

# Диетические аспекты лечения воспалительных заболеваний кишечника

А.И.Хавкин<sup>1,2</sup>, А.В.Налетов<sup>3</sup>, П.В.Шумилов<sup>4</sup>, С.И.Ситкин<sup>5,6</sup>, Н.А.Марченко<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Научно-исследовательский клинический институт детства Министерства здравоохранения Московской области, Москва, Российская Федерация;

<sup>2</sup>Белгородский государственный национальный исследовательский университет, Белгород, Российская Федерация;

<sup>3</sup>Донецкий государственный медицинский университет им. М.Горького Министерства здравоохранения Российской Федерации;

<sup>4</sup>Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И.Пирогова, Москва, Российская Федерация;

<sup>5</sup>Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А.Алмазова, Санкт-Петербург, Российская Федерация;

<sup>6</sup>Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И.Мечникова, Санкт-Петербург, Российская Федерация

Воспалительные заболевания кишечника представляют собой группу хронических заболеваний желудочно-кишечного тракта. В последние годы во всем мире наблюдается рост распространенности воспалительных заболеваний кишечника. Потенциальное влияние типа питания и отдельных пищевых компонентов, которые прямо или косвенно участвуют в патогенезе кишечных поражений при воспалительных заболеваниях кишечника, на сегодняшний день не до конца изучено. Оценка влияния диеты на течение патологии очень сложна в связи с тем, что, независимо от принятой модели питания, каждая из них основана на потреблении множества различных групп продуктов, которые влияют друг на друга. В статье описываются модели питания, наиболее обсуждаемые в научных исследованиях в качестве фактора, оказывающего потенциальное влияние на активность воспалительных заболеваний кишечника.

**Ключевые слова:** воспалительные заболевания кишечника, питание, кишечная микробиота, безлактозная диета, диета low-FODMAP, безглютеновая диета, полное энтеральное питание, диета CDED

**Для цитирования:** Хавкин А.И., Налетов А.В., Шумилов П.В., Ситкин С.И., Марченко Н.А. Диетические аспекты лечения воспалительных заболеваний кишечника. Вопросы детской диетологии. 2024; 22(1): 51–62. DOI: 10.20953/1727-5784-2024-1-51-62

## Dietary aspects in the treatment of inflammatory bowel disease

A.I.Khavkin<sup>1,2</sup>, A.V.Nalyotov<sup>3</sup>, P.V.Shumilov<sup>4</sup>, S.I.Sitkin<sup>5,6</sup>, N.A.Marchenko<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Research Clinical Institute of Childhood, Ministry of Health of the Moscow Region, Moscow, Russian Federation

<sup>2</sup>Belgorod State National Research University, Belgorod, Russian Federation;

<sup>3</sup>M.Gorky Donetsk State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, Donetsk;

<sup>4</sup>Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation;

<sup>5</sup>Almazov National Medical Research Centre, Saint Petersburg, Russian Federation;

<sup>6</sup>I.I.Mechnikov North-Western State Medical University, Saint Petersburg, Russian Federation

Inflammatory bowel disease (IBD) is a group of chronic diseases of the gastrointestinal tract. In recent years, the prevalence of IBD has increased worldwide. The potential effect of diet and certain food components that are directly or indirectly involved in the pathogenesis of intestinal lesions in IBD is not fully understood. The assessment of the effect of diet on the course of pathology is very complex since, regardless of the nutritional model adopted, each of them is based on the consumption of

### Для корреспонденции:

Хавкин Анатолий Ильич, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой гастроэнтерологии и диетологии им. А.В.Мазурина Научно-исследовательского клинического института детства Министерства здравоохранения Московской области; профессор кафедры педиатрии с курсом детских хирургических болезней Медицинского института Белгородского государственного национального исследовательского университета

Адрес: 115093, Москва, ул. Большая Серпуховская, 62

Телефон: (499) 237-0223

ORCID: 0000-0001-7308-7280

Статья поступила 04.12.2023, принята к печати 28.02.2024

### For correspondence:

Anatoly I. Khavkin, MD, PhD, DSc, Professor, Head of the A.V.Mazurin Department of Gastroenterology and Dietology of the Research Clinical Institute of Childhood, Ministry of Health of the Moscow Region; Professor, Department of Pediatrics with a Course in Pediatric Surgical Diseases, Medical Institute, Belgorod National Research University

Address: 62 Bolshaya Serpukhovskaya, str., Moscow, 115093, Russian Federation

Phone: (499) 237-0223

ORCID: 0000-0001-7308-7280

The article was received 04.12.2023, accepted for publication 28.02.2024

many different food groups that influence each other. This article describes the dietary patterns that are most discussed in scientific studies as a factor potentially influencing the activity of IBD.

**Key words:** inflammatory bowel disease, nutrition, gut microbiota, lactose-free diet, low-FODMAP diet, gluten-free diet, total enteral nutrition, CDED diet

**For citation:** Khavkin A.I., Nalyotov A.V., Shumilov P.V., Sitkin S.I., Marchenko N.A. Dietary aspects in the treatment of inflammatory bowel disease. *Vopr. det. dietol. (Pediatric Nutrition)*. 2024; 22(1): 51–62. (In Russian). DOI: 10.20953/1727-5784-2024-1-51-62

## Введение

Воспалительные заболевания кишечника (ВЗК), которые преимущественно разделяются на язвенный колит (ЯК), болезнь Крона (БК) и недифференцированный колит, представляют собой группу хронических идиопатических воспалительных заболеваний желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). Подтвержденные механизмы, лежащие в основе развития данных заболеваний, включают нарушение регуляции иммунной системы и изменения состава кишечной микрофлоры [1–3]. В качестве патогенетических звеньев ВЗК также рассматриваются окислительный стресс и дефект барьерной функции слизистой оболочки кишечника [4].

Распространенность ВЗК в популяции возросла за последние десятилетия. Основной пик заболеваемости приходится на молодой возраст. Частота и распространенность ЯК стабилизировались в регионах с высокой заболеваемостью (Западная Европа и Северная Америка) и продолжают расти в регионах с низкой заболеваемостью – Восточной Европе, Азии и большей части развивающегося мира [5]. Причина наблюдаемых эпидемиологических тенденций ВЗК остается не до конца известной. Предполагается, что данным процессам способствуют прогрессирующее загрязнение окружающей среды, снижение качества продуктов питания и чрезмерное употребление некоторых лекарственных средств, особенно антибиотиков. О важной роли факторов окружающей среды свидетельствует пример стран Азии, где ранее ВЗК имели низкую распространенность. Однако на фоне популяризации западного типа питания заболеваемость ВЗК среди азиатов сейчас быстро растет [6]. Потенциальное влияние питания и отдельных пищевых компонентов, которые прямо или косвенно участвуют в патогенезе кишечных поражений при ВЗК, остается не до конца изученным. Имеющиеся результаты исследований неубедительны, часто отягощены методологическими ограничениями и основаны на наблюдениях с небольшим объемом выборки [7–9].

Оценка влияния соблюдаемой диеты на течение ВЗК очень сложна ввиду того, что, независимо от принятой модели питания, каждая из них основана на потреблении множества различных групп продуктов, которые влияют друг на друга. Имеются сообщения об исключении некоторых продуктов и пищевых компонентов, которые могут усугублять симптомы или, наоборот, поддерживать ремиссию заболевания [8, 9]. Предлагается разрабатывать индивидуальные рекомендации с учетом нутритивного статуса пациента, анамнестических данных и течения заболевания. Неоспоримым аргументом в пользу положительного эффекта диетических вмешательств является тот факт, что они улучша-

ют качество жизни пациента, уменьшают тяжесть таких симптомов заболевания, как диарея и абдоминальная боль, снижают частоту развития осложнений [10–12].

## Кишечная микробиота, пищевые компоненты и ВЗК

Важным аспектом питания является влияние отдельных пищевых компонентов на состояние микробиоты кишечника, которая играет важную роль в возникновении и течении ВЗК [13–17]. В общей сложности 35% пациентов с ВЗК даже в период ремиссии испытывают такие симптомы, как боль в животе, метеоризм, диарея. Этиология данных симптомов у пациентов с ВЗК в период ремиссии может быть многофакторной, и сложно дифференцировать, вызваны ли они пищевой непереносимостью, нарушением всасывания и/или сопутствующим синдромом раздраженного кишечника (СРК) [18].

Доказательств того, что конкретный патоген вызывает развитие ВЗК, на сегодняшний день нет. Однако участие кишечной микробиоты в возникновении, развитии и поддержании воспалительного процесса при ВЗК уже не вызывает сомнений. Его можно рассматривать в двух аспектах: как специфический инвазивный источник возбудителей, вызывающих воспалительные изменения (теория инфекции), или как источник антигенов, вызывающих аномальный, избыточный иммунный ответ с высвобождением медиаторов воспаления, наносящих тканям повреждение [1].

Сапрофитная кишечная микробиота, важная для правильного функционирования организма хозяина, остается в состоянии гомеостаза с иммунной системой кишечника. Изменения ее состава могут приводить к нарушению защитных иммунных и регуляторных механизмов, что, в свою очередь, лежит в основе развития патологических иммунных и воспалительных реакций, приводящих к повреждению слизистой оболочки кишечника.

Исследования показывают, что диета с высоким содержанием жиров, богатая обработанными пищевыми продуктами, рафинированным сахаром и красным мясом (западная диета), оказывает негативное влияние на состав кишечной микробиоты [13, 14, 19]. Исследование De Filippo C. et al. позволило установить, что люди, соблюдающие диету с низким содержанием жиров и высоким содержанием пищевых волокон, имеют более разнообразный состав кишечной микробиоты и меньшую долю патогенных бактерий, чем те, кто придерживается западного типа питания [20]. Кроме того, установлено, что сочетание высокого содержания жиров и сахара, характерное для западной диеты, приводит к развитию кишечного дисбиоза у мышей за счет увеличения количества *Bacteroides* spp. и *Ruminococcus torques*. Также

наблюдалось повышенное количество *Enterobacteriaceae*, *Bifidobacterium* spp., *Alistipes* spp. и *Akkermansia* spp. на фоне снижения количества пробиотических и противовоспалительных *Bifidobacterium*, *Lactobacillus*, *Prevotella*, *Roseburia*, *Eubacterium rectale* и *Ruminococcus bromii* [21]. Соблюдение западной диеты может привести к метаболической эндотоксемии за счет увеличения количества бактерий, продуцирующих эндотоксин, и увеличения кишечной проницаемости. Данные процессы являются результатом высокого содержания жиров в рационе и недостаточного потребления пищевых волокон [14–16, 19].

