



С.М. Ткач, А.К. Сизенко

Национальный медицинский университет  
имени А.А. Богомольца, Киев

## Модификация диеты как одна из ключевых стратегий ведения больных с синдромом раздраженной кишки

### Ключевые слова

Синдром раздраженного кишечника, лечение, диета.

Нет никаких сомнений в том, что у достаточно большого числа людей существует четкая связь между приемом определенной пищи и возникновением определенных гастроинтестинальных симптомов. Особенно это касается пациентов с синдромом раздраженного кишечника (СРК), у которых частота пищевой непереносимости по крайней мере в два раза выше, чем в популяции в целом [34]. Многие из таких пациентов, особенно женщины, самостоятельно меняют диету в соответствии с собственным восприятием тех или иных пищевых продуктов [22]. Например, в популяционном исследовании, проведенном в Норвегии, 70 % из 84 пациентов с СРК отмечали симптомы, связанные с приемом пищи, а большинство из них ограничивали или полностью исключали непереносимые продукты из своего рациона [27]. Убеждение в том, что пища является причиной или провоцирующим фактором возникновения кишечной симптоматики, привело к широкому применению различных методов определения пищевой непереносимости (кожные пробы, определение специфических иммуноглобулинов к пищевым продуктам и многих других невалидизированных тестов) и диетических методов лечения (безглютеновая диета, противокандидозная диета, низкоуглеводная и другие сложные элиминационные диеты) [28].

Наиболее значимые доказательства того, что употребление пищи само по себе действительно играет важную роль в инициировании гастроинтестинальных симптомов при СРК, получены при наблюдении за пациентами с заметным

улучшением симптоматики после голодания [24]. Тем не менее, определение того, какие продукты или пищевые компоненты запускают развитие симптомов, остается трудной задачей. Так, по данным, полученным с использованием Гарвардского опросника частоты употребления продуктов, значительных различий в рационе питания среди лиц с наличием или отсутствием функциональных кишечных симптомов выявлено не было [34]. Сведения о специфической непереносимости определенных пищевых продуктов обычно получают из собственных наблюдений пациентов, однако они слабо коррелируют с результатами специальных тестов, таких как скарификационные кожные пробы и определение циркулирующих специфических антител к продуктам питания [10]. Даже в случаях комбинации кишечного провокационного теста с элиминационной диетой и последующей повторной антигенной стимуляцией только у небольшой части пациентов доказаны реакции непереносимости на определенные продукты [6]. Применение частичной элиминационной диеты (для минимизации симптомов) с последующим «слепым» повторным введением ряда пищевых продуктов, по некоторым данным, показало весьма высокую эффективность, однако первичный энтузиазм исследователей был частично омрачен слабой воспроизводимостью результатов в других группах, а также высокой степенью ограничений и значительной временной продолжительностью данного метода [30]. В то время как пища является несомненным триггерным фактором, определение конкретного пищевого три-

герра по-прежнему затруднено, а специфические тесты имеют недоказанную эффективность или плохое прогностическое значение, вследствие чего диеты часто становятся слишком ограниченными, что потенциально лишает пациента адекватного питания [27].

Доказанными являются рекомендации по употреблению пищевых волокон, ограничение лактозы у лиц с лактазной недостаточностью, в меньшей степени — снижение потребления фруктозы у лиц с нарушением всасывания данного моносахарида, а также применение диет с очень низким содержанием углеводов у пациентов с СРК и диареей [3, 8, 12, 15, 21].

Ниже рассмотрены основные концепции, объясняющие, каким образом определенные продукты питания потенциально могут вызвать развитие кишечной симптоматики.

### **Механизмы развития гастроинтестинальных симптомов, индуцированных пищевыми продуктами**

Чтобы понять механизмы того, как пища может вызвать развитие функциональных кишечных симптомов, необходимо принять тот факт, что кишечные симптомы в первую очередь генерируются самим кишечником, в частности энтеральной нервной системой (ЭНС), в то время как центральная нервная система (ЦНС), то есть наш мозг, может рассматриваться только в роли модифицирующего игрока. ЭНС является основным контролером множественных функций кишечника, которые включают секрецию, моторику, кровоток и обновление слизистой оболочки. В нормальной ситуации афферентный ответ на стимулы низкой интенсивности, происходящие из кишечного просвета, осуществляется главным образом через механо- и хеморецепторы. Исследования с раздуванием ректального баллона показали, что у большинства пациентов с СРК меняются отношения между интенсивностью кишечного стимула и его восприятием (висцеральная гиперчувствительность), а также афферентным ответом в виде нарушения моторики, то есть у пациентов с СРК даже стимулы незначительной интенсивности могут восприниматься болезненно и неадекватно, вызывая развитие патологического ответа со стороны кишечной моторики.

События, происходящие в просвете кишечника, отслеживаются при помощи двух главных сигналов — механических/физических воздействий (главным образом связанных с растяжением стенки кишечника) и химических раздражителей. Основными рецепторами для химических раздражителей считают эндокринные клетки

кишечника, которые выделяют серотонин, в свою очередь стимулирующий первичные афференты ЭНС [39]. Существуют также доказательства того, что некоторые кишечные нейроны могут непосредственно реагировать на механические раздражители [35]. Накапливается все больше доказательств того, что некоторые члены подсемейства катионных каналов с транзиторным рецепторным потенциалом (TRP) принимают непосредственное участие в большинстве уровней контроля гастроинтестинальных функций, включая висцеральную гиперчувствительность [7, 20]. На животных моделях показано, что центральную роль в иницировании и сохранении висцеральной гиперчувствительности, по всей видимости, играют TRPV1-каналы [47]. У пациентов с СРК наблюдается повышенная экспрессия TRPV1-каналов в нейронах кишечника, что коррелирует с проявлениями висцеральной гиперчувствительности и абдоминальной болью [1]. Также обнаружены другие потенциально соответствующие рецепторы, такие как T1R и T2R G-белковые димеры из семейства вкусовых рецепторов, глутамат-чувствительные рецепторы и кислотные сенсоры [7, 19, 20]. Недавно обнаружено, что химические компоненты пищи и продукты бактериального метаболизма пищевых продуктов также могут непосредственно влиять на эпителиальный транспорт ионов [23].

