющие в своем составе лактозу; продукты из пшеничной и ржаной муки, а также ячменя; свеклу, цветную капусту, спаржу, лук, чеснок, яблоки, груши, сливы, абрикосы, манго, арбуз, вишню, хурму, персики, черную смородину, фисташки, грибы. К продуктам с низким содержанием FODMAP можно причислить безлактозное молоко, рис, овсяную крупу и кукурузу, картофель, морковь, огурцы, помидоры, шпинат, бананы [5].

Возможное неблагоприятное действие при СРК плохоадсорбируемых углеводов, входящих в состав FODMAP, заключается в том, что они способны действовать как осмотические слабительные, увеличивая содержание воды в просвете кишечника; ферментируются кишечной микрофлорой, вызывая повышенное выделение водорода, метана, двуокиси углерода; увеличивают продукцию короткоцепочечных жирных кислот, которые могут оказывать токсический эффект в отношении эпителиальных клеток слизистой оболочки кишечника, стимулируют освобождение серотонина в энтерохромаффинных клетках кишечника и гистамина в тучных клетках, что ведет к развитию воспалительных изменений слизистой оболочки, повышают висцеральную чувствительность кишечника и нарушают его двигательную функцию. Все это в конечном итоге может обусловить появление симптомов, характерных для СРК: болей, метеоризма, диареи [5, 25, 27].

Выделяют 3 фазы применения диеты с низким содержанием продуктов FODMAP. В первую фазу (элиминационную), продолжительность которой составляет 4–6 нед, употребление продуктов с высоким содержанием FODMAP строго ограничивается. Во вторую фазу (длительностью также несколько недель) в пищевой рацион осторожно вводятся компоненты FODMAP под контролем их переносимости. Третья фаза (поддерживающая) представляет собой длительное соблюдение диеты с включением в нее продуктов FODMAP, переносимых пациентами, и исключением непереносимых [25]. Обязательным условием назначения диеты с низким содержанием продуктов FODMAP является участие опытного диетолога в мониторинговании ее эффективности, поскольку, как было показано, врачи общей практики и гастроэнтерологи, как правило, ограничивают употребление углеводов либо недостаточно, либо, наоборот, слишком строго [28]. При правильном применении диеты с низким содержанием продуктов FODMAP она рассматривается некоторыми авторами как терапия СРК первой линии [27, 29].

Проведенные исследования, включая мета-аналитические, показали, что диета с низким содержанием продуктов FODMAP была эффективной у 50–80% больных СРК и приводила к уменьшению выраженности клинических симптомов и улучшению качества жизни пациентов [5, 29, 30]. Уже упоминавшиеся рекомендации Канадской гастроэнтерологической ассоциации по ведению больных СРК считают целесообразным применение этой диеты в течение 4 нед [9].

Однако и при применении диеты с низким содержанием продуктов FODMAP остается целый ряд недостаточно изученных вопросов. Во-первых, отмечается низкий уровень доказательности многих исследований [31, 32]. Во-вторых, не все авторы подтвердили более высокую эффективность диеты с низким содержанием продуктов FODMAP по сравнению с другими диетами, применяемыми при СРК [33]. D.Paduan et al. [34] сравнили эффективность трех диет в лечении СРК (с низким содержанием продуктов FODMAP, аглютеновой диеты и сбалансированной средиземноморской), назначавшихся на 4 нед. Все три диеты достоверно уменьшали выраженность клинических симптомов и улучшали качество жизни. При этом 86% больных отдали предпочтение сбалансированной средиземноморской диете, 11% пациентов – аглютеновой и лишь 3% больных – диете с низким содержанием продуктов FODMAP.

Диета с низким содержанием продуктов FODMAP характеризуется невысокой приверженностью больных к лечению. Так, при применении этой диеты у больных СРК в течение 6 нед 48% пациентов самостоятельно прекращали ее соблюдать [35]. Уменьшение потребления пищевых волокон и содержания воды в кишечнике может привести к возникновению запоров [28].

К нежелательным последствиям применения диеты с низким содержанием продуктов FODMAP относится ее возможное неблагоприятное действие на трофологический статус больных. При соблюдении этой диеты в течение 8 нед у пациентов наблюдалась потеря массы тела [35]. На фоне применения данной диеты обнаружено также снижение содержания в организме тиамина, рибофлавина, аскорбиновой кислоты, железа, кальция [28, 36].

