

А.И. Хавкин^{1, 4}, Н.М. Богданова², А.В. Налетов³, М.А. Мацынина⁵, М.И. Ерохина¹

¹ НИКИ детства, Москва, Российская Федерация

² СПбГПМУ, Санкт-Петербург, Российская Федерация

³ ДонГМУ им. М. Горького, Донецк, Российская Федерация

⁴ БелГУ, Белгород, Российская Федерация

⁵ СЗГМУ им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Российская Федерация

Воспалительные заболевания кишечника и молочные продукты

Автор, ответственный за переписку:

Хавкин Анатолий Ильич, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой гастроэнтерологии и диетологии им. А.В. Мазурина, руководитель Московского областного центра детской гастроэнтерологии и гепатологии НИКИ детства Минздрава Московской области, профессор кафедры педиатрии с курсом детских хирургических болезней Медицинского института ФГАОУ ВО НИУ «БелГУ» Минобрнауки России

Адрес: 115093, Москва, ул. Большая Серпуховская, д. 62, **тел.:** +7 (903) 796-59-07, **e-mail:** gastropedclin@gmail.ru

На сегодняшний день в большинстве стран Европы и Северной Америки наблюдается неуклонный рост распространенности воспалительных заболеваний кишечника (ВЗК). Данных о взаимосвязи употребления молочных продуктов и развития ВЗК немного, несмотря на вероятные биологические механизмы, связывающие данные продукты с этиопатогенезом заболевания. Исключение из рациона молочных продуктов обычно связано с возникновением диспепсических симптомов при их употреблении, что может указывать на обострение воспалительного процесса в кишечнике или о наличии лактазной недостаточности. Для пациентов с ВЗК характерна высокая распространенность остеопороза, а ограничение употребления молочных продуктов оказывает еще большее негативное влияние на состояние минеральной плотности костей. В свою очередь, коррекция диетотерапии у пациентов с ВЗК при наличии у них непереносимости молочных продуктов должна быть важной частью процесса лечения и профилактики осложнений заболевания.

Ключевые слова: воспалительные заболевания кишечника, молочные продукты, минеральная плотность костей, витамин D

Для цитирования: Хавкин А.И., Богданова Н.М., Налетов А.В., Мацынина М.А., Ерохина М.И. Воспалительные заболевания кишечника и молочные продукты. *Педиатрическая фармакология*. 2024;21(5):455–461. doi: <https://doi.org/10.15690/pf.v21i5.2800>

ВВЕДЕНИЕ

Воспалительные заболевания кишечника (ВЗК), которые традиционно разделяют на язвенный колит (ЯК) и болезнь Крона (БК), представляют собой группу хронических идиопатических воспалительных заболеваний желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) [1]. Согласно современным представлениям, развитие воспаления при ВЗК является результатом сложного взаимодей-

ствия между генетическими факторами, aberrантным иммунным ответом хозяина и эпигенетическими факторами, представленными измененным кишечным микробиомом, воздействиями факторов окружающей среды, включая диету [2, 3].

Недавно были опубликованы данные о распространенности ВЗК в 195 странах и территориях в период с 1990 по 2017 г. К 2017 г. во всем мире было зарегистри-

Anatoly I. Khavkin^{1, 4}, Natalia M. Bogdanova², Andrew V. Nalyotov³, Maria A. Matsynina⁵, Maria I. Erokhina¹

¹ Research Clinical Institute of Childhood, Moscow, Russian Federation

² Saint-Petersburg State Pediatric Medical University, Saint-Petersburg, Russian Federation

³ M. Gorky Donetsk State Medical University, Donetsk, Russian Federation

⁴ Belgorod State University, Belgorod, Russian Federation

⁵ I.I. Mechnikov North-Western State Medical University, Saint-Petersburg, Russian Federation

Inflammatory Bowel Diseases and Dairy Products

At the moment, in most countries of Europe and North America, there has been a steady increase in the prevalence of inflammatory bowel diseases (IBD). There is little data on the correlation between dairy consumption and the development of IBD, despite the likely biological mechanisms linking these products with the etiopathogenesis of the disease. The exclusion of dairy products from the diet is usually associated with the occurrence of dyspeptic symptoms when they are consumed, which may indicate an exacerbation of the inflammatory process in the intestine or the presence of lactase deficiency. Patients with IBD are characterized by a high prevalence of osteoporosis, and limiting the consumption of dairy products has an even greater negative effect on the state of bone mineral density. In turn, correction of diet therapy in patients with IBD in the presence of intolerance to dairy products should be an important part of the treatment and prevention of complications of the disease.