Пищевые волокна увеличивают разнообразие кишечной микробиоты. Это связано с тем, что полисахариды не расщепляются пищеварительными ферментами человека, а ферментируются кишечными бактериями, представляющими роды *Bacteroides*, *Roseburia*, *Bifidobacterium*, *Faecalibacterium* и др. Продуктами анаэробной ферментации являются короткоцепочечные жирные кислоты (КЦЖК): ацетат, пропионат и бутират. КЦЖК, продуцируемые преимущественно бактериями родов *Bifidobacterium*, *Bacteroides*, семейств *Lactobacillaceae*, *Lachnospiraceae* и *Oscillospiraceae*, играют важную роль в поддержании иммунного гомеостаза, действуя как сигнальные молекулы, связывающие иммунную, нервную системы и ЖКТ [22]. КЦЖК являются богатым источником энергии как для бактерий, так и для колоноцитов, противодействуют развитию заболеваний, включая направление потенциально раковых клеток на путь апоптоза [23]. Тип образующихся КЦЖК во многом зависит от типа пищевых волокон и преобладающего типа кишечных бактерий, поэтому характер потребляемой пищи существенно влияет на здоровье.

Таким образом, пищевые волокна действуют как пребиотики. Диетические модели с использованием растительных ингредиентов (вегетарианская, средиземноморская диеты) способствуют росту комменсальных бактерий и повышению уровня КЦЖК [22, 23]. Исследования показали, что снижение количества углеводов в рационе приводит к уменьшению содержания в кишечнике бутиратпродуцирующих бактерий (*Roseburia* spp., *Eubacterium rectale*, *Faecalibacterium prausnitzii* и др.). Это неблагоприятные изменения, поскольку бутират является основным энергетическим субстратом и влияет на устойчивость эпителиальных клеток к воздействию патогенов. Кроме того, растительные диеты содержат большое количество полифенолов, которые проявляют эффекты, аналогичные эффектам обычных лекарств, модулируя клеточные сигнальные пути путем ингибирования экспрессии провоспалительных цитокинов и медиаторов воспаления или факторов транскрипции, способствуя уменьшению воспаления в кишечнике [22]. Повышенное содержание полифенолов в пище помогает восстановить целостность кишечного барьера за счет уменьшения вызванных бактериальными липополисахаридами (ЛПС) нарушений кишечной проницаемости [16].

В просвете кишечника неорганические микрочастицы из рациона, такие как пищевые добавки, соединяются с ЛПС, образуя антигены, которые могут модулировать местные и системные иммунные реакции. Потребление продуктов, богатых соединениями серы (пиросульфит, диоксид серы),

а также пищевых продуктов, прошедших глубокую обработку (с эмульгаторами, синтетическими красителями и консервантами), способствует быстрому росту сульфатредуцирующих бактерий [24]. Исследования показали наличие таких бактерий в образцах стула, собранных у пациентов с ВЗК. Аномальная кишечная слизь образуется из-за выработки высокотоксичного сероводорода, повреждающего эпителий кишечника, способствуя развитию ВЗК [25, 26].

### Безлактозная диета

Лактоза – дисахарид, состоящий из молекул глюкозы и галактозы, содержащийся в молоке млекопитающих. Основной причиной непереносимости лактозы – состояния, при котором клинические симптомы причинно связаны с потреблением лактозы, – является недостаток или дефицит лактазы. Данный фермент находится в щеточной кайме тонкой кишки, катализирует гидролиз лактозы до простых сахаров, которые в дальнейшем всасываются в тонкой кишке. Лактоза не всасывается, но повышает осмолярность кишечного содержимого, что вызывает диарею, а бактериальное брожение приводит к образованию короткоцепочечных органических кислот, водорода, углекислого газа и метана, вызывающих вздутие и боль в животе, диарею [27, 28].

Снижение активности лактазы может являться физиологическим процессом по мере взросления организма – так называемая первичная гиполактазия взрослого типа. Генетически запрограммированное снижение активности лактазы в зрелом возрасте затрагивает 70% взрослого населения планеты [29]. Симптомы непереносимости лактозы обычно не возникают до тех пор, пока активность фермента не падает ниже 50%. Вторичная гиполактазия может быть вызвана различными факторами, включая вирусные и бактериальные инфекции или обострение БК, при этом активность лактазы может снова повышаться на фоне устранения основной причины, вызвавшей ее снижение [30, 31].

Исследования подтверждают, что лактоферментированные продукты (например, йогурт) пациентами с патологией ЖКТ переносятся лучше цельного молока [29]. Это связано с эндогенной активностью лактазы микроорганизмов, таких как *Lactobacillus delbrueckii* subsp. *bulgaricus* и *Streptococcus thermophilus*, находящихся в данных продуктах [32–34]. В свою очередь, безлактозные продукты практически лишены лактозы за счет ее ферментативного гидролиза [33].

Имеются сообщения о потенциальном влиянии молока и молочных продуктов на воспалительные процессы в слизистой оболочке кишки и развитие ВЗК. Непереносимость лактозы может являться причиной персистенции некоторых гастроинтестинальных симптомов у пациентов с ВЗК в стадии ремиссии, что, вероятно, связано с наличием у них сопутствующего СРК [35].

Молочные продукты являются часто упоминаемой и исключаемой группой продуктов питания в исследованиях с участием пациентов с ВЗК в качестве метода диетотерапии [36–40]. Однако обоснование внедрения данного направления лечения является спорным, поскольку не установлено, что пациенты с ВЗК чаще страдают непереносимостью лактозы относительно популяционных показателей.

Так, в исследовании M.Jasielska et al. гиполактазия взрослого типа выявлена у 31% пациентов с ВЗК и 42,4% детей с функциональной абдоминальной болью. Мальабсорбция лактозы установлена у 27,9% детей с БК, у 22,6% – с ЯК, и у 24,2% – с функциональной абдоминальной патологией. Авторы пришли к выводу, что распространенность мальабсорбции лактозы и гиполактазии взрослого типа среди больных с ВЗК не отличается от популяционной [28]. Подобные результаты были получены и в исследовании O.M.Nardone et al., которые наблюдали одинаковую распространенность непереносимости лактозы среди пациентов с ВЗК и здоровых людей. Несмотря на данный факт, большинство обследованных пациентов с ВЗК без необходимости прекращают употребление молочных продуктов. Исследователи убеждены, что пациентам с ВЗК без признаков непереносимости лактозы нет необходимости исключать молочные продукты из своего рациона [18]. В свою очередь, результаты крупного американского исследования M.M.Asfari et al. указывают на то, что среди пациентов с ВЗК в 2,7 раза чаще обнаруживается непереносимость лактозы относительно людей без ВЗК [41].

Существуют исследования, изучающие противовоспалительное действие молока и молочных продуктов [39]. Так, в мета-анализе A.Szilagyi et al. оценивалось влияние молочных продуктов на течение ВЗК. Установлено, что употребление молочных продуктов может снизить риск развития ВЗК, а ограничение их применения может отрицательно сказаться на исходе заболевания [42].

Следует помнить, что диета с ограничением молочных продуктов может вызвать дефицит кальция и витамина D в организме и привести к недостаточности питания и снижению костной массы. Это особенно важно для пациентов с ВЗК, у которых остеопения и остеопороз являются результатом, среди прочего, хронического воспаления и применения стероидов. В свою очередь, соблюдение низколактозной диеты при непереносимости лактозы у детей с ВЗК не оказывает влияния на частоту кальциево-фосфорных нарушений и снижение минеральной плотности костей [43].

Согласно современным рекомендациям Европейской организации по изучению БК и ЯК (ECCO) и Европейского общества клинического питания и метаболизма (ESPEN), введение любой элиминационной диеты пациентам с ВЗК без подтвержденной анализами крови пищевой непереносимости необоснованно и вредно.

Результаты исследований показывают, что значительная доля пациентов с ВЗК считает, что исключение лактозы из рациона уменьшит симптомы и поддержит ремиссию ВЗК, несмотря на отсутствие непереносимости лактозы, подтвержденной анализами [38]. Кроме того, значительное количество пациентов навсегда отказываются от молочных продуктов, независимо от периодов обострения и ремиссии заболевания, опасаясь рецидива симптомов [36]. Кроме того, крайне важно отметить, что исключение молока и молочных продуктов часто, а нередко и необоснованно, рекомендуется лечащими врачами. К сожалению, это является распространенной практикой в России и, по-видимому, берет начало с 1970-х гг., когда началось активное изучение ВЗК у детей. Несомненно, безмолочная диета при ВЗК, осо-

бенно у детей, ведет к усугублению нутритивного дефицита и не должна назначаться, за исключением случаев с доказанной непереносимостью белков коровьего молока различного генеза, а также лактозы, когда безлактозная диета должна назначаться только в случае доказанной лактазной недостаточности.

Таким образом, при лечении пациентов с ВЗК крайне важно подтвердить наличие непереносимости компонентов молока у конкретного пациента клинико-лабораторными методами, что предотвращает ненужное применение элиминационной диеты. Также необходимо четко разграничивать безмолочную и безлактозную диеты, непереносимость лактозы и непереносимость белков коровьего молока, поскольку существует много без- и низколактозных молочных продуктов (таких как сыры, сливочное масло, творог и т.п.), которые часто необоснованно исключаются из рационов больных ВЗК, несмотря на высокую пищевую ценность.

### Энтеральное питание

Энтеральное питание (ЭП) – процесс субстратного обеспечения организма через ЖКТ необходимыми питательными веществами путем перорального потребления маленькими глотками (sip feeding – сипинг) или введением через зонд (tube feeding) специальных искусственно созданных питательных смесей (ПС) [44]. Парентеральное питание показано при невозможности обеспечения натуральными продуктами или лечебным рационом [45].