Показана возможность влияния диеты с низким содержанием продуктов FODMAP на кишечный микробиом. Ее соблюдение в течение 4 нед приводило к уменьшению содержания бифидобактерий в просвете кишечника [37].

Отмечены сложности в обучении больных, которым нередко бывает трудно следовать данной диете [25]. Наконец, подчеркивается необходимость оценки отдаленных результатов ее применения [28, 30]. Возможно, что недостаточная изученность положительных и отрицательных эффектов диеты с низким содержанием продуктов FODMAP служит объяснением того, почему эта диета не упоминается в последних Римских критериях IV пересмотра, в которых приведен современный алгоритм обследования и лечения больных СРК [1].

Таким образом, завершая обзор данных литературы, касающихся современных подходов к диетотерапии СРК, можно прийти к заключению, что эта проблема в настоящее время освещается противоречиво и в ней сохраняется значительное число нерешенных и недостаточно изученных вопросов. Очевидно, что диетотерапия при диарейном варианте СРК должна отличаться от таковой при варианте СРК с преобладанием запоров, однако далеко не во всех опубликованных работах этому аспекту уделяется должное внимание.

Кроме того, больные СРК по-разному переносят те или иные продукты, и эти продукты трудно втиснуть в «прокрустово ложе» какой-либо одной диеты. Рекомендация ведения больными СРК пищевого дневника является лучшим выходом из создавшегося положения и позволяет идентифициро-

вать компоненты пищи, употребление которых приводит к появлению клинических симптомов заболевания, что дает возможность разработать для конкретного пациента с СРК диету с учетом его индивидуальной непереносимости. Безусловно, проблема диетотерапии СРК далека от своего решения и требует продолжения научных исследований.

Информация о финансировании

Финансирование данной работы не проводилось.

Financial support

No financial support has been provided for this work.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests

The authors declare that there is no conflict of interest.

Литература

1. Lacy BE, Mearin F, Chang L, Chey WD, Lembo AO, Simren M, Spiller M. Bowel disorders. *Gastroenterology*. 2016;150(6):1393-1407. DOI: 10.1053/j.gastro.2016.02.031
2. Lee YJ, Park KS. Irritable bowel syndrome: Emerging paradigm in pathophysiology. *World J Gastroenterol*. 2014;20(10):2456-69. DOI: 10.3748/wjg.v20.i10.2456
3. Ивашкин ВТ, Полуэктова ЕА. Синдром раздраженного кишечника: патофизиологические и клинические аспекты проблемы. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2015;25(1):4-16.
4. Holtmann G, Shah A, Morrison M. Pathophysiology of functional gastrointestinal disorders: A holistic overview. *Dig Dis*. 2017;35(Suppl.1):5-13. DOI: 10.1159/000485409
5. Cozma-Petrut A, Loghin F, Miere D, Dumitrascu DL. Diet in irritable bowel syndrome: What to recommend, not what to forbid. *World J Gastroenterol*. 2017;23(21):3771-83. DOI: 10.3748/wjg.v23.i21.3771
6. Lee HJ, Kim HJ, Kang EH, Jung KW, Myung S-J, Min YW, et al. Self-reported food intolerance in Korean patients with irritable bowel syndrome. *J Neurogastroenterol Motil*. 2019;25(2):222-32. DOI: 10.5056/jnm18125
7. McKenzie YA, Adler A, Anderson W, Wills A, Goddard L, Gulia P, et al. British Dietetic Association evidence-based guidelines for the dietary management of irritable bowel syndrome in adults. *J Hum Nutr Diet*. 2012;25(3):260-74. DOI: 10.1111/j.1365-277X.2012.01242
8. Ивашкин ВТ, Шельгин ЮА, Белоусова ЕА, Бенишвили АГ, Головенко АО, Головенко ОВ, и др. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации и Ассоциации колопроктологов России по диагностике и лечению синдрома раздраженного кишечника. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2017;27(5):76-93. DOI: 10.22416/1382-4376-2017-27-5-76-93
9. Moayyedi P, Andrews CN, MacQueen G, Korownyk C, Marsiglio M, Graff L, et al. Canadian Association of Gastroenterology clinical practice guideline for the management of irritable bowel syndrome (IBS). *J Can Assoc Gastroenterol*. 2019;2(1):6-29. DOI: 10.1093/jcag/gwy071
10. Xiong L, Wang Y, Gong X, Chen M. Prevalence of lactose intolerance in patients with diarrhea-predominant irritable bowel syndrome: data from a tertiary center in Southern China. *J Health Popul Nutr*. 2017;36(1):38. DOI: 10.1186/s41043-017-0113-1
11. Varju P, Gede N, Szakas Z, Hegyi P, Cazacu IM, Pecsí D, et al. Lactose intolerance but not lactose maldigestion is more frequent in patients with irritable bowel syndrome than in healthy controls: A meta-analysis. *Neurogastroenterol Motil*. 2019;31(5):e13527. DOI: 10.1111/nmo.13527