Некоторые литературные данные свидетельствуют о наличии вялотекущего воспалительного процесса в стенке кишечника не только у пациентов с постинфекционным СРК, но и у многих других больных с СРК [2]. Существует множество доказательств, подтверждающих, что данное воспаление является механизмом, посредством которого многие молекулы, находящиеся в просвете, могут приводить к формированию афферентного и эфферентного ответов в ЭНС, а также нарушать механизмы ионного транспорта. Например, воспаление у пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника (ВЗК) может приводить к повышенной экспрессии каналов TRPV1 в стенке кишечника, что может сопровождаться висцеральной гиперчувствительностью [49]. Подобным образом воспалительные цитокины, такие как интерлейкин-6 и прокинетицин-2, индуцируют висцеральную гиперчувствительность и вызывают изменения в эпителиальном потоке ионов путем нейронной активации [46]. Вопрос о том, почему у пациентов с СРК возникает воспалительный процесс, пока остается нерешенным. Возможно, что это является разновидностью нейровоспаления, то есть воспаления, управляемого ЭНС. Например,

в микросреде кишечных нейронов может определяться увеличенная плотность тучных клеток, дегрануляция которых с последующим высвобождением хемоаттрактантов для гранулоцитов может происходить как прямой ответ на активацию нейронов [11]. Кроме того, нейропептиды могут изменять экспрессию транспортных белков в эпителии толстой кишки с последующим изменением ионного транспорта и влиять на иммунную функцию путем связывания со специфическими рецепторами на поверхности лимфоцитов [40].

Пища является одним из основных физиологических источников стимулов для ЭНС (рис. 1). Она может провоцировать растяжение просвета кишечника вследствие своего присутствия и за счет вторичных явлений, таких как образование газа в процессе бактериальной ферментации. Пища также содержит большое количество потенциально стимулирующих веществ. Если бы пищевые компоненты, которые стимулируют ЭНС, были бы идентифицированы, то они бы стали конкретными целями для диетического воздействия. При наличии висцеральной гиперчувствительности и/или нарушения моторики уменьшение интенсивности растяжения кишечника за счет наличия пищи и/или снижения нагрузки специфическими химическими компонентами пищи может свести к минимуму инициацию симптомов.

Если пищевые компоненты вызывают изменения в стенке кишечника, что непосредственно (например, стимуляция рецепторов и/или индукция нейровоспаления) или косвенно (например, индукция специфического иммунного ответа) приводит к изменению афферентной и/или эфферентной функции ЭНС, то они также долж-

ны быть мишенями для диетических вмешательств. Более того, в этом случае ограничение или исключение соответствующих пищевых компонентов может приводить к нормализации лежащих в основе нарушений нервных функций. Существует ряд доказательств того, что пища является причиной висцеральной гиперчувствительности. С механистической точки зрения, хорошо известно, что растительные химические компоненты могут стимулировать TRP-каналы [45]. С клинической точки зрения, длительное голодание, которое приводит к улучшению симптомов СРК, способствует уменьшению висцеральной гиперчувствительности [25].

В исследовании 25 пациентов с СРК, которые придерживались элиминационной диеты на основе результатов определения специфических IgG4-антител к пищевым продуктам, отмечено не только улучшение симптоматики, но и нормализацию ректальной функции [50]. Одним из объяснений этого является то, что висцеральная гиперчувствительность была вызвана определенными компонентами пищи, и, следовательно, удаление причинного компонента приводило к нормализации.

На основании упомянутых концепций в настоящее время выделяют три специфические группы пищевых веществ, которые доказанно или предположительно способны вызывать развитие интестинальных симптомов у пациентов с СРК: 1) пищевые ферментируемые олиго-, ди-, моносахариды и полиолы (так называемые FODMAPs), которые вызывают растяжение кишечного просвета; 2) химические компоненты пищи, которые потенциально стимулируют ЭНС; 3) глютен, который может вызвать симптомы у пациентов без целиакии с задействованием

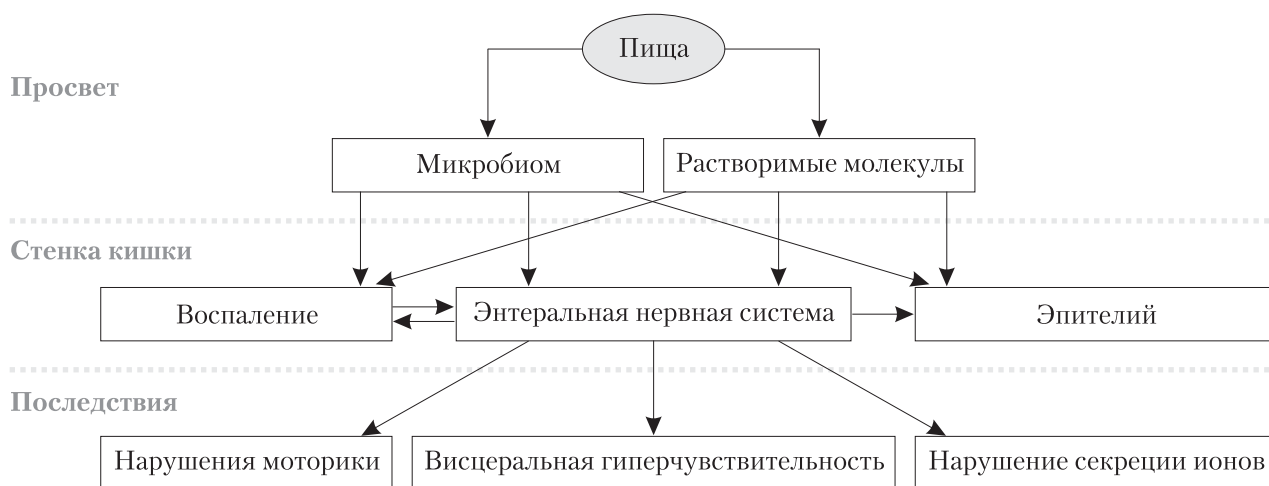


Рис. 1. Потенциальные взаимодействия компонентов пищи с кишечной стенкой и механизмы появления симптомов

неизвестных пока механизмов. В соответствии с этим рассматривают три диетических стратегии ведения больных с СРК.

### Первая стратегия — воздействие на растяжение кишечного просвета путем ограничения употребления пищевых FODMAPS

Растяжение кишечного просвета является следствием изменения объема его содержимого. Уровень жидкости в просвете зависит от количества присутствующих там осмотически активных частиц, так как осмотическое давление в просвете кишечника поддерживается в пределах физиологической нормы внутренней среды. Газ в дистальных отделах тонкой и толстой кишки происходит из проглоченного воздуха, а также возникает вследствие бактериальной ферментации основных углеводов. Компоненты пищи, которые достаточно малы, чтобы быть осмотически активными, но способны к быстрой бактериальной ферментации, представлены короткоцепочечными углеводами, которые плохо и/или медленно всасываются в тонком кишечнике. Такие молекулы, обычно присутствующие в большом количестве в диете, получили групповое название FODMAPs [16, 17].