При первично выявленной воспалительной форме БК полное энтеральное питание (ПЭП) с использованием жидких ПС, содержащих противовоспалительный фактор, может быть рекомендовано для монотерапии как альтернатива глюкокортикостероидам (ГКС). Наибольшую доказательную базу данный подход получил при использовании в режиме ПЭП специализированной лечебной полимерной смеси Modulen IBD [46]. Парентеральное питание не рекомендуется экспертами ESPGHAN/ECCO для индукции ремиссии БК, но может назначаться дополнительно у истощенных пациентов для компенсации дефицитов основных питательных веществ и энергии [47].

У детей и подростков ПЭП в течение 8–12 нед. является средством первого выбора для индукции ремиссии по причине безопасности по сравнению с ГКС при равной эффективности на восстановление слизистой оболочки, для нормализации роста и минеральной плотности кости. Оно осуществляется с помощью полимерных смесей, которые хорошо переносятся, за исключением случаев аллергии к белкам коровьего молока. Эффективность ПЭП для индукции ремиссии на первом этапе лечения при легком и среднетяжелом течении БК с поражением тонкого и толстого кишечника составляет 73%. При окончании ПЭП постепенно в течение 2–3 нед. вводится обычное питание [48]. По мнению экспертов, предпочтение должно отдаваться ПЭП, а не ГКС при лечении у всех детей. Исключение составляют пациенты с изолированным поражением ротовой полости, перианальной области, тяжелым изолированным панколитом, внекишечными проявлениями БК, при стенозирующей и свищевой формах [44].

У детей старше 5 лет при БК преимущество имеет смесь Modulen® IBD – специализированное полноценное сбалансированное ЭП для пациентов с ВЗК, содержащее трансформирующий фактор роста  $\beta 2$  (TGF- $\beta 2$ ), полученный из казеина молока и способствующий местному и системному подавлению аутоиммунных реакций, уменьшению воспалительной реакции, репарации поврежденных тканей, регуляции иммунного ответа, вызывая развитие толерантности к чужеродным антигенам.

К 10-й неделе приема Modulen IBD в режиме ПЭП у детей зафиксировано увеличение роста и массы тела в 1,5 раза выше по сравнению с группой детей, которые принимали кортикостероиды. Суточный объем смеси определяется возрастной энергопотребностью. Если эффект при использовании ПЭП в течение 2 нед. отсутствует, следует решить вопрос о применении других методов лечения.

До сих пор недостаточно доказательств для того, чтобы рекомендовать стандартную схему повторного введения обычных продуктов по достижении ремиссии.

Эксперты ESPGHAN и Российского общества детских гастроэнтерологов, гепатологов и нутрициологов предлагают постепенное введение обычной пищи одновременно с уменьшением объема ПС каждые 2–3 дня в течение 2–3 нед. [49]. Дополнительное питание стандартной полимерной формулой может рассматриваться в дополнение к обычным (медикаментозным) методам индукции ремиссии. ЭП способствует пролонгированию достигнутой ремиссии на фоне специализированной диеты [50].

С точки зрения доказательной медицины, сильными рекомендациями по диете в период ремиссии БК являются следующие: увеличение потребления овощей и фруктов, рыбы, птицы, бобовых, цельнозернового хлеба, овсяной крупы, бурого риса, пасты, семян и орехов, молочных продуктов (при их переносимости); уменьшение – красного мяса (говядина, свинина, баранина), мясных продуктов промышленного производства (колбасы, мясные полуфабрикаты), сладких напитков, соков, сладостей, рафинированных сахаров, трансжиров (маргарины) и растительных масел, богатых  $\omega$ -6 жирными кислотами (сафлоровое, подсолнечное, кукурузное), а также ежедневный прием витамина D в дозе 1000–1500 МЕ.

Учитывая трудности соблюдения ПЭП длительно пациентами и родителями, A.Levine et al. предложили компромиссный вариант диеты с исключением ряда продуктов питания (т.н. исключаящая диета при БК (CDED) в сочетании с частичным энтеральным питанием (ЧЭП) – лечебной смесью Modulen IBD) с целью выработки оптимальной схемы диетотерапии как для индукции, так и для поддержания ремиссии у детей и взрослых с БК [48, 49]. Сочетание исключаящей диеты (CDED) + ЧЭП на основе специализированной лечебной смеси Modulen IBD значительно лучше переносится пациентами и позволяет достигнуть ремиссии без применения ГКС к 6-й неделе у 75% детей. Стратегия диетотерапии, основанная на сочетании CDED и ЧЭП (Программа CDED + PER ModuLife), включает 3 фазы:

I фаза – индукция ремиссии (6 нед.): 50% суточной энергопотребности за счет ЭП смесь Modulen IBD + 50% за счет определенного набора строго разрешенных продуктов;

II фаза – поддержание и закрепление ремиссии: 25% энергопотребности за счет ЭП Modulen IBD + 75% – расширенный набор продуктов;

III фаза – (желательно) постоянная приверженность диетическому режиму: 25% энергопотребности за счет Modulen IBD + 75% энергопотребности за счет расширенного набора продуктов + 1–2 дня в неделю «свободные» – без диеты [49, 50].

Оценку соблюдения режима диетотерапии и ее эффективности проводят у взрослых каждые 6 недель, для детей интервал составляет 3 недели. В случае появления признаков ухудшения состояния после перехода на новую фазу при расширении списка продуктов, пациенту может быть рекомендовано возвращение на более строгий предыдущий этап.

В заключение необходимо отметить, что как CDED + ЧЭП (50% суточной дозы), так и ПЭП (100%) позволяли добиться высоких показателей ремиссии без применения ГКС при существенном снижении интенсивности воспаления, однако режим лечения CDED + ЧЭП характеризовался лучшей переносимостью, более высокой приверженностью пациента, устойчивой ремиссией, а также снижением воспаления к 12-й неделе. Эти данные подтверждают обоснованность использования CDED + ЧЭП (программа CDED – ЧЭП – Modulife) в качестве метода терапии первой линии для детей с люминальной активной формой БК с легким и среднетяжелым течением [44, 49].

По видимому, диетотерапия на основе Modulife также применима и у пациентов, находящихся на различных схемах лекарственного лечения БК. В данном случае схема Modulife рассматривается как нутритивная поддержка с целью коррекции нутритивной недостаточности.

#### **Диета с низким содержанием ферментируемых олиго-, ди- и моносахаридов и полиолов (low-FODMAP)**

Диета low-FODMAP ограничивает потребление ферментируемых моно-, ди- и олигосахаридов и полиолов. Данные углеводы плохо всасываются в тонкой кишке и подвергаются бактериальной ферментации в толстой кишке с выработкой избыточного газа, что вызывает абдоминальную боль и метеоризм [51, 52].

Исследования показали, что FODMAP-компоненты, к которым относятся фруктоза, лактоза, фруктаны и полигидроксиспирты (сорбит, маннит, мальтит, ксилит), могут быть причиной появления или ухудшения гастроинтестинальных симптомов у здоровых людей и пациентов с СРК [53, 54].

В работе J.L.Anderson et al. выявлено, что пациенты с ВЗК самостоятельно исключают продукты, богатые FODMAP, особенно во время обострения симптомов, и решение об отказе от таких продуктов принимается гораздо чаще, чем среди здоровых людей и пациентов с заболеванием в стадии ремиссии [55].

Имеются исследования, указывающие на обоснованность применения диеты low-FODMAP у пациентов с ВЗК.

Пилотное исследование пациентов с ВЗК в стадии ремиссии показало, что соблюдение диеты low-FODMAP в течение 3 мес. привело к длительному улучшению симптомов, таких как диарея, боль в животе и метеоризм [56].

В ходе 6-недельного наблюдения А.С.Prince et al. установили улучшение большинства симптомов, таких как боль в животе, вздутие живота и диарея, у 72% пациентов с ВЗК и 78% больных с ЯК, соблюдавших диету low-FODMAP [57]. Кроме того, G.Vodini et al. в исследовании обнаружили более низкие значения фекального кальпротектина, снижение активности заболевания и улучшение качества жизни пациентов с ВЗК, соблюдающих диету low-FODMAP [58]. Исследование D.Melgaard et al. показало уменьшение абдоминальной боли и метеоризма после соблюдения диеты low-FODMAP у пациентов с ЯК. Однако установлен рецидив данных симптомов как после провокации плацебо, так и после провокации FODMAP [59].

Основной причиной быстрого появления симптомов после приема FODMAP и их облегчения в течение нескольких дней после начала диеты low-FODMAP, вероятно, является измененная стимуляция механорецепторов, вызванная дилатацией просвета кишечника [58].

Диета low-FODMAP также обсуждается с точки зрения лечения синдрома избыточного бактериального роста тонкой кишки (СИБР), который сопровождает ВЗК [60]. В основе СИБР лежит повышенное заселение тонкой кишки преимущественно фекальной микрофлорой, сопровождающееся развитием абдоминального болевого синдрома, хронической диареи и мальабсорбции, а также воспалением низкой интенсивности [61]. Аномальная микробиота тонкой кишки связана с употреблением ферментируемых продуктов, поэтому их исключение из рациона способствует снижению роста и размножения бактерий. Данные по диетотерапии СИБР аналогичны тем, которые рекомендованы для пациентов с СРК [62].