12. Yang J, Deng Y, Chu C, Cong Y, Zhao J, Pohl D, et al. Prevalence and presentation of lactose intolerance and effects on dairy product intake in healthy subjects and patients with irritable bowel syndrome. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2013;11(3):262-8. DOI: 10.1016/j.cgh.2012.11.034
13. Yang J, Fox M, Cong Y, Chu H, Zheng X, Long Y, et al. Lactose intolerance in irritable bowel syndrome patients with diarrhea: the roles of anxiety, activation of the innate mucosal immune system and visceral sensitivity. *Aliment Pharmacol Ther*. 2014;39(3):302-11. DOI: 10.1111/apt.12582
14. Sapone A, Bai JC, Ciacci C, Dolinek J, Green PH, Hadjivassiliou M, et al. Spectrum of gluten-related disorders: consensus on new nomenclature and classification. *BMC Med*. 2012;10:13. DOI: 10.1186/1741
15. Catassi C, Alaedini A, Bojarski Ch, Bonaz B, Bouma G, Carroccio A, et al. The overlapping area of non-celiac gluten sensitivity (NCGS) and wheat-sensitive irritable bowel syndrome (IBS) an update. *Nutrients*. 2017;9:1268. DOI: 10.3390/nu9111268
16. Biesiekierski JR, Newnham ED, Irving PM, Barrett JS, Haines M, Doecke JD, et al. Gluten causes gastrointestinal symptoms in subjects without celiac disease: a double-blind randomized placebo-controlled trial. *Am J Gastroenterol*. 2011;106:508-14. DOI: 10.1038/ajg.2010.487
17. Aziz I, Lewis NR, Hadjivassiliou M, Winfield DS, Rugg N, Kelsall A, et al. A UK study assessing the population prevalence of self-reported gluten sensitivity and referral characteristics to secondary care. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2014;26(1):33-39. DOI: 10.1097/01.meg.0000435546.87251.f7
18. Elli L, Tomba C, Branchi F, Roncorni L, Lombardo V, Bardella MT, et al. Evidence for the presence of non-celiac gluten sensitivity in patients with functional gastrointestinal symptoms: results from a multicenter randomized double-blind placebo-controlled gluten challenge. *Nutrients*. 2016;8(2):84. DOI: 10.3390/nu8020084
19. Borghini R, Donato G, Alvaro D, Picarelli A. New insights in IBS-like disorders: Pandora's box has been opened; a review. *Gastroenterol Hepatol Bed Bench*. 2017;10(2):79-89.
20. Barmeyer C, Schumann M, Meyer T, Zielinski C, Zuberbier T, Siegmend B, et al. Long-term response to gluten-free diet as evidence for non-celiac wheat sensitivity in one third of patients with diarrhea-dominant and mixed-type irritable bowel syndrome. *Int J Colorectal Dis*. 2017;32(1):29-39. DOI: 10.1097/MCG.0000000000000615
21. Aziz I, Trott N, Briggs R, North JR, Hadjivassiliou M, Sanders DS. Efficacy of a gluten-free diet in subjects with irritable bowel syndrome-diarrhea unaware of their HLA-DQ2/8. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2016;14(5):696-703. DOI: 10.1016/j.cgh.2015.12.031
22. Shahbazkhani B, Sadeghi A, Malekzadeh R, Khatavi F, Etemadi M, Kalantri E, et al. Non-celiac gluten sensitivity has narrowed the spectrum of irritable bowel syndrome: a double-blind randomized placebo-controlled trial. *Nutrients*. 2015;7(6):4542-54. DOI: 10.3390/nu7064542
23. Zanvar VG, Pawar SV, Gambhire PA, Jain SS, Surude RG, Shah VB, et al. Symptomatic improvement with gluten restriction in irritable bowel syndrome: a prospective, randomized, double blinded placebo controlled trial. *Intest Res*. 2016;14(4):343-50. DOI: 10.5217/ir.2016.14.4.343