В нашем рационе присутствует несколько типов пищевых FODMAPs, которые вместе с наиболее частыми пищевыми источниками приведены в табл. 1. У отдельных лиц не все углеводы,

упомянутые в табл. 1, ведут себя как FODMAPs, они могут вызывать нарушения всасывания в зависимости от особенностей абсорбционной способности тонкого кишечника (табл. 2). Тем не менее, FODMAPs имеют схожие физиологические эффекты, хотя степень воздействия представителей данной группы (например, осмотические эффекты или быстрая ферментация) варьирует в зависимости от длины цепи FODMAPs (табл. 3).

Большие дозы пищевых FODMAPs приводили к развитию симптомов у здоровых лиц, что можно было наблюдать после употребления большого количества лактулозы или фруктоолигосахаридов. Такие же эффекты наблюдали при назначении диеты с высоким содержанием FODMAPs пациентам с СРК. Значительно более интенсивные симптомы — уже в первый день такой диеты по сравнению с минимальными симптомами или их отсутствием у здоровых добровольцев [31]. Употребление пациентами с СРК натошак чистых FODMAPs, таких как лактоза, фруктоза, сорбит, по отдельности или в комбинации приводило к развитию кишечной симптоматики, сходной с таковой в связи с самим СРК [26, 48].

Доказательная база эффективности диет с низким содержанием FODMAPs основана на данных провокационных и непротокационных, наблюдательных, сравнительных и рандомизированных контролируемых исследований. Роль

Таблица 1. Обычные источники FODMAPs

Тип продуктов	Свободная фруктоза	Лактоза	Фруктаны	Галактоолигосахариды	Полиолы
Фрукты	Яблоко, вишня, манго, груша, арбуз		Персик, хурма, арбуз		Яблоко, абрикос, груша, авокадо, вишня, нектарин, чернослив, ежевика
Овощи	Спаржа, артишок, горох		Артишок, красная свекла, брюссельская капуста, цикорий, фенхель, чеснок, лук, лук-порей, горох		Цветная капуста, грибы, стручковый горох
Зерновые			Пшеница, рожь, ячмень		
Орехи и семена			Фисташки		
Молоко и молочные продукты		Молоко, йогурт, мороженое, мягкие сыры, заварной крем			
Бобовые			Бобы, фасоль, нут	Бобы, фасоль, нут	
Другое	Мед, высокофруктозный кукурузный сироп		Напитки из цикория		Сорбит, маннит, мальтит, ксилит, изомальтит
Пищевые добавки			Инулин, фруктоолигосахариды		

Таблица 2. Абсорбционные модели FODMAPs

Модель абсорбции	FODMAP	Механизм	Оценка индивидуальной способности к абсорбции
Плохо абсорбируется у определенных лиц	Лактоза (сахароза)	Дефицит дисахаридаз • Дефицит лактазы зависит от национальной принадлежности • Дефицит сахаразы-изомальтазы встречается редко	Водородный или углеродный дыхательный тест с лактозой Изучение гидролазной активности в биоптате тонкой кишки
Медленно абсорбируется у всех	Свободная фруктоза (в избытке по сравнению с глюкозой), полиолы (маннит, сорбит), ксилоза	Низкие возможности механизмов всасывания: GLUT5-пассивного переносчика глюкозы; пассивной диффузии полиолов и ксилозы. Уровень всасывания зависит от: - индивидуальной способности переносчиков и пассивной диффузии; - времени тонкокишечного транзита; - микрофлоры тонкого кишечника (СИБР)	Водородный дыхательный тест • Высокие дозы фруктозы (35 г) используют для определения пациентов с высокой абсорбционной способностью (отсутствие повышения уровня водорода) — около 60 % • 10 г сорбита, 10 г манита — доза, медленно абсорбируемая всеми + возникновение симптомов независимо от повышения уровня водорода
Плохо абсорбируется у всех	Фруктаны, галакто-олигосахариды	Отсутствие в тонком кишечнике гидролаз, расщепляющих фруктозно-фруктозные и галактозо-галактозные связи	Не применяется

Таблица 3. Физиологические эффекты FODMAPs

Эффект	Последствия
Осмотический эффект	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Увеличение количества выделяемого из илеостомы по мере введения FODMAPs</li> <li>• Увеличение количества жидкостного содержимого в тонкой кишке после применения маннита по данным МРТ</li> <li>• Тяжесть диареи прямо пропорциональна длине цепи FODMAPs</li> </ul>
Бактериальная ферментация	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Заметное увеличение уровня выдыхаемого водорода в течение всего дня на фоне диеты с высоким содержанием FODMAPs по сравнению с диетой с низким содержанием данных компонентов, также снижается продукция метана</li> <li>• Скорость продукции водорода обратно пропорциональна длине цепи FODMAPs</li> </ul>
Влияние на моторику: ускорение времени тонко- и толстокишечного транзита, усиление гастроэзофагеального рефлюкса	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Осмотический эффект FODMAPs</li> <li>• Нервные пути обратной связи и/или гормональные изменения на фоне образования короткоцепочечных жирных кислот в результате бактериальной ферментации</li> </ul>
Пребиотические эффекты	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Олигосахариды в небольших количествах преимущественно метаболизируются бифидо- и лактобактериями</li> </ul>
Системные эффекты	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Мягкая депрессия у молодых женщин связана с более низкой сывороточной концентрацией триптофана</li> <li>• Усталость у пациентов с СРК на фоне диеты с высоким, а не низким содержанием FODMAPs</li> <li>• Теоретически допускается наличие токсичных метаболитов неабсорбируемых FODMAPs</li> </ul>

пищевых FODMAPs в развитии функциональных симптомов кишечника была четко доказана в рандомизированном плацебоконтролируемом двойном слепом перекрестном исследовании 25 пациентов с СРК и подтвержденной мальабсорбцией фруктозы, у которых ранее отмечался длительный симптоматический ответ на снижение FODMAPs в пищевом рационе [37]. Во вре-

мя исследования участники, придерживающиеся диеты с низким содержанием FODMAPs, выпивали строго дозированные и одинаковые по вкусу напитки, содержащие фруктозу, фруктаны, фруктозу и фруктаны или глюкозу (в качестве плацебо), во время приема пищи три раза в сутки. При этом возникали симптомы, сходные с такими во время FODMAP-периода, причем

они были дозозависимыми. При этом был доказан аддитивный эффект фруктозы и фруктанов. Еще в двух ретроспективных исследованиях оценивали приверженность к диете с низким содержанием FODMAPs. Результаты исследований показали, что стойкая приверженность к диете с низким содержанием FODMAPs была предиктором эффективности нормализации всех симптомов у 75 % больных с СРК и у 50–75 % пациентов с ВЗК [13, 36].