В то же время диета low-FODMAP вызывает некоторые сомнения в ее безопасности, так как ее в полной мере сложно реализовать, и требует глубоких знаний в области питания. Отказ от продуктов группы FODMAP несет в себе риск дефицита питательных веществ, таких как сложные углеводы, кальций, железо, цинк, фолиевая кислота, витамин D, а также соединений с антиоксидантными свойствами, таких как флавоноиды, каротиноиды, антоцианы и фенольные кислоты. Обеспечение надлежащего потребления пищевых продуктов, которые компенсируют данные недостатки, является важным аспектом сбалансированности диеты low-FODMAP. Кроме того, данная диета из-за исключения продуктов, которые являются богатым источником энергии, предрасполагает людей к ее недостаточному потреблению, тем самым увеличивая риск недостаточности питания, часто возникающий у пациентов с ВЗК. Это становится особенно важным для людей с расстройствами пищевого поведения (например, нервная анорексия). Поэтому правильное питание и энергетический баланс диеты low-FODMAP у пациентов с ВЗК имеют важное значение. Кроме того, до сих пор недостаточно исследований, оценивающих долгосрочный эффект введения диеты low-FODMAP у пациентов с ВЗК. Это тем более важно, поскольку данная диета представляет собой краткосрочный режим питания, требующий строгого соблюдения и последующего возврата к стандартному питанию. Большинство цитируемых исследований представляют собой наблюдения продолжительностью в несколько недель,

проводимые в небольших группах, оценивающие динамику симптомов заболевания. Эффекты диеты low-FODMAP у пациентов с ВЗК, о которых сообщалось в некоторых статьях, могут быть результатом благотворного воздействия данной диеты на симптомы СРК, который часто сопровождается ВЗК. Также следует оценить возможные модификации диеты low-FODMAP, особенно с точки зрения продолжительности ее ограничительной фазы, которая должна быть подобрана индивидуально для пациента при поддержке лечащего врача и диетолога. В исследованиях показано, что потребление натуральных пребиотиков, в первую очередь фруктоолигосахаридов, галактоолигосахаридов и пищевых волокон, снижается у людей при соблюдении диеты low-FODMAP, что может отрицательно повлиять на состояние микробиоты кишечника, выработку КЦЖК и их защитное действие на колоноциты [10].

Исследование R.M.Harvie et al. не показало различий в составе микробиома пациентов, которые соблюдали диету low-FODMAP, по сравнению с пациентами, находящимися на традиционном питании [63]. С другой стороны, исследование K.McIntosh et al. продемонстрировало увеличение количества *Actinobacteria (Actinomycetota)* при соблюдении диеты low-FODMAP и снижение количества бактерий у пациентов, соблюдающих диету, богатую FODMAP [64]. Данные расхождения в полученных результатах могут быть связаны с разнообразием используемых диет, выбором конкретных продуктов low-FODMAP или различиями в методологии определения кишечной микробиоты.

Основные пищевые компоненты FODMAP также присутствуют в продуктах, содержащих глютен, поэтому, по-видимому, существует тесная связь между диетой с низким содержанием FODMAP и безглютеновой диетой (БГД).

Таким образом, диета low-FODMAP может быть рекомендована пациентам с неактивным ВЗК и сопутствующими функциональными расстройствами кишечника. Недостатком диеты является высокий риск развития неблагоприятных изменений микробиома кишечника из-за ограничения потребления сложных углеводов. Диета low-FODMAP не должна быть долгосрочной, а отмену FODMAP рекомендуется производить постепенно, чтобы определить индивидуальную чувствительность пациента к их конкретным группам. Это может предотвратить ненужное удаление ингредиентов, хорошо переносимых пациентом.

### Безглютеновая диета

Глютен – белок, который содержится в зернах пшеницы, ржи и ячменя и состоит из двух типов белков: глиадины и глютенина. Глиадин обладает значительной вязкостью, а глютенин эластичен. Обе фракции находятся в одинаковых пропорциях в эндосперме зерна.

Благодаря своей высокой водосвязывающей способности, эластичности и податливости глютен образует вязкоэластичные мембраны, которые поддерживают правильную губчатую консистенцию теста во время брожения и выпечки. Кроме того, глютен как хороший носитель вкуса часто используется производителями в качестве пищевой добавки.

Исследования на животных показали, что употребление глютена может способствовать воспалению кишечника и

повышению кишечной проницаемости. Однако на сегодняшний день нет доказательств для исключения глютена из рациона пациентов с ВЗК. БГД показана при целиакии, герпетиформном дерматите Дюринга и аллергии на глютен [65]. Несколько перекрестных исследований позволяют предполагать, что БГД может улучшить симптомы у пациентов с ВЗК. Однако в связи с отсутствием высококачественных проспективных клинических исследований, оценивающих роль БГД в индукции и поддержании ремиссии ВЗК, текущие данные не доказывают универсальности использования БГД при ВЗК. Пожизненное соблюдение БГД необходимо пациентам с сочетанием ВЗК и целиакии, чтобы предотвратить обострение обоих заболеваний [39]. В свою очередь, пациенты с ВЗК часто сообщают о намеренном отказе от употребления глютена для устранения симптомов ВЗК, не имея сопутствующего диагноза целиакии [19, 38].

В недавнем исследовании E.W.Lopes et al. не было установлено связи между употреблением глютена и повышением риска развития ВЗК [66].

Установлены изменения в микробиоте кишечника, вызванные отсутствием глютена в рационе питания. Они проявляются в более низкой численности *Bifidobacterium* spp. и *Lactobacillus* spp. и, как следствие, приводят к снижению содержания КЦЖК [4, 67].

В свою очередь, ряд исследований подтвердили влияние БГД на возникновение гастроинтестинальных симптомов у пациентов с ВЗК. В крупном исследовании H.Herfarth et al. 38,3% пациентов с ВЗК, соблюдающих БГД, сообщили о снижении частоты возникновения и интенсивности таких симптомов, как боль в животе, диарея и вздутие живота, по сравнению с пациентами, придерживающимися традиционного питания. При этом 23,6% пациентов сообщили, что им требуется меньше лекарственных препаратов для контроля заболевания на фоне БГД. Авторы делают вывод о том, что использование БГД у пациентов с ВЗК с выраженными гастроинтестинальными симптомами может быть безопасным вариантом дополнительной терапии, но считают, что необходимы дальнейшие проспективные исследования для понимания роли глютена в патогенезе ВЗК [68].

Аналогичные данные были получены и в других исследованиях, в которых у пациентов с ВЗК отмечалось субъективное облегчение желудочно-кишечных симптомов при соблюдении БГД в отсутствие диагностированной целиакии. Однако это не сопровождалось объективным улучшением показателей, таких как снижение индекса Беста и снижение частоты обострений заболевания [69].

В свою очередь, в исследовании K.N.Weaver et al. не было обнаружено различий в активности заболевания или частоте госпитализации и оперативных вмешательств между пациентами с ВЗК, находящимися на БГД и стандартном питании [4].

Результаты исследования, проведенного P.Schreiner et al., не показали связи между БГД и течением ВЗК. При этом часть пациентов с ВЗК избегали употребления глютена в соответствии с убеждениями о его положительном влиянии на течение заболевания, а не из-за объективного улучшения симптомов [69].

Длительное соблюдение БГД, по-видимому, оказывает влияние на психологические аспекты здоровья пациентов. Получены противоречивые результаты относительно психологического состояния пациентов с ВЗК, находящихся на БГД. Так, ряд исследований показали, что БГД оказывала влияние на ухудшение психологического благополучия, в то время как в других исследованиях соблюдение БГД было связано с более низким уровнем депрессии [4, 70]. Механизмы развития психических расстройств при целиакии остаются неизвестными. В качестве звеньев патогенеза рассматривают нарушения оси «мозг–кишечник» или эмоциональные и социальные последствия диагноза целиакии. Высказано предположение, что, с одной стороны, своевременная диагностика и соблюдение БГД, отсутствие желудочно-кишечных симптомов улучшают психическое состояние больных, а с другой – необходимость соблюдения диеты ухудшает состояние пациентов, снижает их качество жизни, вызывает социальную дезадаптацию и может способствовать развитию психических расстройств [4].

Зачастую улучшение состояния здоровья при соблюдении БГД связывают с одновременным исключением FODMAP-компонентов, которые в большом количестве содержатся в глютеносодержащих продуктах [71].

Таким образом, у больных с ВЗК и сопутствующей целиакией БГД является обязательной. Положительный эффект от БГД у пациентов с ВЗК при отсутствии целиакии, вероятно, связан с уменьшением у них симптомов сопутствующей функциональной патологии ЖКТ за счет уменьшения количества получаемых продуктов, содержащих компоненты FODMAP, куда входит и глютен. При этом следует помнить, что длительная БГД может отрицательно влиять на общее состояние здоровья пациента, вызывать перепады настроения и склонность к депрессии.

### **Средиземноморская диета**

В течение многих лет средиземноморская диета (MeDiet) считается образцовым режимом для поддержания здоровья и профилактики хронических заболеваний. Несколько проспективных популяционных эпидемиологических исследований показали, что соблюдение MeDiet может оказывать защитное действие против сердечно-сосудистых заболеваний, инсульта, ожирения, диабета, гипертонии, нескольких видов рака, аллергии и, в последнее время, болезней Паркинсона и Альцгеймера, а также общей смертности [72].

Традиционная MeDiet характеризуется высоким потреблением фруктов, овощей, злаков, бобовых, ненасыщенных жиров, таких как оливковое масло первого отжима, орехи, средним потреблением молочных продуктов и рыбы, умеренным потреблением красного вина и низким потреблением красного мяса, насыщенных жиров и сладостей. Данный рацион богат витаминами-антиоксидантами (витамин С, витамин Е, β-каротин), минералами, фолиевой кислотой и флавоноидами. Богатая пищевыми волокнами и пребиотиками MeDiet благоприятно воздействует на состав кишечного микробиома за счет повышенного образования КЦЖК. Исследования выявили потенциальную роль MeDiet в модулировании экспрессии генов, снижении маркеров воспаления и нормализации микробиоты у пациентов с ВЗК [72, 73].

Как показал систематический обзор и мета-анализ, потребление фруктов и овощей с пищей было обратно пропорционально связано с риском развития ВЗК в целом и с заболеваемостью БК [73].

F.Chicco et al. показали, что соблюдение краткосрочной MeDiet ведет к улучшению антропометрических показателей, связанных с развитием метаболического синдрома, уменьшению стеатоза печени и улучшению показателей воспаления и активности заболевания среди пациентов с ВЗК [74].

Результаты исследования, проведенного E.Papada et al., показали связь между соблюдением MeDiet и улучшением качества жизни у пациентов с БК, а также со снижением уровня фекального кальпротектина [75]. В работе L.Godny et al. у пациентов с ЯК после операции на кишечнике установлена взаимосвязь между высокой приверженностью к MeDiet и снижением уровня фекального кальпротектина. Авторы пришли к выводу, что соблюдение MeDiet может снизить воспалительный процесс в кишечнике [76]. Однако в исследовании J.Vrdoljak et al. среди пациентов с ВЗК в целом выявлена низкая приверженность к данной диете [77].