24. Andresen V, Keller J, Pehl C, Schemann M, Preiss J, Layer P. Irritable bowel syndrome – the main recommendations. *Dtsch Arztebl Int*. 2011;108(44):751-60. DOI: 10.3238/arztebl.2011.0751
25. Werlang ME, Palmer BE, Lacy BE. Irritable bowel syndrome and dietary interventions. *Gastroenterol Hepatol (NY)*. 2019;15(1):16-26.
26. Rej A, Sanders DS. Gluten-free diet and its 'cousins' in irritable bowel syndrome. *Nutrients*. 2018;10(11):1727. DOI: 10.3390/nu10111727
27. Barrett JS. How to institute the low-FODMAP diet. *J Gastroenterol Hepatol*. 2017;32 (suppl.1):8-10. DOI: 10.1111/jgh.13686
28. Bellini M, Tonarelli S, Nagy AG, Pancetti A, Costa F, Ricchiuti A, et al. Low FODMAP diet: evidence, doubts, and hopes. *Nutrients*. 2020;12(1):148. DOI: 10.3390/nu12010148
29. Varju P, Farkas N, Hegyi P, Garami A, Szabo I, Illes A, et al. Low fermentable oligosaccharides, disaccharides, monosaccharides and polyols (FODMAP) diet improves symptoms in adults suffering from irritable bowel syndrome (IBS) compared to standard IBS diet: a meta-analysis of clinical studies. *PLoS One*. 2017;12(8):e0182942. DOI: 10.1371/journal.pone.0182942
30. Schumann D, Klose P, Lauche R, Dobos G, Langhorst J, Cramer H. Low fermentable, oligo-, di-, mono-saccharides and polyol diet in the treatment of irritable bowel syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Nutrition*. 2017;45:24-31. DOI: 10.1016/j.nut.2017.07.004
31. Dionne J, Ford AC, Yuany, Chey WD, Lacy BE, Saito YA, et al. A systematic review and meta-analysis evaluating the efficacy of a gluten-free diet and a low FODMAPs diet in treating symptoms of irritable bowel syndrome. *Am J Gastroenterol*. 2018;113(9):1290-1300. DOI: 10.1038/s41395-018-0195-4
32. Catassi G, Lionetti E, Gatti S, Catassi K. The low FODMAP diet: many question marks for a catchy acronym. *Nutrients*. 2017;9(3):292. DOI: 10.3390/nu9030292
33. Bohn L, Storsund S, Liljebo T, Collin N, Lindfors P, Tornblom H, Simren M. Diet low in FODMAPs reduces symptoms of irritable bowel syndrome as well as traditional dietary advice: a randomized controlled trial. *Gastroenterology*. 2015;149(6):1399-1407. DOI: 10.1053/j.gastro.2015.07.054
34. Paduano D, Cingolani A, Tanda E, Usai P. Effect of three diets (low-FODMAP, gluten-free and balanced) on irritable bowel syndrome symptoms and health-related quality of life. *Nutrients*. 2019;11(7):1566. DOI: 10.3390/nu11071566
35. Frieling T, Heise J, Krummen B, Hundorf C, Kalde S. Tolerability of FODMAP – reduced diet in irritable bowel syndrome – efficacy, adherence, and body weight course. *Z Gastroenterol*. 2019;57(6):740-4. DOI: 10.1055/a-0859-7531
36. Eswaran S, Dolan RD, Ball SC, Jackson K, Chey W. The impact of a 4-week low-FODMAP and mNICE diet on nutrient intake in a sample of US adults with irritable bowel syndrome with diarrhea. *J Acad Nutr Diet*. 2020;120(4):641-9. DOI: 10.1016/j.jand.2019.03.003
37. Staudacher HM, Lomer MCE, Anderson JL, Barrett JS, Muir JG, Irving PM, Whelan K. Fermentable carbohydrate restriction reduces luminal bifidobacteria and gastrointestinal symptoms in patients with irritable bowel syndrome. *J Nutr*. 2012;142(8):1510-8. DOI: 10.3945/jn.112.159285