Современная диетическая стратегия ведения больных с СРК и другими функциональными заболеваниями кишечника представлена на рис. 2 [14]. На сегодня известно несколько клиничес-

ких ситуаций, когда дополнительное снижение употребления FODMAPs взрослыми пациентами с СРК и/или ВЗК может приводить к редукции симптоматики. Эффективность метода у детей требует формального подтверждения, однако существует положительный эпизодический опыт применения данного подхода у этой категории пациентов. Развитие усталости у пациентов с СРК на фоне диеты с высоким содержанием FODMAP породило вопрос о потенциальной роли FODMAPs в формировании синдрома хронической усталости [31]. Также, по данным наблюдения пациентов после тотальной колэктомии, данный диетический подход эффективен у паци-

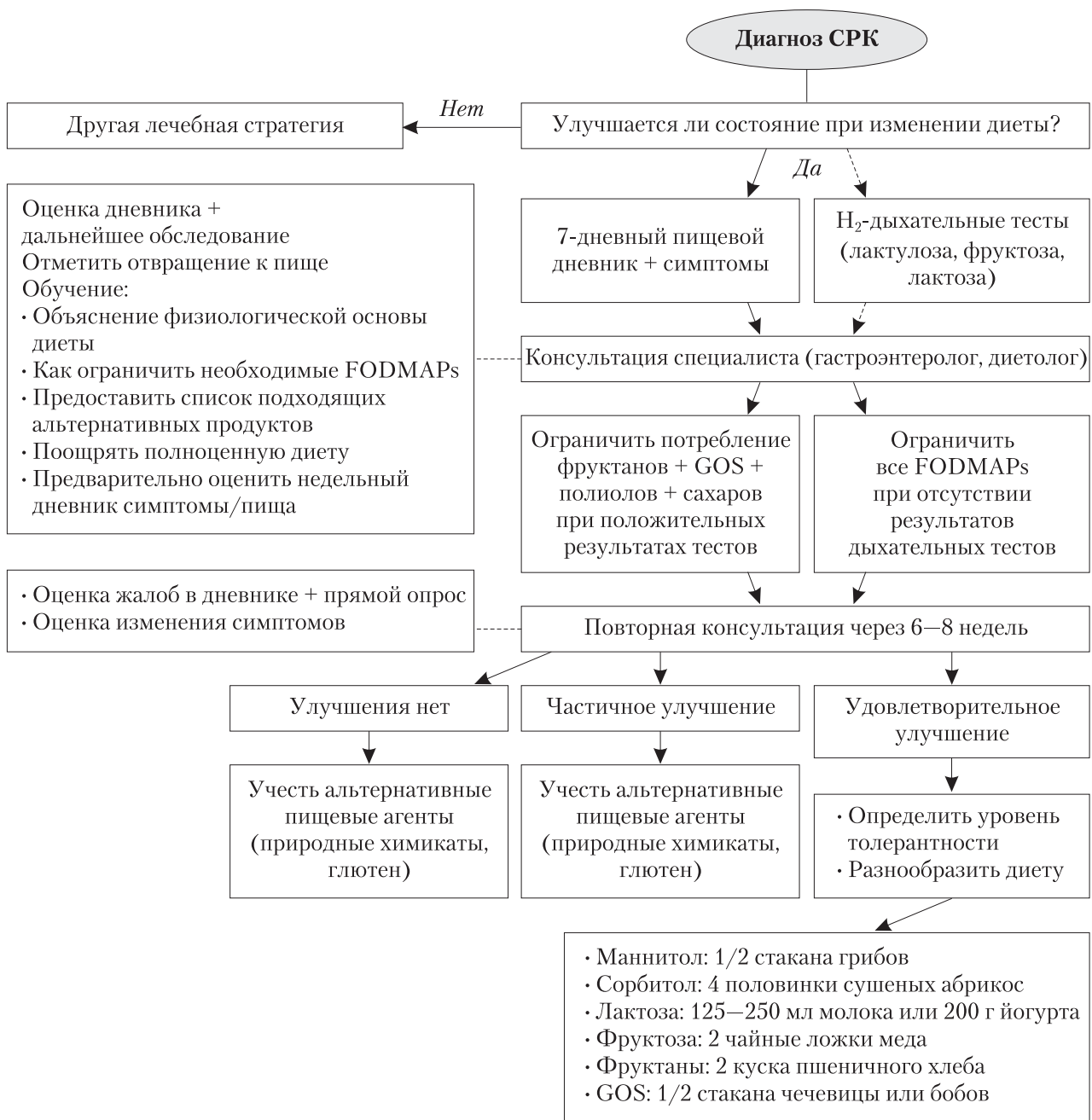


Рис. 2. Диетическая стратегия ведения больных с СРК.

FODMAPs — ферментируемые олиго-, ди-, моносахариды и полиолы; GOS — галакто-олигосахариды

ентов с илеостомой или сформированным карманом подвздошной кишки [9].

Существует также много рекомендаций относительно диеты с ограничением FODMAPs, которые основываются на клинических наблюдениях и пока не получили официального подтверждения. Они включают в себя пограничные значения, которые определяют «безопасные» и «небезопасные» по содержанию FODMAP-классы [38]. В частности, у всех пациентов с СРК рекомендовано ограничение больших доз свободной фруктозы. Концепция заключается в том, что фруктоза, поступающая в желудочно-кишечный тракт (ЖКТ) в избыточном количестве по сравнению с глюкозой, медленно всасывается в тонком кишечнике и оказывает осмотический эффект, увеличивая объем жидкости в просвете кишечника даже в тех ситуациях, когда мальабсорбции фруктозы нет. Тем не менее для фруктозы эта концепция не является официально подтвержденной.