Механизмы противовоспалительного действия MeDiet связаны, скорее всего, с изменением структуры и функциональной активности микробиоты кишечника [78]. Так, например, в исследовании J.C.Strauss et al. снижение уровня фекального кальпротектина у пациентов с ЯК было опосредовано несколькими микробными метаболитами и тремя бактериальными таксонами, два из которых являются ведущими продуцентами масляной кислоты (*F. prausnitzii* и *Roseburia inulinivorans*), а еще один (*Dorea longicatena*), помимо продукции ацетата, участвует в трансформации пищевых изофлавоноидов [79].

Таким образом, для пациентов без подтвержденной пищевой непереносимости и аллергии MeDiet является самой безопасной моделью питания из-за ее очень высокой питательной ценности и высокого противовоспалительного потенциала. Несмотря на немногочисленность результатов исследований по изучению эффективности MeDiet среди пациентов с ВЗК, данная модель питания является достаточно хорошо изученной. MeDiet разнообразна и основана на продуктах с высокой пищевой ценностью, что обеспечивает соблюдение диетических норм по всем питательным веществам. Несомненным преимуществом данной диеты является простота ее применения и использование общедоступных продуктов. Соблюдение MeDiet можно рассматривать как дополнение к фармакологической терапии, направленное на уменьшение воспаления кишечника. Недавнее рандомизированное клиническое исследование подтвердило это предположение, показав значимое уменьшение концентрации фекального кальпротектина у пациентов с ЯК, получавших MeDiet, опосредованное противовоспалительными (защитными) видами кишечных бактерий, таких как *Alistipes finegoldii*, *Flavonifractor plautii* и *R. bromii*, и сопровождавшееся увеличением уровня КЦЖК, в т.ч. бутирата и ацетата [78]. Авторы исследования считают, что MeDiet можно рекомендовать в качестве поддерживающей диеты – дополнительной терапии у пациентов с ЯК в фазе клинической ремиссии.

## Рекомендации IOIBD и WGO

Долгосрочной целью Международной организации по изучению ВЗК (IOIBD) является разработка этиотропных методов лечения ВЗК. Ввиду отсутствия четких показаний к соблюдению конкретной диетической модели IOIBD были сформулированы диетические рекомендации, относящиеся ко всем группам продуктов питания [79]. Текущие рекомендации, определенные IOIBD, созданы на основе результатов исследований, проведенных за последние годы.

IOIBD рекомендует умеренное или высокое потребление овощей и фруктов. Исключение касается больных БК с существующими стриктурами кишечника, которым рекомендуется ограничить потребление нерастворимой фракции пищевых волокон, уменьшив потребление некоторых овощей (цветная капуста, пекинская капуста, шпинат, помидоры, сухие бобовые) и фруктов (малина, крыжовник, киви, авокадо). Зерновые продукты также являются важным диетическим источником пищевых волокон. IOIBD рекомендует употреблять сложные углеводы и простые сахара в соответствии с рекомендациями для здоровых людей. Исключение составляют больные БК и ЯК в стадии ремиссии с функциональными нарушениями кишечника. Данным пациентам рекомендуется снизить потребление FODMAP. Также нет показаний для ограничения потребления белка пшеницы и глютена у пациентов с ВЗК. Облегчение симптомов заболевания у пациентов, отказавшихся от глютена, объясняется одновременным снижением поступления FODMAP с пищей.

IOIBD не ввел ограничения на потребление красного мяса, птицы или яиц людьми с БК. Однако пациентам с ЯК следует снизить потребление красного мяса и продуктов из него из-за высокого содержания в них насыщенных жирных кислот, особенно миристиновой кислоты. Установлена корреляционная связь между высоким потреблением красного мяса и частотой рецидивов у пациентов с ЯК, тогда как у пациентов с БК эта связь не подтверждена.

В рекомендациях IOIBD особое внимание уделяется качеству пищевых жиров. Подчеркнута необходимость исключения трансжиров и насыщенных жирных кислот у всех больных ВЗК. Кроме того, введена рекомендация по снижению потребления миристиновой кислоты (пальмового жира, кокосового жира, говядины, молочных продуктов) и увеличению потребления  $\omega$ -3 ненасыщенных жирных кислот у пациентов с ЯК.

Хотя IOIBD выступает против потребления молока и непастеризованных продуктов, четких рекомендаций в отношении потребления пастеризованных молочных продуктов у пациентов с ВЗК нет.

IOIBD однозначно рекомендуют исключать продукты, богатые такими добавками, как мальтодекстрин, эмульгаторы, загустители, наночастицы и соединения серы, всем пациентам с ВЗК. На практике это означает отказ от обработанных продуктов и полуфабрикатов.

Всемирная гастроэнтерологическая организация (WGO) в своих глобальных рекомендациях «Диета и кишечник» декларирует, что при ВЗК нет необходимости в ограничении пищевых волокон (за исключением случаев выраженного стеноза кишечника), однако сокращение потребления высокоферментируемых пищевых волокон (low-FODMAP) может

быть полезным при симптоматическом лечении у пациентов с ВЗК и одновременным наличием симптомов СРК [79, 80]. При этом подчеркивается, что применение диеты с низким содержанием FODMAP при ВЗК направлено прежде всего на контроль СРК-подобных симптомов, а не на воспаление, связанное с самим заболеванием [81].

### Заключение

Таким образом, диетическое лечение ВЗК является важным терапевтическим компонентом, который позволяет облегчать симптомы, улучшать качество жизни и поддерживать устойчивую ремиссию заболевания. На сегодняшний день не существует единой диеты, которую можно было бы рекомендовать пациентам с ВЗК, хотя диеты с ограничением FODMAP, средиземноморская и некоторые противовоспалительные диеты показали многообещающие результаты в снижении воспаления в кишечнике и улучшении исходов у пациентов с ВЗК [70, 82]. Поскольку обсуждаемые диетические вмешательства достаточно хорошо изучены, они могут быть эффективно использованы для лечения БК и ЯК в зависимости от наличия пищевой непереносимости, диетического анамнеза и предпочтений пациентов.

Существует настоятельная необходимость в консультировании пациентов с ВЗК по вопросам питания врачом-диетологом. Кроме того, необходимы дальнейшие клинические исследования для изучения влияния различных диет на лечение пациентов с ВЗК, а также фундаментальных механизмов их действия, например влияния на эпигенетические процессы модуляции микробиоты при ВЗК [83]

Дальнейшие перспективы связывают с развитием концепции иммунопитания при ВЗК с применением таких диет, как CDED (диета с низким содержанием жиров и животных белков и высоким содержанием углеводов и пищевых волокон, разработанная специально для пациентов с БК) [84], а также с разработкой схем и алгоритмов персонализированной (прецизионной) диетотерапии у пациентов с ВЗК [85, 86].

### 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 / References

- Хавкин АИ, Налетов АВ, Федулова ЭН, Марченко НА. Воспалительные заболевания кишечника у детей: алгоритмы диагностики и современные стратегии терапии. Вопросы диетологии. 2023;13(3):32-42. / Khavkin AI, Naletov AV, Fedulova JeN, Marchenko NA. Inflammatory bowel diseases in children: diagnostic algorithms and modern therapy strategies (Questions of Dietetics). 2023;21(2):64-81. DOI: 10.20953/2224-5448-2023-3-32-42 (In Russian).
- Ng SC, Shi HY, Hamidi N, Underwood FE, Tang W, Benchimol EI, et al. Worldwide incidence and prevalence of inflammatory bowel disease in the 21<sup>st</sup> century: a systematic review of population-based studies. Lancet. 2017 Dec 23; 390(10114):2769-2778. DOI: 10.1016/S0140-6736(17)32448-0
- Сергейчук ЕВ, Ревнова МО, Мишкина ТВ, Гайдук ИМ, Каприор ЕВ, Колтунцева ИВ, и др. Роль нейромедиаторов в патогенезе воспалительных заболеваний кишечника. Вопросы практической педиатрии. 2023;18(5):54-61. / Sergeychuk EV, Revnova MO, Mishkina TV, Gaiduk IM, Kaprior EV, Koltuntseva IV, et al. The role of neurotransmitters in the pathogenesis of inflammatory bowel disease. Vopr. prakt. pediatri. (Clinical Practice in Pediatrics). 2023;18(5):54-61. DOI: 10.20953/1817-7646-2023-5-54-61 (In Russian).
- Weaver KN, Herfarth H. Gluten-Free Diet in IBD: Time for a Recommendation? Mol Nutr Food Res. 2021 Mar;65(5):e1901274. DOI: 10.1002/mnfr.201901274
- Шрайнер ЕВ, Хавкин АИ, Новикова МС, Тикун АЮ, Чечушков АВ, Харахорин РА, и др. Современные стратегии и перспективы лечения язвенного колита. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2023; 209 (1):149-157. / Shrayner EV, Khavkin AI, Novikova MS, Tikunov AYU, Chechushkov AV, Kharakhorin RA, et al. Modern strategies and prospects for the treatment of ulcerative colitis. Experimental and Clinical Gastroenterology. 2023; 209(1):149-157. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-209-1-149-157 (In Russian.)
- Green N, Miller T, Suskind D, Lee D. A Review of Dietary Therapy for IBD and a Vision for the Future. Nutrients. 2019 Apr 26;11(5):947. DOI: 10.3390/nu11050947
- Levine A, Rhodes JM, Lindsay JO, Abreu MT, Kamm MA, Gibson PR, et al. Dietary Guidance From the International Organization for the Study of Inflammatory Bowel Diseases. Clin Gastroenterol Hepatol. 2020 May;18(6):1381-1392. DOI: 10.1016/j.cgh.2020.01.046
- Andersen V, Chan S, Luben R, Khaw KT, Olsen A, Tjonneland A, et al. Fibre intake and the development of inflammatory bowel disease: A European prospective multi-centre cohort study (EPIC-IBD). J Crohns Colitis. 2018 Jan 24;12(2):129-136. DOI: 10.1093/ecco-jcc/jjx136
- Ang QY, Alexander M, Newman JC, Tian Y, Cai J, Upadhyay V, et al. Ketogenic Diets Alter the Gut Microbiome Resulting in Decreased Intestinal Th17 Cells. Cell. 2020 Jun 11;181(6):1263-1275.e16. DOI: 10.1016/j.cell.2020.04.027
- Gibson GR, Hutkins R, Sanders ME, Prescott SL, Reimer RA, Salminen SJ, et al. Expert consensus document: The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics (ISAPP) consensus statement on the definition and scope of prebiotics. Nat Rev Gastroenterol Hepatol. 2017 Aug;14(8):491-502. DOI: 10.1038/nrgastro.2017.75
- Charlebois A, Rosenfeld G, Bressler B. The Impact of Dietary Interventions on the Symptoms of Inflammatory Bowel Disease: A Systematic Review. Crit Rev Food Sci Nutr. 2016 Jun 10;56(8):1370-8. DOI: 10.1080/10408398.2012.760515
- Catassi C, Alaedini A, Bojarski C, 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 Nov 21;9(11):1268. DOI: 10.3390/nu9111268
- Bortolin RC, Vargas AR, Gasparotto J, Chaves PR, Schnorr CE, Martinello KB, et al. A new animal diet based on human Western diet is a robust diet-induced obesity model: comparison to high-fat and cafeteria diets in term of metabolic and gut microbiota disruption. Int J Obes (Lond). 2018 Mar;42(3):525-534. DOI: 10.1038/ijo.2017.225
- Cao Y, Liu H, Qin N, Ren X, Zhu B, Xia X. Impact of food additives on the composition and function of gut microbiota. A review. Trends Food Sci. Technol. 2020; 99:295-310. DOI: 10.1016/j.tifs.2020.03.006
- Rinninella E, Cintoni M, Raoul P, Lopetuso LR, Scalfaferrri F, Pulcini G, et al. Food Components and Dietary Habits: Keys for a Healthy Gut Microbiota Composition. Nutrients. 2019 Oct 7;11(10):2393. DOI: 10.3390/nu11102393
- Rinninella E, Raoul P, Cintoni M, Franceschi F, Miggiano GAD, Gasbarrini A, et al. What is the Healthy Gut Microbiota Composition? A Changing Ecosystem across Age, Environment, Diet, and Diseases. Microorganisms. 2019 Jan 10;7(1):14. DOI: 10.3390/microorganisms7010014