References

1. Lacy BE, Mearin F, Chang L, Chey WD, Lembo AO, Simren M, Spiller M. Bowel disorders. *Gastroenterology*. 2016;150(6):1393-1407. DOI: 10.1053/j.gastro.2016.02.031
2. Lee YJ, Park KS. Irritable bowel syndrome: Emerging paradigm in pathophysiology. *World J Gastroenterol*. 2014;20(10):2456-69. DOI: 10.3748/wjg.v20.i10.2456
3. Ivashkin VT, Poluektova YeA. Irritable bowel syndrome: pathophysiological and clinical issues. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2015;25(1):4-16. (In Russian).
4. Holtmann G, Shah A, Morrison M. Pathophysiology of functional gastrointestinal disorders: A holistic overview. *Dig Dis*. 2017;35(Suppl.1):5-13. DOI: 10.1159/000485409
5. Cozma-Petrut A, Loghin F, Miere D, Dumitrascu DL. Diet in irritable bowel syndrome: What to recommend, not what to forbid. *World J Gastroenterol*. 2017;23(21):3771-83. DOI: 10.3748/wjg.v23.i21.3771
6. Lee HJ, Kim HJ, Kang EH, Jung KW, Myung S-J, Min YW, et al. Self-reported food intolerance in Korean patients with irritable bowel syndrome. *J Neurogastroenterol Motil*. 2019;25(2):222-32. DOI: 10.5056/jnm18125