Keywords: inflammatory bowel diseases, dairy products, bone mineral density, vitamin D.

For citation: Khavkin Anatoly I., Bogdanova Natalia M., Nalyotov Andrew V., Matsynina Maria A., Erokhina Maria I. Inflammatory Bowel Diseases and Dairy Products. *Pediatricheskaya farmakologiya — Pediatric pharmacology*. 2024;21(5):455–461. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.15690/pf.v21i5.2800>

стрировано 6,8 млн случаев данной патологии [4]. ВЗК наиболее широко распространены в странах Северо-Западной Европы (Скандинавия — до 23,1 на 100 тыс. в год, Шотландия — до 17,4 на 100 тыс. в год) и Северной Америки (Канада — до 15,4 на 100 тыс. в год) [5–7].

В Российской Федерации частота ВЗК изучена недостаточно. Широкомасштабные эпидемиологические исследования свидетельствуют о том, что распространенность ЯК и БК в России соответствует средним показателям по Центральной Европе. К сожалению, в отличие от большинства стран Европы, в нашей стране преобладают тяжелые, осложненные формы ВЗК с высокой долей летальности. Практически у каждого третьего пациента развиваются опасные для жизни осложнения. Одной из причин такого неблагоприятного течения считают позднюю диагностику заболеваний. В среднем от начала воспалительного процесса в ЖКТ до верификации диагноза проходит 2–6 лет [8].

Рост распространенности ВЗК связывают с западным образом жизни, который характеризуется быстрыми темпами урбанизации, индустриализации, растущим уровнем образованности и благосостояния, а также с приверженностью западной диете с высоким потреблением животного белка, насыщенных жиров, соли, алкоголя и одновременным снижением в рационе овощей и фруктов [1].

Молоко и молочные продукты являются важными элементами здоровой и сбалансированной диеты как источники питательных веществ и энергии. Появляется все больше доказательств того, что потребление молочной пищи не увеличивает концентрацию воспалительных биомаркеров [9, 10]. Напротив, в многочисленных исследованиях был установлен значительный противовоспалительный эффект молочных продуктов [11]. Кроме того, потребление данной группы продуктов в рамках здорового рациона питания может обладать защитным эффектом от возникновения сахарного диабета или сердечно-сосудистых заболеваний [12]. Молоко обладает многочисленными полезными свойствами, включая антиканцерогенное, противовоспалительное, антиоксидантное, антиадипогенное, антигипертензивное, антигипергликемическое и антиостеопорозное [13].

МОЛОЧНЫЕ, КИСЛОМОЛОЧНЫЕ ПРОДУКТЫ И ВЗК

Данных о взаимосвязи молочных продуктов и ВЗК на сегодняшний день немного, несмотря на вероятные биологические механизмы, связывающие указанные продукты с этиопатогенезом заболевания.

В клинической практике среди пациентов с ВЗК часто встречаются ограничения или даже полное исключение из рациона молочных продуктов (цельное молоко и ферментированные молочные продукты), что в большинстве случаев связано со страхом больного в отношении манифестации гастроинтестинальных симптомов [14]. Согласно результатам недавних исследований, после установления диагноза ВЗК 70% пациентов самостоятельно соблюдали ограничения в питании, 84% — избегали употребления молочных продуктов [15].