17. Нетребенко ОК, Шумилов ПВ. Эпигенетические основы программирования хронического воспаления: роль питания и микробиома. Вопросы детской диетологии. 2022;20(5):36-43. / Netrebenko OK, Shumilov PV. Epigenetic programming of chronic inflammation: role of nutrition and microbiome. Vopr. det. dietol. (Pediatric Nutrition). 2022;20(5):36-43. DOI: 10.20953/1727-5784-2022-5-36-43 (In Russian).
18. Nardone OM, Manfellotto F, D'Onofrio C, Rocco A, Annona G, et al. Lactose Intolerance Assessed by Analysis of Genetic Polymorphism, Breath Test and Symptoms in Patients with Inflammatory Bowel Disease. *Nutrients*. 2021 Apr 14;13(4):1290. DOI: 10.3390/nu13041290
19. Chassaing B, Gewirtz AT. Not so Splendid for the Gut Microbiota. *Inflamm Bowel Dis*. 2018 Apr 23;24(5):1055-1056. DOI: 10.1093/ibd/izy072
20. De Filippo C, Cavalieri D, Di Paola M, Ramazzotti M, Poullet JB, Massart S, et al. Impact of diet in shaping gut microbiota revealed by a comparative study in children from Europe and rural Africa. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2010 Aug 17;107(33):14691-6. DOI: 10.1073/pnas.1005963107
21. Raza GS, Putaala H, Hibberd AA, Alhoniemi E, Tiihonen K, Mäkelä KA, et al. Polydextrose changes the gut microbiome and attenuates fasting triglyceride and cholesterol levels in Western diet fed mice. *Sci Rep*. 2017 Jul 13;7(1):5294. DOI: 10.1038/s41598-017-05259-3
22. Roopchand DE, Carmody RN, Kuhn P, Moskal K, Rojas-Silva P, Turnbaugh PJ, et al. Dietary Polyphenols Promote Growth of the Gut Bacterium *Akkermansia muciniphila* and Attenuate High-Fat Diet-Induced Metabolic Syndrome. *Diabetes*. 2015 Aug;64(8):2847-58. DOI: 10.2337/db14-1916
23. Singh RK, Chang HW, Yan D, Lee KM, Ucmak D, Wong K, et al. Influence of diet on the gut microbiome and implications for human health. *J Transl Med*. 2017 Apr 8;15(1):73. DOI: 10.1186/s12967-017-1175-y
24. Dordevic D, Capikova J, Dordevic S, Tremlová B, Gajdác M, Kushkevych I. Sulfur content in foods and beverages and its role in human and animal metabolism: A scoping review of recent studies. *Heliyon*. 2023 Apr 13;9(4):e15452. DOI: 10.1016/j.heliyon.2023.e15452
25. Strisciuglio C, Giugliano F, Martinelli M, Cenni S, Greco L, Staiano A, et al. Impact of Environmental and Familial Factors in a Cohort of Pediatric Patients With Inflammatory Bowel Disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2017 Apr;64(4):569-574. DOI: 10.1097/MPG.0000000000001297
26. Woting A, Blaut M. The Intestinal Microbiota in Metabolic Disease. *Nutrients*. 2016 Apr 6;8(4):202. DOI: 10.3390/nu8040202
27. Налетов АВ, Свистунова НА. Оценка состояния микробиоты тонкой кишки у детей, находящихся на длительной безмолочной диете. Вопросы питания. 2022;91(2):15-20. / Naletov AV, Svistunova NA. Assessment of the state of the small intestinal microbiota in children on a long-term dairy-free diet. *Voprosy pitaniya (Nutrition Issues)*. 2022;91(2):15-20. DOI: 10.33029/0042-8833-2022-91-2-15-20 (In Russian).
28. Jasielska M, Grzybowska-Chlebowczyk U. Lactose Malabsorption and Lactose Intolerance in Children with Inflammatory Bowel Diseases. *Gastroenterol Res Pract*. 2019 Dec 1;2019:2507242. DOI: 10.1155/2019/2507242
29. Corgneau M, Scher J, Rittie-Pertusa L, Le DTL, Petit J, Nikolova Y, et al. Recent advances on lactose intolerance: Tolerance thresholds and currently available answers. *Crit Rev Food Sci Nutr*. 2017 Oct 13;57(15):3344-3356. DOI: 10.1080/10408398.2015.1123671
30. Nazarenkov N, Seeger K, Beeken L, Ananthakrishnan AN, Khalili H, Lewis JD, et al. Implementing Dietary Modifications and Assessing Nutritional Adequacy of Diets for Inflammatory Bowel Disease. *Gastroenterol Hepatol (NY)*. 2019 Mar;15(3): 133-144.
31. Maldonado-Contreras A. Food as Treatment of Inflammatory Bowel Diseases. *Infect Immun*. 2022 May 19;90(5):e0058321. DOI: 10.1128/iai.00583-21
32. Wark G, Samocha-Bonet D, Ghaly S, Danta M. The Role of Diet in the Pathogenesis and Management of Inflammatory Bowel Disease: A Review. *Nutrients*. 2020 Dec 31;13(1):135. DOI: 10.3390/nu13010135
33. Opstelten JL, Leenders M, Dik VK, Chan SS, van Schaik FD, Khaw KT, et al. Dairy Products, Dietary Calcium, and Risk of Inflammatory Bowel Disease: Results From a European Prospective Cohort Investigation. *Inflamm Bowel Dis*. 2016 Jun; 22(6):1403-11. DOI: 10.1097/MIB.0000000000000798
34. Halmos EP, Gibson PR. Dietary management of IBD – insights and advice. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2015 Mar;12(3):133-46. DOI: 10.1038/nrgastro.2015.11
35. Usai-Satta P, Lai M, Oppia F. Lactose Malabsorption and Presumed Related Disorders: A Review of Current Evidence. *Nutrients*. 2022 Jan 28;14(3):584. DOI: 10.3390/nu14030584
36. Bergeron F, Bouin M, D'Aoust L, Lemoyné M, Presse N. Food avoidance in patients with inflammatory bowel disease: What, when and who? *Clin Nutr*. 2018 Jun; 37(3):884-889. DOI: 10.1016/j.clnu.2017.03.010
37. Peters V, Alizadeh BZ, de Vries JH, Dijkstra G, Campmans-Kuijpers MJ. Nutritional Assessment in Inflammatory Bowel Disease (IBD)-Development of the Groningen IBD Nutritional Questionnaires (GINQ). *Nutrients*. 2019 Nov 12;11(11):2739. DOI: 10.3390/nu11112739
38. Nowlin S, Manning L, Keefer L, Gorbenko K. Perceptive eating as part of the journey in inflammatory bowel disease: Lessons learned from lived experience. *Clin Nutr ESPEN*. 2021 Feb;41:299-304. DOI: 10.1016/j.clnesp.2020.11.017
39. Roncoroni L, Gori R, Elli L, Tontini GE, Doneda L, Norsa L, et al. Nutrition in Patients with Inflammatory Bowel Diseases: A Narrative Review. *Nutrients*. 2022 Feb 10;14(4):751. DOI: 10.3390/nu14040751
40. Larussa T, Suraci E, Marasco R, Imeneo M, Abenavoli L, Luzzo F. Self-Prescribed Dietary Restrictions are Common in Inflammatory Bowel Disease Patients and Are Associated with Low Bone Mineralization. *Medicina (Kaunas)*. 2019 Aug 20; 55(8):507. DOI: 10.3390/medicina55080507
41. Asfari MM, Sarmini MT, Kendrick K, Hudgi A, Uy P, Sridhar S, et al. Association between Inflammatory Bowel Disease and Lactose Intolerance: Fact or Fiction. *Korean J Gastroenterol*. 2020 Oct 25;76(4):185-190. DOI: 10.4166/kjg.2020.76.4.185
42. Szilagyi A, Galiatsatos P, Xue X. Systematic review and meta-analysis of lactose digestion, its impact on intolerance and nutritional effects of dairy food restriction in inflammatory bowel diseases. *Nutr J*. 2016 Jul 13;15(1):67. DOI: 10.1186/s12937-016-0183-8
43. Jasielska M, Grzybowska-Chlebowczyk U. Hypocalcemia and Vitamin D Deficiency in Children with Inflammatory Bowel Diseases and Lactose Intolerance. *Nutrients*. 2021 Jul 28;13(8):2583. DOI: 10.3390/nu13082583
44. Хавкин АИ, Сорвачёва ТН, Рославцева ЕА. Патогенетическое обоснование диетотерапии болезни Крона у детей. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2021;186(2):94-105. / Khavkin AI, Sorvacheva TN, Roslavitseva EA. Pathogenetic substantiation of diet therapy for crohn's disease in children. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2021;186(2):94-105. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-186-2-94-105 (In Russian).
45. Корниенко ЕА, Хавкин АИ, Федулова ЕН, Волынец ГВ, Габруская ТВ, Скворцова ТА, и др. Проект рекомендаций российского общества детских гастроэнтерологов, гепатологов и нутрициологов по диагностике и лечению болезни Крона у детей. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2019;171(11):100-134. / Kornienko EA, Khavkin AI, Fedulova EN, Volynets GV, Gabruskaya TV, Skvortsova TA, et al. Draft recommendations of the Russian Society of Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition on diagnosis and treatment of Crohn's disease in children. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2019;171(11):100-34. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-171-11-100-134 (In Russian).
46. Borrelli O, Cordischi L, Cirulli M, Paganelli M, Labalestra V, Uccini S, et al. Polymeric diet alone versus corticosteroids in the treatment of active pediatric Crohn's disease: a randomized controlled open-label trial. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2006 Jun;4(6):744-53. DOI: 10.1016/j.cgh.2006.03.010
47. Uhlig HH, Charbit-Henrion F, Kotlarz D, Shouval DS, Schwerd T, Strisciuglio C, et al; Paediatric IBD Porto group of ESPGHAN. Clinical Genomics for the Diagnosis