7. McKenzie YA, Adler A, Anderson W, Wills A, Goddard L, Gulia P, et al. British Dietetic Association evidence-based guidelines for the dietary management of irritable bowel syndrome in adults. *J Hum Nutr Diet.* 2012;25(3):260-74. DOI: 10.1111/j.1365-277X.2012.01242
8. Ivashkin VT, Shelygin YuA, Baranskaya YeK, Belousova YeA, Beniashvili AG, Vasilyev SV, et al. Diagnosis and treatment of the irritable bowel syndrome: clinical guidelines of the Russian gastroenterological association and Russian association of coloproctology. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology.* 2017;27(5):76-93. DOI: 10.22416/1382-4376-2017-27-5-76-93 (In Russian).
9. Moayyedi P, Andrews CN, MacQueen G, Korownyk C, Marsiglio M, Graff L, et al. Canadian Association of Gastroenterology clinical practice guideline for the management of irritable bowel syndrome (IBS). *J Can Assoc Gastroenterol.* 2019;2(1):6-29. DOI: 10.1093/jcag/gwy071
10. Xiong L, Wang Y, Gong X, Chen M. Prevalence of lactose intolerance in patients with diarrhea-predominant irritable bowel syndrome: data from a tertiary center in Southern China. *J Health Popul Nutr.* 2017;36(1):38. DOI: 10.1186/s41043-017-0113-1
11. Varju P, Gede N, Szakas Z, Hegyi P, Cazacu IM, Pecs D, et al. Lactose intolerance but not lactose maldigestion is more frequent in patients with irritable bowel syndrome than in healthy controls: A meta-analysis. *Neurogastroenterol Motil.* 2019;31(5):e13527. DOI: 10.1111/nmo.13527
12. Yang J, Deng Y, Chu C, Cong Y, Zhao J, Pohl D, et al. Prevalence and presentation of lactose intolerance and effects on dairy product intake in healthy subjects and patients with irritable bowel syndrome. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2013;11(3):262-8. DOI: 10.1016/j.cgh.2012.11.034
13. Yang J, Fox M, Cong Y, Chu H, Zheng X, Long Y, et al. Lactose intolerance in irritable bowel syndrome patients with diarrhea: the roles of anxiety, activation of the innate mucosal immune system and visceral sensitivity. *Aliment Pharmacol Ther.* 2014;39(3):302-11. DOI: 10.1111/apt.12582
14. Sapone A, Bai JC, Ciacci C, Dolinek J, Green PH, Hadjivassiliou M, et al. Spectrum of gluten-related disorders: consensus on new nomenclature and classification. *BMC Med.* 2012;10:13. DOI: 10.1186/1741
15. Catassi C, Alaedini A, Bojarski Ch, Bonaz B, Bouma G, Carrocio A, et al. The overlapping area of non-celiac gluten sensitivity (NCGS) and wheat-sensitive irritable bowel syndrome (IBS) an update. *Nutrients.* 2017;9:1268. DOI: 10.3390/nu911268
16. Biesiekierski JR, Newnham ED, Irving PM, Barrett JS, Haines M, Doecke JD, et al. Gluten causes gastrointestinal symptoms in subjects without celiac disease: a double-blind randomized placebo-controlled trial. *Am J Gastroenterol.* 2011;106:508-14. DOI: 10.1038/ajg.2010.487
17. Aziz I, Lewis NR, Hadjivassiliou M, Winfield DS, Rugg N, Kelsall A, et al. A UK study assessing the population prevalence of self-reported gluten sensitivity and referral characteristics to secondary care. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2014;26(1):33-39. DOI: 10.1097/01.meg.0000435546.87251.f7
18. Elli L, Tomba C, Branchi F, Roncorni L, Lombardo V, Bardella MT, et al. Evidence for the presence of non-celiac gluten sensitivity in patients with functional gastrointestinal symptoms: results from a multicenter randomized double-blind placebo-controlled gluten challenge. *Nutrients.* 2016;8(2):84. DOI: 10.3390/nu8020084
19. Borghini R, Donato G, Alvaro D, Picarelli A. New insights in IBS-like disorders: Pandora's box has been opened; a review. *Gastroenterol Hepatol Bed Bench.* 2017;10(2):79-89.
20. Barmeyer C, Schumann M, Meyer T, Zielinski C, Zuberbier T, Siegmend B, et al. Long-term response to gluten-free diet as evidence for non-celiac wheat sensitivity in one third of patients with diarrhea-dominant and mixed-type irritable bowel syndrome. *Int J Colorectal Dis.* 2017;32(1):29-39. DOI: 10.1097/MCG.0000000000000615