Также на сегодняшний день нет официальных сообщений о безопасности долгосрочного ограничения приема FODMAPs. Известно, что все ограничительные диеты имеют достаточно высокий риск перехода в нутриционно-неадекватные. В отношении диеты с низким содержанием FODMAPs ожидается, что она не будет нарушать пищевой ценности рациона, поскольку при этом не поощряется исключение в рационе целых групп продуктов питания, а определенные продукты питания заменяют альтернативными в пределах одной продовольственной группы [38].

### **Вторая стратегия — воздействие на химические компоненты пищевых продуктов**

Растения являются основными химическими продуцентами. Они используют химические вещества, например, для своей защиты (плохой вкус), воспроизведения (цвет и запах привлекает пчел-опылителей), а также с антибактериальной или консервирующей целью. Потенциальные биологически активные химические вещества содержатся в большинстве видов пищи. К ним относятся: 1) салицилаты (monohydroxybenzoates), широко распространенные в растениях и выполняющие защитную функцию. Их концентрация снижается по мере созревания растения; 2) амины и глутаматы, которые являются продуктами распада белков. Их концентрация увеличивается при старении; 3) пищевые добавки, такие как глутаматы, для усиления вкуса, бензоаты, сульфиты и нитраты, используемые в качестве консервантов и красителей. Чем сильнее вкус пищи, тем активнее будет ее химический состав.

В клинической практике химическим компонентам продуктов питания уделялось определенное внимание в связи с их ролью в патогенезе и ведении крапивницы, головной боли, астмы и анафилактоидных реакций. Считают, что они могут провоцировать развитие клинических проявлений при помощи неиммунных механизмов. У пациентов, не имеющих гастроинтестинальных заболеваний, часто имеют место ассоциированные кишечные симптомы. Наблюдения, касающиеся их редукции одновременно с другими проявлениями, привели к расширению применения диетического подхода относительно ограничения химических компонентов пищи к пациентам с функциональными кишечными симптомами при отсутствии негастроэнтерологических проявлений. Преимущества применения метода элиминационной диеты с повторной провокацией на сегодняшний день неоспоримы. Недавно было опубликовано подробное руководство по этому подходу, хотя оценку уровня ответа на диету не проводили [42].

Некоторые пищевые продукты, содержащие «очень большое» количество химических веществ, представлены в табл. 4.

Как отмечено выше, пищевые химические вещества являются основными афферентными стимулами ЭНС. На фоне висцеральной гиперчувствительности нормальная физиологическая стимуляция такими химическими веществами может приводить к формированию гипертрофированных эффекторных реакций, как это предполагалось в случае растяжения просвета кишечника. Интерес представляет тот факт, что химические вещества пищи сами по себе могут быть причиной висцеральной гиперчувствительности. Растительные химические компоненты способны активировать TRP-каналы, которые играют основную роль в формировании висцеральной гиперчувствительности, по крайней мере в животных моделях [45, 47]. Возможно, что постоянное воздействие некоторых химических веществ может приводить к повышенной экспрессии каналов TRP, и это вследствие повышения чувствительности ЭНС способствует развитию функциональных симптомов со стороны кишечника. Кроме того, элиминация причинных химических веществ из рациона может привести к реверсированию гиперэкспрессии TRP-каналов с последующим уменьшением/разрешением кишечной симптоматики. К сожалению, эта механистическая концепция до сих пор плохо изучена.

Существуют и другие потенциальные механизмы, при помощи которых химические компоненты пищи могут участвовать в формировании кишечной симптоматики. Так, хорошо известна спо-

Таблица 4. Примеры пищевых продуктов с высоким содержанием салицилатов, аминов, глутаматов

Тип продуктов	Салицилаты	Амины	Глутаматы
Фрукты	Авокадо, ягоды, черная смородина, вишня, цитрусовые, виноград, киви, маракуйя, ананас, слива, томат		Сушеные чернослив, изюм, виноград, сливы, томаты
	Клубника	Красная смородина	
Овощи	Маринованные овощи, грибы, квашеная капуста, шпинат, томаты		—
	Кайенский перец, цикорий, перец, баклажаны, имбирь, зелень, специи, лук	Баклажаны, оливки	
Крупы, злаковые	Сухие завтраки, мюсли и хлеб, содержащие какао, кокосовые орехи, сушеные фрукты, мед или орехи; макароны, лапша, рисовые крекеры, печенье, торты, батончики, выпечка, содержащая шоколад, кокосовые орехи, фрукты, орехи, ветчину или специи; ароматные закуски, картофельные чипсы		
Орехи	Миндальная мука, лесной орех, марципан, ореховые пасты (все), арахисовое масло, жареные орехи (все), кокосовый орех (сухой, измельченный)		—
Семена	Семена горчицы, паста из кунжутного семени (тахины)		—
Молоко и молочные продукты	Молоко со вкусом шоколада, клубники или банана, ароматизированные сыры, йогурты		
		Сыры бри, камамбер, пармезан	Сыры бри, камамбер, пармезан
Бобовые	Смеси бобовых, кормовые бобы, фелафель, текстурированный растительный белок		Консервированная фасоль в соусе, растительный белок
	Консервированные бобы в соусе	Сурими, мисо, соевый соус, тамари, темпе	
Мясо, рыба	Говядина: солонина, сушеная, копченая; курица: наггетсы, копчености; колбасы, мясные паштеты, мясные пироги, субпродукты, салями; рыбные паштеты		
	Цыпята: табака, в специях, соусе	Ветчина, бекон, рыба: маринованная, соленая, копченая, анчоусы, консервированная икра рыб, креветки, тунец	Говядина: провяленное мясо, вяленое мясо, цыпята: табака, приправленные, жареные в соусе
Жиры и масла	Миндальное масло, масло авокадо, оливковое масло, кунжутное масло, масло грецкого ореха		
Другое	Джемы, лимонное масло, мармелад, кленовый сироп, сладости с фруктовым вкусом, дрожжевой экстракт, кисломолочные продукты, куриная приправа, уксус (яблочный, красный и белый винные), бульонные кубики, порошки		Джемы, конфеты с фруктовым вкусом, бульонные кубики, кисломолочные продукты, куриная приправа, соусы (в том числе томатный, соевый, рыбный и устричный)
	Мед, мята, лакрица, дрожжевой экстракт, томатный соус, соевый соус	Шоколад, соусы (в том числе томатный, соевый, рыбный и устричный)	
Напитки	Ликеры, ароматизированные минеральные воды, спиртные напитки (за исключением джина, тоника, виски, водки), вино		
	Фруктовые соки, имбирное пиво, овощные соки, пиво, шампанское, сидр		—
	Яблочный сидр, травяные чаи, чай	Шоколадные напитки, какао-порошок	

способность салицилатов, которые присутствуют в большинстве продуктов растительного происхождения, провоцировать развитие таких негастроэнтерологических заболеваний, как анафилактические реакции, крапивница и астма, у восприимчивых людей [18]. Данные реакции не являются иммунно-опосредованными и могут включать непосредственное влияние на тучные клетки, продуцирующие цистеиновые провоспалительные лей-

котриены, которые вызывают спазм гладкой мускулатуры и увеличение сосудистой проницаемости [41]. Вопрос о том, оказывают ли пищевые салицилаты подобное влияние на тучные клетки кишечника, до сих пор не изучен. Также неизвестным остается механизм индивидуальной восприимчивости к салицилатам.