- of Monogenic Forms of Inflammatory Bowel Disease: A Position Paper From the Paediatric IBD Porto Group of European Society of Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2021 Mar 1;72(3):456-473. DOI: 10.1097/MPG.0000000000003017
48. Levine A, Sigall Boneh R, Wine E. Evolving role of diet in the pathogenesis and treatment of inflammatory bowel diseases. *Gut.* 2018 Sep;67(9):1726-1738. DOI: 10.1136/gutjnl-2017-315866
49. Levine A, Wine E, Assa A, Sigall Boneh R, Shaoul R, Kori M. Crohn's Disease Exclusion Diet Plus Partial Enteral Nutrition Induces Sustained Remission in a Randomized Controlled Trial. *Gastroenterology.* 2019;157:440-450. DOI: 10.1053/j.gastro.2019.04.021
50. Sigall-Boneh R, Pfeffer-Gik T, Segal I, Zangen T, Boaz M, Levine A. Partial enteral nutrition with a Crohn's disease exclusion diet is effective for induction of remission in children and young adults with Crohn's disease. *Inflamm Bowel Dis.* 2014 Aug;20(8):1353-60. DOI: 10.1097/MIB.000000000000110
51. Боровик ТЭ, Потапов АС, Рославцева ЕА, Хавкин АИ. Энтэральное питание у детей с болезнью Крона: значение и основные принципы. *Вопросы детской диетологии.* 2021;19(3):70-82. / Borovik TE, Potapov AS, Roslavtseva EA, Khavkin AI. Enteral nutrition for pediatric Crohn's disease: significance and basic principles. *Vopr. det. dietol. (Pediatric Nutrition).* 2021;19(3):70-82 DOI: 10.20953/1727-5784-2021-3-70-82 (In Russian).
52. Junker Y, Zeissig S, Kim SJ, Barisani D, Wieser H, Leffler DA, et al. Wheat amylase trypsin inhibitors drive intestinal inflammation via activation of toll-like receptor 4. *J Exp Med.* 2012 Dec 17;209(13):2395-408. DOI: 10.1084/jem.20102660
53. 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.* 2018 Jan; 45:24-31. DOI: 10.1016/j.nut.2017.07.004
54. Налетов АВ, Вьюниченко ЮС. Использование диеты LOW-FODMAP – важный этап терапии детей с синдромом раздраженного кишечника. *Педиатр.* 2017;8(6):94-98. / Nalyotov AV, Vunichenko YuS. The using of low-FODMAP diet is an important step in the treatment of children with irritable bowel syndrome. *Pediatr (Pediatrician).* 2017;8(6):94-98. DOI: 10.17816/PED8694-98received: 18.10.2017 (In Russian).
55. Anderson JL, Hedin CR, Benjamin JL, Koutsoumpas A, Ng SC, Hart AL, et al. Dietary intake of inulin-type fructans in active and inactive Crohn's disease and healthy controls: a case-control study. *J Crohns Colitis.* 2015 Nov;9(11):1024-31. DOI: 10.1093/ecco-jcc/jjv136
56. Cox SR, Lindsay JO, Fromentin S, Stagg AJ, McCarthy NE, Galleron N, et al. Effects of Low FODMAP Diet on Symptoms, Fecal Microbiome, and Markers of Inflammation in Patients With Quiescent Inflammatory Bowel Disease in a Randomized Trial. *Gastroenterology.* 2020 Jan;158(1):176-188.E7. DOI: 10.1053/j.gastro.2019.09.024
57. Prince AC, Myers CE, Joyce T, Irving P, Lomer M, Whelan K. Fermentable Carbohydrate Restriction (Low FODMAP Diet) in Clinical Practice Improves Functional Gastrointestinal Symptoms in Patients with Inflammatory Bowel Disease. *Inflamm Bowel Dis.* 2016 May;22(5):1129-36. DOI: 10.1097/MIB.0000000000000708
58. Bodini G, Zanella C, Crespi M, Lo Pumo S, Demarzo MG, Savarino E, et al. A randomized, 6-wk trial of a low FODMAP diet in patients with inflammatory bowel disease. *Nutrition.* 2019 Nov-Dec;67-68:110542. DOI: 10.1016/j.nut.2019.06.023
59. Melgaard D, Sorensen J, Riis J, Ovesen TS, Leutscher P, Sorensen S, et al. Efficacy of FODMAP Elimination and Subsequent Blinded Placebo-Controlled Provocations in a Randomised Controlled Study in Patients with Ulcerative Colitis in Remission and Symptoms of Irritable Bowel Syndrome: A Feasibility Study. *Nutrients.* 2022 Mar 18;14(6):1296. DOI: 10.3390/nu14061296
60. Chey WD, Keefer L, Whelan K, Gibson PR. Behavioral and Diet Therapies in Integrated Care for Patients With Irritable Bowel Syndrome. *Gastroenterology.* 2021 Jan;160(1):47-62. DOI: 10.1053/j.gastro.2020.06.099
61. Налетов АВ, Масюта ДИ, Чалая ЛФ. Патогенетические основы синдрома раздраженного кишечника у пациентов, перенесших COVID-19. *Мать и дитя в Кузбассе.* 2021;4(87):12-16. / Naletov AV, Masyuta DI, Chalaya LF. Pathogenetic basis of irritable bowel syndrome in patients who have had COVID-19. *Mother and Child in Kuzbass.* 2021;4(87):12-16. (In Russian).
62. Lacy BE, Pimentel M, Brenner DM, Chey WD, Keefer LA, Long MD, et al. ACG Clinical Guideline: Management of Irritable Bowel Syndrome. *Am J Gastroenterol.* 2021 Jan 1;116(1):17-44. DOI: 10.14309/ajg.0000000000001036
63. Harvie RM, Chisholm AW, Bisanz JE, Burton JP, Herbison P, Schultz K, et al. Long-term irritable bowel syndrome symptom control with reintroduction of selected FODMAPs. *World J Gastroenterol.* 2017 Jul 7;23(25):4632-4643. DOI: 10.3748/wjg.v23.i25.4632
64. McIntosh K, Reed DE, Schneider T, Dang F, Keshteli AH, De Palma G, et al. FODMAPs alter symptoms and the metabolome of patients with IBS: a randomized controlled trial. *Gut.* 2017 Jul;66(7):1241-1251. DOI: 10.1136/gutjnl-2015-311339
65. Бакулин ИГ, Авалуева ЕБ, Хавкин АИ, Ситкин СИ, Серкова МЮ, Орешко ЛС, и др. Глютен-ассоциированные заболевания: современные представления о проблеме. Часть 1. Вопросы практической педиатрии. 2021;16(6):103-110. / Bakulin IG, Avalueva EB, Khavkin AI, Sitkin SI, Serkova MYu, Oreshko LS, et al. Gluten-related disorders: current concepts. Part 1. *Vopr. prakt. pediatri. (Clinical Practice in Pediatrics).* 2021;16(6):103-110. DOI: 10.20953/1817-7646-2021-6-103-110 (In Russian).
66. Lopes EW, Leibold B, Burke KE, Ivey KL, Ananthakrishnan AN, Lochhead P, et al. Dietary Gluten Intake Is Not Associated With Risk of Inflammatory Bowel Disease in US Adults Without Celiac Disease. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2022 Feb; 20(2):303-313.e6. DOI: 10.1016/j.cgh.2021.03.029

**МОДУЛЕН АйБиДи (Modulen® IBD)** – продукт детского диетического питания, продукт энтерального питания, сухая быстрорастворимая полноценная сбалансированная смесь на основе цельного молочного белка казеина для пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника [болезнь Крона, язвенный колит]<sup>[1]</sup>. Эффективно заживляет слизистую поврежденного кишечника и восстанавливает микрофлору<sup>[2]</sup>. Разработан для питания детей от 5 лет и взрослых.