21. Aziz I, Trott N, Briggs R, North JR, Hadjivassiliou M, Sanders DS. Efficacy of a gluten-free diet in subjects with irritable bowel syndrome-diarrhea unaware of their HLA-DQ2/8. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2016;14(5):696-703. DOI: 10.1016/j.cgh.2015.12.031
22. Shahbazkhani B, Sadeghi A, Malekzadeh R, Khatavi F, Etemadi M, Kalantri E, et al. Non-celiac gluten sensitivity has narrowed the spectrum of irritable bowel syndrome: a double-blind randomized placebo-controlled trial. *Nutrients.* 2015;7(6):4542-54. DOI: 10.3390/nu7064542
23. Zanvar VG, Pawar SV, Gambhire PA, Jain SS, Surude RG, Shah VB, et al. Symptomatic improvement with gluten restriction in irritable bowel syndrome: a prospective, randomized, double blinded placebo controlled trial. *Intest Res.* 2016;14(4):343-50. DOI: 10.5217/ir.2016.14.4.343
24. Andresen V, Keller J, Pehl C, Schemann M, Preiss J, Lauer P. Irritable bowel syndrome – the main recommendations. *Dtsch Arztebl Int.* 2011;108(44):751-60. DOI: 10.3238/arztebl.2011.0751
25. Werlang ME, Palmer BE, Lacy BE. Irritable bowel syndrome and dietary interventions. *Gastroenterol Hepatol (NY).* 2019;15(1):16-26.
26. Rej A, Sanders DS. Gluten-free diet and its 'cousins' in irritable bowel syndrome. *Nutrients.* 2018;10(11):1727. DOI: 10.3390/nu10111727
27. Barrett JS. How to institute the low-FODMAP diet. *J Gastroenterol Hepatol.* 2017;32 (suppl.1):8-10. DOI: 10.1111/jgh.13686
28. Bellini M, Tonarelli S, Nagy AG, Pancetti A, Costa F, Ricchiuti A, et al. Low FODMAP diet: evidence, doubts, and hopes. *Nutrients.* 2020;12(1):148. DOI: 10.3390/nu12010148
29. Varju P, Farkas N, Hegyi P, Garami A, Szabo I, Illes A, et al. Low fermentable oligosaccharides, disaccharides, monosaccharides and polyols (FODMAP) diet improves symptoms in adults suffering from irritable bowel syndrome (IBS) compared to standard IBS diet: a meta-analysis of clinical studies. *PLoS One.* 2017;12(8):e0182942. DOI: 10.1371/journal.pone.0182942
30. Schumann D, Klose P, Lauche R, Dobos G, Langhorst J, Cramer H. Low fermentable, oligo-, di-, mono-saccharides and polyol diet in the treatment of irritable bowel syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Nutrition.* 2017;45:24-31. DOI: 10.1016/j.nut.2017.07.004
31. Dionne J, Ford AC, Yuany, Chey WD, Lacy BE, Saito YA, et al. A systematic review and meta-analysis evaluating the efficacy of a gluten-free diet and a low FODMAPs diet in treating symptoms of irritable bowel syndrome. *Am J Gastroenterol.* 2018;113(9):1290-1300. DOI: 10.1038/s41395-018-0195-4
32. Catassi G, Lionetti E, Gatti S, Catassi K. The low FODMAP diet: many question marks for a catchy acronym. *Nutrients.* 2017;9(3):292. DOI: 10.3390/nu9030292
33. Bohn L, Storsund S, Liljebo T, Collin N, Lindfors P, Tornblom H, Simren M. Diet low in FODMAPs reduces symptoms of irritable bowel syndrome as well as traditional dietary advice: a randomized controlled trial. *Gastroenterology.* 2015;149(6):1399-1407. DOI: 10.1053/j.gastro.2015.07.054
34. Paduano D, Cingolani A, Tanda E, Usai P. Effect of three diets (low-FODMAP, gluten-free and balanced) on irritable bowel syndrome symptoms and health-related quality of life. *Nutrients.* 2019;11(7):1566. DOI: 10.3390/nu11071566
35. Frieling T, Heise J, Krummen B, Hundorf C, Kalde S. Tolerability of FODMAP – reduced diet in irritable bowel syndrome – efficacy, adherence, and body weight course. *Z Gastroenterol.* 2019;57(6):740-4. DOI: 10.1055/a-0859-7531
36. Eswaran S, Dolan RD, Ball SC, Jackson K, Chey W. The impact of a 4-week low-FODMAP and mNICE diet on nutrient intake in a sample of US adults with irritable bowel syndrome with diarrhea. *J Acad Nutr Diet.* 2020;120(4):641-9. DOI: 10.1016/j.jand.2019.03.003
37. Staudacher HM, Lomer MCE, Anderson JL, Barrett JS, Muir JG, Irving PM, Whelan K. Fermentable carbohydrate restriction reduces luminal bifidobacteria and gastrointestinal symptoms in patients with irritable bowel syndrome. *J Nutr.* 2012;142(8):1510-8. DOI: 10.3945/jn.112.159285