Единственными химическими компонентами пищи, которые систематически изучали в отно-



шении провокации кишечных симптомов, являются салицилаты и сходные с ними молекулы, такие как нестероидные противовоспалительные препараты, к которым 2–4 % пациентов с ВЗК или пищевой аллергией чувствительны по данным анамнеза или результатам провокационного метода [32]. Выявление лиц, восприимчивых к химическим веществам в целом или конкретным компонентам пищи, в настоящее время может быть осуществлено только при помощи элиминационной диеты с плацебоконтролируемой провокацией. Выдвинута гипотеза о том, что химическая чувствительность может быть с высокой специфичностью и положительным прогностическим значением оценена *in vitro* при помощи теста активации базофилов. Она доказана в отношении салицилатов, но пока еще не является общепризнанной [33].

### Третья стратегия — воздействие на глютен

Практически не существует сомнений в том, что глютен причинно связан с развитием целиакии. Существует также твердое убеждение в том, что он вызывает и другие заболевания, в том числе СРК у некоторых пациентов, которые не имеют признаков целиакии. Так называемую непереносимость глютена без целиакии (НГБЦ) лишь недавно стали изучать официально. Индуцированные употреблением пшеницы кишечные симптомы у пациентов без целиакии использовали в качестве доказательств НГБЦ в прошлом, однако выделение одного из углеводных остатков пшеницы — фруктана в качестве мощного триггерного фактора для функциональных симптомов кишечника сделало предыдущие выводы сомнительными. Кроме того, демонстрация эффективности безглютеновой диеты у больных с HLA-DQ2/DQ8-генотипом, которые не имели атрофии ворсинок по данным биопсии двенадцатиперстной кишки, но могли иметь характерные для целиакии антитела, также не смогла достоверно определить пациентов с НГБЦ. Изучение мышей, экспрессирующих HLA-DQ8, показало, что глютен может вызвать изменения нейромоторной функции и кишечной микробиоты независимо от индукции кишечного воспаления или повреждения [44].

Весомое доказательство того, что НГБЦ действительно существует, получено по результатам двойного слепого рандомизированного исследования с применением диеты с низким содержанием FODMAPs и глютена у 34 пациентов с исключенным диагнозом целиакии на основании наиболее достоверных критериев (половина пациентов были HLA-DQ2/DQ8-отрицательными), но с наличием СРК, симптомы

которого значительно улучшались на фоне безглютеновой диеты [4]. Булочки и хлеб, содержащие или несодержащие (плацебо) глютен, пациенты употребляли в течение 6 нед как дополнение к обычной безглютеновой диете. С начала первой недели интервенции и в течение последующих 6 нед у пациентов, употреблявших глютен, отмечали значительно больше кишечных симптомов и появление усталости по сравнению с группой плацебо. Механизм данного различия не был установлен, уровень фекального лактоферрина не свидетельствовал о воспалении, не было изменений кишечной проницаемости, также не отмечено признаков системного воспаления (исходя из уровня С-реактивного протеина) и появления ассоциированных с целиакией антител. HLA-DQ-статус пациентов на результаты не влиял [29, 43].

Это небольшое исследование дало первое доказательство существования НГБЦ. Однако до того, как полученные данные можно будет использовать в клинической практике, результаты указанного исследования должны быть воспроизведены в других исследованиях. Следует определить распространенность НЦНГ среди пациентов с СРК. Для разработки биомаркеров НГБЦ необходимо выяснить механизм возникновения данного состояния. В настоящее время, единственным диагностическим критерием при НГБЦ является исключение целиакии при помощи HLA-DQ-генотипирования или серологической диагностики с биопсией двенадцатиперстной кишки на фоне наличия глютена в диете с последующим явным симптоматическим улучшением на фоне безглютеновой диеты и слепой плацебоконтролируемой провокацией. К сожалению, в популяционных исследованиях данную методику широко использовать нельзя. Следует также установить, являются ли опосредованные глютеном эффекты основными (как, например, при целиакии) или дозозависимыми явлениями. Это имеет значение, поскольку строгая безглютеновая диета не может полностью удовлетворить все потребности в питании [5]. Таким образом, на сегодняшний день отсутствуют клинические доказательства для того, чтобы рекомендовать безглютеновую диету в качестве первой линии диетической терапии у пациентов с СРК.

### Выводы

Понимание того, как пища может вызывать развитие функциональных желудочно-кишечных симптомов, привело по крайней мере к появлению одного диетического подхода, эффективного у большинства пациентов с СРК. Выбор пи-

щевых продуктов с низким содержанием FODMAPs, а также другие диетические стратегии на сегодняшний день являются эффективным терапевтическим подходом для ведения пациентов с СРК. Диета с низким содержанием пищевых FODMAPs имеет сильную доказательную базу, поэтому она уже сегодня доступна для практического внедрения диетологами, имеющими навыки по ее реализации. Другие подходы, большинство из которых по крайней мере теоретически соответствуют диете с низким содержанием FODMAPs, в настоящее время активно используют в клинической практике, хотя они не всегда имеют научное обоснование.

Необходимо проведение исследований для определения эффективности диетических подходов, основывающихся на уменьшении количества хи-

мически активных пищевых веществ. Недавно проведенное плацебоконтролируемое исследование эффективности FODMAP-диетического подхода в сочетании со снижением количества глютена дало первые веские доказательства существования непереносимости глютена, не связанной с целиакией, однако ее распространенность и основные механизмы требуют разъяснения.

Существует необходимость в разработке биомаркеров или других клинических предикторов для индивидуализации диетических подходов, в частности потому, что многие диеты требуют использования элиминационной методологии. Ныне гастроэнтерологи уже больше не могут игнорировать конкретные диетические воздействия у пациентов с функциональными кишечными симптомами.