Ученые приходят к мнению, что молочные/кисломолочные продукты могут играть профилактическую роль в отношении развития ВЗК, а ограничения их использования оказывают негативное влияние не только на исход заболевания, но и на состояние костной ткани [16]. Возможно определенное влияние отдельных питательных нутриентов молочных продуктов на патогенез ВЗК, а именно животного белка, насыщенных жиров

и лактозы, способных модулировать состояние кишечной микробиоты и иммунные реакции [17].

В эксперименте на мышах изучено влияние полярных липидов молока (ПЛМ) — фосфолипидов и сфинголипидов, которые составляют около 1% от общего количества липидов молока, — на активность колита, индуцированного 1% раствором декстрана сульфата натрия. Установлено, что мыши, которым проводили саплементацию ПЛМ, были защищены от развития колита при кормлении пищей, содержащей большое количество жиров. При этом добавленные ПЛМ во время диеты с низким содержанием жиров ослабляли активность заболевания в период индукции колита, но способствовали колиту и воспалению в период восстановления [18]. Таким образом, ПЛМ следует рассматривать как фактор пищевой матрицы, который может непосредственно приносить пользу здоровью и влиять на действия других пищевых жиров [19].

В недавнем исследовании S. Talebi и соавт. проведен метаанализ по изучению связи между поступлением пищевого белка и возникновением ВЗК. Установлено, что более высокое потребление молочных продуктов снижает риск развития ВЗК — как БК, так и ЯК. Хотя ученые и не отметили связи между потреблением животного белка и риском развития ВЗК, анализ зависимости «доза — эффект» установил, что увеличение потребления мяса на 100 г в день связано с повышением риска развития ВЗК на 38%. Авторы приходят к выводу, что среди пищевых источников белка риск развития ВЗК увеличивался только с увеличением общего потребления мяса, а потребление белка из молочных продуктов оказалось защитным фактором, снижающим риск развития данной патологии [20].

Крупное европейское проспективное когортное исследование, включавшее 401 326 участников, изучило связь между потреблением молочных продуктов (молоко, йогурт и сыр) и последующим развитием ВЗК. По сравнению с лицами, не потребляющими молочные продукты, у пробандов, потребляющих молоко, значительно снижался шанс развития БК. В отношении ЯК такой зависимости установлено не было.

Авторы приходят к выводу, что потребление молока может быть связано с уменьшением риска развития БК, хотя четкая зависимость «доза — эффект» не установлена. Для подтверждения данной возможной защитной роли необходимы дальнейшие исследования [21].

Несколько иные результаты представлены в работе K.Y. Tsai и соавт., в которой оценивали влияние употребления молочных продуктов на течения ЯК у пациентов с различной длительностью заболевания. По результатам работы авторы делают вывод, что ограничение молочной диеты, в первую очередь, а затем поиск и ограничение воздействия триггерных факторов (пищевые добавки, психологические проблемы, отказ от курения, прием лекарственных средств) индивидуально в случае рецидива ЯК могут улучшить контроль над заболеванием и снизить использование лекарственных средств (глюкокортикостероидов и генно-инженерных иммунобиологических препаратов) [22].

Недавнее многоцентровое поперечное исследование с участием 12 гастроэнтерологических центров в четырех странах должно было определить, действительно ли необходимо исключать из рациона молочные продукты у пациентов с ВЗК. Исследование включало 872 пациента с ВЗК и 1016 обследованных без ВЗК. У всех лиц, включенных в исследование, оценивали симптомы со стороны ЖКТ после употребления молочных продуктов.

В ходе работы установлено, что относительная распространенность ВЗК была выше у африканцев и индийцев, а наиболее высокая распространенность непереносимости молочных продуктов наблюдалась у азиатов. Среди пациентов с ВЗК у 571 диагностирован ЯК, у 189 — БК. Средняя длительность заболевания составила 6,8 года (от 2 мес до 35 лет). Наиболее распространенными симптомами со стороны ЖКТ после употребления молочных продуктов были вздутие и боль в животе. В целом непереносимость молочных продуктов была более распространена среди пациентов с ВЗК по сравнению с обследованными без ВЗК (65,5% против 46,1%, $p = 0,0001$). Однако частота гастроинтестинальных симптомов среди пациентов с ВЗК, у которых не была отягощена наследственность по наличию лактазной недостаточности (ЛН) и/или в анамнезе не было пищевой аллергии, была аналогична случаям без ВЗК. Авторы делают вывод, что частота непереносимости молочных продуктов среди пациентов с ВЗК без отягощенного семейного анамнеза в отношении непереносимости молочных продуктов аналогична таковой у пациентов без ВЗК, и, вероятно, нет причин ограничивать употребление данного важного источника пищевого кальция, витамина D и других питательных веществ [23].