**Состав смеси разработан специально с учетом потребностей пациентов с ВЗК:**

- Белковый компонент – цельный казеин – обогащен трансформирующим фактором роста (TGF-бета 2)
- Первая линия терапии у детей и подростков (>5 лет)<sup>[3]</sup>
- Гибкая схема разведения от 1 до 1,5 ккал/мл
- Приятный вкус обеспечивает длительное комфортное применение

Может применяться длительно в качестве единственного источника питания. Применять под контролем врача. Товар зарегистрирован. Не является лекарственным средством

Производитель "Nestlé Nederland b.v.", Stroombaan 14 1181 VX, Amstelveen, фабрика в Nunspeet, Laan 110 8071, JC, Nunspeet, Нидерланды.

©ВЛАДЕЛЕЦ ТОВАРНЫХ ЗНАКОВ: SOCIÉTÉ DES PRODUITS NESTLÉ S.A. (ШВЕЙЦАРИЯ)

Пишите нам на [contact@ru.nestle.com](mailto:contact@ru.nestle.com) или звоните по телефону 8 800 600 60 15 (звонки по России бесплатные). ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ

1. Модулен АйБиДи (Modulen® IBD) свидетельство о государственной регистрации: № RU.77.99.19.004.Е.004637.03.15 от 12.03.2015

2. Lionetti P et al. Enteral nutrition and microflora in pediatric Crohn's disease. *J Parenter Enteral Nutr.* 2005;29:S173-5.

3. Министерство здравоохранения Российской Федерации. Клинические рекомендации "Болезнь Крона. Дети", 2021, Available: [https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/682\\_1](https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/682_1)

67. Aziz I, Branchi F, Pearson K, Priest J, Sanders DS. A study evaluating the bidirectional relationship between inflammatory bowel disease and self-reported non-celiac gluten sensitivity. *Inflamm Bowel Dis.* 2015 Apr;21(4):847-53. DOI: 10.1097/MIB.0000000000000335
68. Herfarth HH, Martin CF, Sandler RS, Kappelman MD, Long MD. Prevalence of a gluten-free diet and improvement of clinical symptoms in patients with inflammatory bowel diseases. *Inflamm Bowel Dis.* 2014 Jul;20(7):1194-7. DOI: 10.1097/MIB.0000000000000077
69. Schreiner P, Yilmaz B, Rossel JB, Franc Y, Misselwitz B, Scharl M, et al; Swiss IBD Cohort Study Group. Vegetarian or gluten-free diets in patients with inflammatory bowel disease are associated with lower psychological well-being and a different gut microbiota, but no beneficial effects on the course of the disease. *United European Gastroenterol J.* 2019 Jul;7(6):767-781. DOI: 10.1177/2050640619841249
70. Bellini M, Tonarelli S, Nagy AG, Pancetti A, Costa F, Ricchiuti A, et al. Low FODMAP Diet: Evidence, Doubts, and Hopes. *Nutrients.* 2020 Jan 4;12(1):148. DOI: 10.3390/nu12010148
71. Tosti V, Bertozzi B, Fontana L. Health Benefits of the Mediterranean Diet: Metabolic and Molecular Mechanisms. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2018 Mar 2;73(3):318-326. DOI: 10.1093/gerona/glx227
72. Marlow G, Ellett S, Ferguson IR, Zhu S, Karunasinghe N, Jesuthasan AC, et al. Transcriptomics to study the effect of a Mediterranean-inspired diet on inflammation in Crohn's disease patients. *Hum Genomics.* 2013 Nov 27;7(1):24. DOI: 10.1186/1479-7364-7-24
73. Milajerdi A, Ebrahimi-Daryani N, Dieleman LA, Larijani B, Esmailzadeh A. Association of Dietary Fiber, Fruit, and Vegetable Consumption with Risk of Inflammatory Bowel Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Adv Nutr.* 2021 Jun 1;12(3):735-743. DOI: 10.1093/advances/nmaa145
74. Chicco F, Magri S, Cingolani A, Paduano D, Pesenti M, Zara F, et al. Multidimensional Impact of Mediterranean Diet on IBD Patients. *Inflamm Bowel Dis.* 2021 Jan 1;27(1):1-9. DOI: 10.1093/ibd/izaa097
75. Papada E, Amerikanou C, Forbes A, Kaliora AC. Adherence to Mediterranean diet in Crohn's disease. *Eur J Nutr.* 2020 Apr;59(3):1115-1121. DOI: 10.1007/s00394-019-01972-z
76. Godny L, Reshef L, Pfeffer-Gik T, Goren I, Yanai H, Tulchinsky H, et al. Adherence to the Mediterranean diet is associated with decreased fecal calprotectin in patients with ulcerative colitis after pouch surgery. *Eur J Nutr.* 2020 Oct;59(7):3183-3190. DOI: 10.1007/s00394-019-02158-3
77. Vrdoljak J, Vilović M, Živković PM, Tadin Hadjina I, Rušić D, Bukić J, et al. Mediterranean Diet Adherence and Dietary Attitudes in Patients with Inflammatory Bowel Disease. *Nutrients.* 2020 Nov 8;12(11):3429. DOI: 10.3390/nu12113429
78. Haskey N, Estaki M, Ye J, Shim RK, Singh S, Dieleman LA, et al. A Mediterranean Diet Pattern Improves Intestinal Inflammation Concomitant with Reshaping of the Bacteriome in Ulcerative Colitis: A Randomised Controlled Trial. *J Crohns Colitis.* 2023 Nov 8;17(10):1569-1578. DOI: 10.1093/ecco-jcc/ijad073
79. Strauss JC, Haskey N, Ramay HR, Ghosh TS, Taylor LM, Yousuf M, et al. Weighted Gene Co-Expression Network Analysis Identifies a Functional Guild and Metabolite Cluster Mediating the Relationship between Mucosal Inflammation and Adherence to the Mediterranean Diet in Ulcerative Colitis. *Int J Mol Sci.* 2023 Apr 15;24(8):7323. DOI: 10.3390/ijms24087323
80. Makharia G, Gibson PR, Bai JC, Karakan T, Lee YY, Collins L, et al. World Gastroenterology Organisation Global Guidelines: Diet and the Gut. *J Clin Gastroenterol.* 2022 Jan 1;56(1):1-15. DOI: 10.1097/MCG.0000000000001588
81. Pedersen N, Ankersen DV, Felding M, Wachmann H, Végh Z, Molzen L, et al. Low-FODMAP diet reduces irritable bowel symptoms in patients with inflammatory bowel disease. *World J Gastroenterol.* 2017 May 14;23(18):3356-3366. DOI: 10.3748/wjg.v23.i18.3356
82. Бакулин ИГ, Авалуева ЕБ, Орешко ЛС, Ситкин СИ, Шевяков МА, Серкова МЮ, и др. Диетотерапия при синдроме раздраженного кишечника. *Терапевтический архив.* 2020;92(8):118-127. / Bakulin IG, Avalueva EB, Oreshko LS, Sitkin SI, Shevyakov MA, Serkova MU, Semenova EA. Diet therapy for irritable bowel syndrome. *Ter Arkh.* 2020;92(8):118-127. DOI: 10.26442/00403660.2020.08.000759 (In Russian).
83. Abbas N, Shakil M, Akhtar Rana Z, Basharat Ali S, Ayub Awan A, Gul S. A Systematic Review of the Role of Diet in Ulcerative Colitis. *Cureus.* 2023 May 22;15(5):e39350. DOI: 10.7759/cureus.39350
84. Marangoni K, Dorneles G, da Silva DM, Pinto LP, Rossoni C, Fernandes SA. Diet as an epigenetic factor in inflammatory bowel disease. *World J Gastroenterol.* 2023;29(41): 5618-5629. DOI: 10.3748/wjg.v29.i41.5618
85. Núñez-Sánchez MA, Melgar S, O'Donoghue K, Martínez-Sánchez MA, Fernández-Ruiz VE, Ferrer-Gómez M, Ruiz-Alcaraz AJ, Ramos-Molina B. Crohn's Disease, Host-Microbiota Interactions, and Immunonutrition: Dietary Strategies Targeting Gut Microbiome as Novel Therapeutic Approaches. *Int J Mol Sci.* 2022 Jul 28;23(15):8361. DOI: 10.3390/ijms23158361
86. Gkikas K, Svolos V, Hansen R, Russell RK, Gerasimidis K. Take-home messages from 20 years progress in dietary therapy of inflammatory bowel disease. *Ann Nutr Metab.* 2023 Nov 9. DOI: 10.1159/000535007

#### Информация о соавторах:

Налетов Андрей Васильевич, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой педиатрии №2 Донецкого государственного медицинского университета им. М.Горького  
ORCID: 0000-0002-4733-3262

Шумилов Пётр Валентинович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой госпитальной педиатрии им. академика В.А.Таболкина Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И.Пирогова  
ORCID: 0000-0002-9567-6761

Ситкин Станислав Игоревич, кандидат медицинских наук, заведующий НИГ эпигенетики и метагеномики Института перинатологии и педиатрии Национального медицинского исследовательского центра им. В.А.Алмазова; доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и диетологии им. С.М.Рысса Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И.Мечникова  
ORCID: 0000-0003-0331-0963

Марченко Наталия Александровна, ассистент кафедры педиатрии №2 Донецкого национального медицинского университета им. М.Горького  
ORCID: 0000-0001-5070-9606

#### Information about co-authors:

Andrew V. Nalyotov, MD, PhD, DSc, Professor, Head of the Department of Pediatrics No 2, M.Gorky Donetsk State Medical University  
ORCID: 0000-0002-4733-3262

Petr V. Shumilov, MD, PhD, DSc, Professor, Head of the Academician V.A.Tabolin Department of Hospital Pediatrics, Pediatric Faculty, Pirogov Russian National Research Medical University  
ORCID: 0000-0002-9567-6761

Stanislav I. Sitkin, MD, PhD, Head of the Epigenetics & Metagenomics Research Group of the Institute of Perinatology and Pediatrics, Almazov National Medical Research Centre; Assoc. Professor of the S.M.Ryss Department of Propedeutics of Internal Diseases, Gastroenterology and Dietetics, I.I.Mechnikov North-Western State Medical University  
ORCID: 0000-0003-0331-0963

Natalia A. Marchenko, MD, Assistant of the Department of Pediatrics No 2, M.Gorky Donetsk State Medical University  
ORCID: 0000-0001-5070-9606