## Список литературы

- Akbar A., Yiangou Y., Facer P. et al. Increased capsaicin receptor TRPV1-expressing sensory fibres in irritable bowel syndrome and their correlation with abdominal pain // *Gut*.— 2008.— Vol. 57.— P. 923–929.
- Akiho H., Ihara E., Nakamura K. Low-grade inflammation plays a pivotal role in gastrointestinal dysfunction in irritable bowel syndrome // *World J. Gastrointest. Pathophysiol.*— 2010.— Vol. 1.— P. 97–105.
- Austin G.L., Dalton C.B., Hu Y. et al. A very low-carbohydrate diet improves symptoms and quality of life in diarrhea-predominant irritable bowel syndrome // *Clin. Gastroenterol. Hepatol.*— 2009.— Vol. 7.— P. 706–708.
- Biesiekierski J.R., Newnham E.D., Irving P.M. et al. Gluten causes gastrointestinal symptoms in subjects without celiac disease: double-blind randomized placebo-controlled trial // *Am. J. Gastroenterol.*— 2011.— Vol. 106.— P. 508–514.
- Biesiekierski J.R., Newnham E.D., Shepherd S.J. et al. Self-diagnosis of non-coeliac gluten intolerance by Australian adults: failure to exclude coeliac disease or benefit from a gluten-free diet // *Gastroenterol. Hepatol.*— 2011.— Vol. 26 (suppl. 4).— P. 70.
- Bischoff S.C., Herrmann A., Manns M.P. Prevalence of adverse reactions to food in patients with gastrointestinal disease // *Allergy*.— 1996.— Vol. 51.— P. 811–818.
- Boesmans W., Owsianik G., Tack J. et al. TRP channels in neurogastroenterology: opportunities for therapeutic intervention // *Br. J. Pharmacol.*— 2011.— Vol. 162.— P. 18–37.
- Brandt L.J., Chey W.D., Foxx-Orenstein A.E. et al. An evidence-based position statement on the management of irritable bowel syndrome // *Am. J. Gastroenterol.*— 2009.— Vol. 104 (suppl. 1).— P. S1–S35.
- Croagh C., Shepherd S.J., Berryman M. et al. Pilot study on the effect of reducing dietary FODMAP intake on bowel function in patients without a colon // *Inflam. Bowel Dis.*— 2007.— Vol. 13.— P. 1522–1528.
- Dainese R., Galliani E.A., De Lazzari F. et al. Discrepancies between reported food intolerance and sensitization test findings in irritable bowel syndrome patients // *Am. J. Gastroenterol.*— 1999.— Vol. 94.— P. 1892–1897.
- De Winter B.Y., van den Wijngaard R.M., de Jonge W.J. Intestinal mast cells in gut inflammation and motility disturbances // *Biochim. Biophys. Acta*.— 2012.— Vol. 1822.— P. 66–73.
- Ford A.C., Talley N.J., Spiegel B.M. et al. Effect of fibre, antispasmodics, and peppermint oil in the treatment of irritable bowel syndrome: systematic review and meta-analysis // *Br. Med. J.*— 2008.— Vol. 337.— P. a2313.
- Geary R.B., Irving P.M., Barrett J.S. et al. Reduction of dietary poorly absorbed short-chain carbohydrates (FODMAPs) improves abdominal symptoms in patients with inflammatory bowel disease—a pilot study // *Crohns Colitis*.— 2009.— Vol. 3.— P. 8–14.
- Gibson P., Shepherd S. Food choic as a key management strategy for functional gastrointestinal symptoms // *Am. J. Gastroenterol.*— 2012.— Vol. 107.— P. 657–666.
- Gibson P.R., Newnham E., Barrett J.S. et al. Review article: fructose malabsorption and the bigger picture // *Aliment. Pharmacol. Ther.*— 2007.— Vol. 25.— P. 349–363.
- Gibson P.R., Shepherd S.J. Evidence-based dietary management of functional gastrointestinal symptoms: the FODMAP approach // *Gastroenterol. Hepatol.*— 2010.— Vol. 25.— P. 252–258.
- Gibson P.R., Shepherd S.J. Personal view: food for thought—western lifestyle and susceptibility to Crohn's disease. The FODMAP hypothesis // *Aliment. Pharmacol. Ther.*— 2005.— Vol. 21.— P. 1399–1409.
- Grattan C.E. Aspirin sensitivity and urticaria // *Clin. Exp. Dermatol.*— 2003.— Vol. 28.— P. 123–127.
- Holzer P. Acid sensing by visceral afferent neurons // *Acta Physiol (Oxf)*.— 2011.— Vol. 201.— P. 63–75.
- Holzer P. TRP channels in the digestive system // *Curr. Pharm. Biotechnol.*— 2011.— Vol. 12.— P. 24–34.
- James S.L., Muir J.G., Curtis S.L. et al. Dietary fibre: roughage guide // *Intern. Med. J.*— 2003.— Vol. 33.— P. 291–296.
- Jamieson A.E., Fletcher P.C., Schneider M.A. Seeking control through the determination of diet: qualitative investigation of women with irritable bowel syndrome and inflammatory bowel disease // *Clin. Nurse Spec.*— 2007.— Vol. 21.— P. 152–160.
- Kaji I., Karaki S., Kuwahara A. Chemosense for luminal environment in the large intestine // *Yakugaku Zasshi*.— 2011.— Vol. 131.— P. 1691–1698.
- Kanazawa M., Fukudo S. Effects of fasting therapy on irritable bowel syndrome // *Int. J. Behav. Med.*— 2006.— Vol. 13.— P. 214–220.
- Kano M., Fukudo S., Kanazawa M. et al. Changes in intestinal motility, visceral sensitivity and minor mucosal inflammation after fasting therapy in a patient with irritable bowel syndrome // *Gastroenterol. Hepatol.*— 2006.— Vol. 21.— P. 1078–1079.
- Marciani L., Cox E.F., Hoad C.L. et al. Postprandial changes in small bowel water content in healthy subjects and patients with irritable bowel syndrome // *Gastroenterology*.— 2010.— Vol. 138.— P. 469–477.
- Monsbakken K.W., Vandvik P.O., Farup P.G. Perceived food intolerance in subjects with irritable bowel syndrome — etiology, prevalence and consequences // *Eur. J. Clin. Nutr.*— 2006.— Vol. 60.— P. 667–672.