НЕПЕРЕНОСИМОСТЬ ЛАКТОЗЫ И ВЗК

Непереносимость лактозы связана с мальабсорбцией данного дисахарида. В норме лактоза расщепляется кишечным ферментом лактазой, относящимся к группе β -галактозидаз, на глюкозу и галактозу, которые всасываются в кровь из тонкой кишки [24, 25]. Клинические проявления непереносимости лактозы характеризуются возникновением гастроинтестинальных симптомов (метеоризм, абдоминальная боль, урчание, тошнота, диарея) после употребления молочных продуктов. Обычно симптомы возникают при снижении активности энзима в щеточной кайме кишечника более чем на 50% [26].

На сегодняшний день установлено, что ЛН встречается у населения нашей планеты с высокой частотой — от 33 до 75%. Распространенность данного состояния зависит от расовой и этнической принадлежности: наименьшие показатели наблюдаются у европейцев и американцев, а наиболее высокие — у лиц азиатского, африканского происхождения, у латиноамериканцев, а также у индейцев (коренные американцы), где она достигает 80–100% [26, 27].

Симптомы непереносимости лактозы могут имитировать обострение ВЗК. Однако следует помнить, что при поражении тонкой кишки у пациентов с БК возможно развитие вторичной ЛН [26].

Известно, что около трети больных с ЯК и половиной пациентов с БК в стадии ремиссии соответствуют Римским критериям диагностики синдрома раздраженного кишечника (СРК) [28]. При СРК нет четких доказательств нарушения всасывания лактозы, хотя данные пациенты часто жалуются на непереносимость молочных продуктов. При этом существует мнение, что использование диеты low-FODMAP с ограничением потребления ферментируемых моно-, ди- и олигосахаридов и полиолов оказывает благоприятное влияние на динамику гастроинтестинальных симптомов у пациентов с ВЗК. Данные углеводы плохо всасываются в тонкой кишке и подвергаются бактериальной ферментации в толстой кишке с выработкой избыточного газа, что вызывает абдоминальную боль и метеоризм [1, 27, 29, 30].

По данным исследования M. Jasielska и соавт., основанного на результатах водородного дыхательного теста

с нагрузкой лактозой и скрининга полиморфизма гена лактазы *LCT*, было установлено, что гиполактазия взрослого типа встречается практически с одинаковой частотой как среди больных с ВЗК, так и среди пациентов с функциональной абдоминальной болью (31 и 42,4% соответственно, $p = 0,2$). Непереносимость лактозы диагностировали практически с одинаковой частотой среди пациентов с БК, ЯК и функциональной абдоминальной болью. Частота вторичной ЛН у больных ВЗК не зависела от локализации, длительности, активности заболевания, а также от количества рецидивов ($p > 0,05$) [31].

ОГРАНИЧЕНИЕ ПОТРЕБЛЕНИЯ МОЛОЧНЫХ ПРОДУКТОВ — ФАКТОР РИСКА СНИЖЕНИЯ МИНЕРАЛЬНОЙ ПЛОТНОСТИ КОСТИ У ПАЦИЕНТОВ С ВЗК

Ограничение употребления не только цельного молока, но и ферментированных молочных продуктов пациентами с ВЗК ограничивает поступление легкоусвояемого молочного белка, содержащего незаменимые аминокислоты, лактозы, выполняющей пребиотическую функцию и молочного жира, в первую очередь, ПЛМ — уникального комплекса из фосфолипидов (включая очень редкие ганглиозиды и сфинголипиды) и гликолипидов. Наряду с дефицитом белка возникает снижение поступления биодоступного кальция, витамина D, витаминов группы В и других необходимых веществ. Данные изменения приводят к нарушению обменных процессов и развитию остеопороза, частота которого у пациентов с ВЗК составляет 20–48% [15, 32].