Информация о соавторах:

Кардашева Светлана Станиславовна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней Института клинической медицины им. Н.В.Склифосовского, Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М.Сеченова (Сеченовский Университет)
Адрес: 119991, Москва, ул. Трубецкая, 8/2
Телефон: (495) 248-3512
E-mail: svetlanakardasheva@gmail.com

Курбатова Анастасия Александровна, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней Института клинической медицины им. Н.В.Склифосовского, Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М.Сеченова (Сеченовский Университет)
Адрес: 119991, Москва, ул. Трубецкая, 8/2
Телефон: (495) 248-3512
E-mail: maksnastia@mail.ru

Ивашкин Владимир Трофимович, академик РАН, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней Института клинической медицины им. Н.В.Склифосовского, директор клиники пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии им. В.Х.Василенко Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М.Сеченова (Сеченовский Университет)
Адрес: 119991, Москва, ул. Трубецкая, 8/2
Телефон: (499) 248-3512
E-mail: kont07@yandex.ru

Information about co-authors:

Svetlana S. Kardasheva, MD, PhD, associate professor of the department of introduction to internal medicine, N.V.Sklifosofsky Institute of Clinical Medicine, I.M.Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University)
Address: 8/2 Trubetskaya str., Moscow, 119991, Russian Federation
Phone: (495) 248-3512
E-mail: svetlanakardasheva@gmail.com

Anastasiya A. Kurbatova, MD, PhD, assistant of the department of introduction to internal medicine, N.V.Sklifosofsky Institute of Clinical Medicine, I.M.Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University)
Address: 8/2 Trubetskaya str., Moscow, 119991, Russian Federation
Phone: (495) 248-3512
E-mail: maksnastia@mail.ru

Vladimir T. Ivashkin, academician of the Russian Academy of Sciences, MD, PhD, DSc, professor, head of the department of introduction to internal medicine, N.V.Sklifosofsky Institute of Clinical Medicine, director of the V.Kh.Vasilenko Clinic of Internal Medicine, Gastroenterology and Hepatology. I.M.Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University)
Address: 8/2 Trubetskaya str., Moscow, 119991, Russian Federation
Phone: (499) 348-3512
E-mail: kont07@yandex.ru

МЕЖДУНАРОДНАЯ МЕДИЦИНСКАЯ ПЕЧАТЬ

Диетотерапия, основанная на исключении обычных продуктов и блюд, индуцирует ремиссию у детей с болезнью Крона (БК), а возвращение к исходному питанию может приводить к рецидиву воспаления. Исследована эффективность короткого курса диетотерапии для идентификации пациентов с быстрым ответом или ремиссией на диетотерапию, что может быть использовано в качестве предиктора успеха или неудачи длительной диетотерапии. Проанализированы результаты мульти-центрального рандомизированного исследования диетотерапии БК. В анализ включены данные 73 детей с БК легкой и умеренной степени тяжести (средний возраст $14,2 \pm 2,7$ лет), рандомизированных на группы исключительно энтерального питания ($n = 34$) или частично (50%) энтерального питания ($n = 39$). Пациенты были обследованы на старте терапии, через 3 и 6 недель после ее начала. Ремиссия регистрировалась при индексе активности болезни <10 , ответ на терапию – при индексе 12,5 или клинической ремиссии. Уровень воспаления оценивали по показателю С-реактивного белка. Через 3 недели лечения у 82% пациентов в группе частичного энтерального питания и 85% в группе полного энтерального питания развивался ответ на диетотерапию. Медиана С-реактивного белка снижалась с 24 мг/л исходно до 5,0 мг/л через 3 недели ($P < 0,001$). Среди 49 пациентов, имевших ремиссию через 6 недель, 46 (94%) имели ответ на диетотерапию через 3 недели, а 81% имели клиническую ремиссию через 3 недели. При мультивариантном анализе показано, что достижение ремиссии через 3 недели повышает вероятность ремиссии на 6 неделе (отношение шансов 6,37; 95% ДИ 1,6–25; $P = 0,008$), а недостаточная приверженность к лечению снижает шанс ремиссии через 6 недель (отношение шансов 0,75; 95% ДИ 0,012–0,46; $P = 0,006$).

Dietary Therapies Induce Rapid Response and Remission in Pediatric Patients With Active Crohn's Disease.

Boneh RS, Van Limbergen J, Wine E, Assa A, Shaoul R, Milman P, Cohen S, Kori M,

Peleg S, On A, Shamaly H, Abramson L, Levine A.

Wolfson Medical Center, Holon, Israel

Tel Aviv University, Tel Aviv, Israel.

University of Alberta, Edmonton, Alberta, Canada.

Schneider Hospital, Petach Tikva, Israel.

Meyer Hospital, Haifa, Israel.

Hadassah Hospital, Jerusalem, Israel.

Tel Aviv Sourasky Medical Center.

Kaplan Hospital, Rehovot, Israel.

HaEmek Hospital, Afula, Israel.

Poriah hospital, Tiberias, Israel.

French Hospital, Nazareth, Israel.

Clin Gastroenterol Hepatol. 2020 Apr 14. pii: S1542-3565(20)30487-0. DOI: 10.1016/j.cgh.2020.04.006. [Epub ahead of print]