28. Mullin G.E., Swift K.M., Lipski L. et al. Testing for food reactions: the good, the bad, and the ugly // *Nutr. Clin. Pract.*— 2010.— Vol. 25.— P. 192—198.
29. Newnham E.D. Does gluten cause gastrointestinal symptoms in subjects without coeliac disease? // *J. Gastroenterol. Hepatol.*— 2011.— Vol. 26 (suppl. 3).— P. 132—134.
30. Niec A.M., Frankum B., Talley N.J. Are adverse food reactions linked to irritable bowel syndrome? // *Am. J. Gastroenterol.*— 1998.— Vol. 93.— P. 2184—2190.
31. Ong D.K., Mitchell S.B., Barrett J.S. et al. Manipulation of dietary short chain carbohydrates alters the pattern of gas production and genesis of symptoms in irritable bowel syndrome // *Gastroenterol. Hepatol.*— 2010.— Vol. 25.— P. 1366—1373.
32. Raithel M., Baenkler H.W., Naegel A. et al. Significance of salicylate intolerance in diseases of the lower gastrointestinal tract // *Physiol. Pharmacol.*— 2005.— Vol. 56 (suppl. 5).— P. 89—102.
33. Rodriguez-Trabado A., Camara-Hijon C., Ramos-Cantarino A. et al. Basophil activation test for the in vitro diagnosis of non-steroidal anti-inflammatory drug hypersensitivity // *Allergy Asthma Proc.*— 2008.— Vol. 29.— P. 241—249.
34. Saito Y.A., Locke G.R. III, Weaver A.L. et al. Diet and functional gastrointestinal disorders: population-based case-control study // *Am. J. Gastroenterol.*— 2005.— Vol. 100.— P. 2743—2748.
35. Schemann M., Mazzuoli G. Multifunctional mechanosensitive neurons in the enteric nervous system // *Auton. Neurosci.*— 2010.— Vol. 153.— P. 21—25.
36. Shepherd S.J., Gibson P.R. Fructose malabsorption and symptoms of irritable bowel syndrome: guidelines for effective dietary management // *Am. Diet. Assoc.*— 2006.— Vol. 106.— P. 631—639.
37. Shepherd S.J., Parker F.C., Muir J.G. et al. Dietary triggers of abdominal symptoms in patients with irritable bowel syndrome: randomized placebo-controlled evidence // *Clin. Gastroenterol. Hepatol.*— 2008.— Vol. 6.— P. 765—771.
38. Staudacher H.M., Whelan K., Irving P.M. et al. Comparison of symptom response following advice for a diet low in fermentable carbohydrates (FODMAPs) versus standard dietary advice in patients with irritable bowel syndrome // *Hum. Nutr. Diet.*— 2011.— Vol. 24.— P. 487—495.
39. Sternini C., Anselmi L., Rozengurt E. Enteroendocrine cells: site of «taste» in gastrointestinal chemosensing // *Curr. Opin. Endocrinol. Diabetes Obes.*— 2008.— Vol. 15.— P. 73—78.
40. Surawicz C.M. Mechanisms of diarrhea // *Curr. Gastroenterol. Rep.*— 2010.— Vol. 12.— P. 236—241.
41. Suzuki Y., Ra C. Analysis of the mechanism for the development of allergic skin inflammation and the application for its treatment: spirin modulation of IgE-dependent mast cell activation: role of aspirin-induced exacerbation of immediate allergy // *Pharmacol. Sci.*— 2009.— Vol. 110.— P. 237—244.
42. Swain A., Scoutter V., Loblay R. RPAH Elimination Diet Handbook. Allergy Unit Royal Prince Alfred Hospital.— Sydney, 2011. www.allergy.net.au.
43. Verdu E.F. Can gluten contribute to irritable bowel syndrome? // *Am. J. Gastroenterol.*— 2011.— Vol. 106.— P. 516—518.
44. Verdu E.F., Huang X., Natividad J. et al. Gliadin-dependent neuromuscular and epithelial secretory responses in gluten-sensitive HLA-DQ8 transgene mice // *Am. J. Physiol.— Gastrointest. Liv. Physiol.*— 2008.— Vol. 294.— P. G217—25.
45. Vriens J., Nilius B., Vennekens R. Herbal compounds and toxins modulating TRP channels // *Curr. Neuropharmacol.*— 2008.— Vol. 6.— P. 79—96.
46. Watson R.P., Lilley E., Panesar M. et al. Increased prokineticin 2 expression in gut inflammation: role in visceral pain and intestinal ion transport // *Eurogastroenterol. Motil.*— 2012.— Vol. 24.— P. 65—e12.
47. Winston J., Shenoy M., Medley D. et al. The vanilloid receptor initiates and maintains colonic hypersensitivity induced by neonatal colon irritation in rats // *Gastroenterology.*— 2007.— Vol. 132.— P. 615—627.
48. Yao C.K., Tan H.L., Langenberg D.R. et al. Abnormal intestinal handling of sorbitol and mannitol in patients with IBS: mechanistic insights and potential clinical implications // *Gastroenterol. Hepatol.*— 2011.— Vol. 26 (suppl. 4).— P. 70.
49. Yiangou Y., Facer P., Dyer N.H. et al. Vanilloid receptor 1 immunoreactivity in inflamed human bowel // *Lancet.*— 2001.— Vol. 357.— P. 1338—1339.
50. Zar S., Mincher L., Benson M.J. et al. Food-specific IgG4 antibody-guided exclusion diet improves symptoms and rectal compliance in irritable bowel syndrome // *Scand. J. Gastroenterol.*— 2005.— Vol. 40.— P. 800—807.

С.М. Ткач, А.К. Сизенко

## Модифікація дієти як одна з ключових стратегій ведення хворих із синдромом подразненої кишки

Наведено сучасні дані про вплив різної їжі та її компонентів на формування симптомів у хворих із синдромом подразненої кишки. Зроблено висновок, що дієта з обмеженням харчових FODMAPs має бути однією з ключових стратегій ведення таких хворих.

S.M. Tkach, A.K. Sizenko

## Modification of diet as a key strategy of management of patients with irritable bowel syndrome

The article presents the up-to-date data about influence of food and its different compounds on the genesis of symptoms in patients with IBS. It has been concluded that diet with restriction of dietary FODMAPs should be the key strategy of management of patients with IBS.

### Контактна інформація

Ткач Сергій Михайлович, д. мед. н., проф.  
01030, м. Київ, бульв. Т. Шевченка, 17

Стаття надійшла до редакції 12 січня 2013 р.