Показано, что потеря костной массы и риск развития переломов при ВЗК возникают не только из-за хронического воспаления с повышением уровня провоспалительных цитокинов и частого применения кортикостероидов, но и из-за недостаточного потребления молочных продуктов [33].

Эпидемиологические исследования выявили прямую зависимость гиповитаминоза D с высоким риском остеопении и остеопороза, тяжелым течением ВЗК и более высокой активностью и рецидивами заболевания (госпитализация, риск хирургического вмешательства, развитие диареи, ассоциированной с *Clostridioides difficile*) [34, 35], а также с отсутствием ответа на генно-инженерные иммунобиологические препараты по сравнению с нормальным уровнем кальцидиола (30–60 нг/мл) [36].

На сегодняшний день хорошо известно, что витамин D играет важную роль в регулировании как врожденного, так и адаптивного иммунитета, поскольку воздействует на различные иммунные механизмы, участвующие в патогенезе ВЗК и поддержании кишечного гомеостаза [37, 38].

Молочные продукты, помимо кальция, фосфора и витамина D, являются важным источником пищевого белка — необходимой составляющей рациона питания, особенно для растущего организма, поскольку, проявляя анаболическую активность за счет увеличения продукции инсулиноподобного фактора роста 1 (IGF-1), он обеспечивает синтез всех белков человека, гормонов, сигнальных молекул и пр., а также участвует в наращивании костной массы [39, 40]. Авторы подчеркивают, что без поступления необходимого количества белка костная масса уменьшается гораздо быстрее, чем при рационе с низким содержанием кальция и витамина D [41].

Исследование, проведенное с целью выявления влияния диетических ограничений на минеральную плотность кости у пациентов с ВЗК, продемонстрировало,

что почти все (86%) участники меняли свой рацион питания после постановки диагноза ВЗК, при этом 8% считали, что пищевые продукты могли быть пусковым механизмом заболевания, а 37% — что правильная диета более важна, чем прием лекарственных средств, в борьбе с заболеванием. Кроме этого, авторы анализа выявили значимые факторы риска для диетических ограничений: молодой возраст ($p = 0,02$), высшее образование ($p = 0,007$) и высокий индекс висцеральной гиперчувствительности ($p = 0,009$). У большинства (80%) пациентов наблюдалось недостаточное потребление кальция. При этом снижение минеральной плотности кости установлено у каждого второго из них (51%). Выводы, сделанные исследователями, свидетельствуют о том, что диетические ограничения ($p = 0,03$), и в особенности отказ от молочных продуктов ($p = 0,001$), являются значимым фактором риска снижения минеральной плотности кости наряду с женским полом ($p = 0,001$), курением ($p = 0,04$) и злоупотреблением глюкокортикоидами ($p = 0,03$) [15].

Недавнее исследование у пациентов с ВЗК изучало связь между минеральной плотностью кости (остеопения, остеопороз) и потреблением молочных продуктов на основании данных, полученных в динамике (до и после постановки диагноза ВЗК). Обследование больных включало использование опросника о количестве потребляемых молочных продуктов, биохимический анализ крови с оценкой уровня кальция, фосфора, паратиреоидного гормона и кальцидиола, а также проведение денситометрии. В результате исследования было подтверждено, что ВЗК не только сопровождается высокой распространенностью остеопороза, а также тот факт, что после постановки диагноза значительно снижается потребление молочных продуктов пациентами, что оказывает негативное воздействие на показатели минеральной плотности кости [32].

В работе R. Fabiani и соавт. указывается на то, что питание является важным модифицируемым фактором, влияющим на состояние костей. Употребление молочных продуктов ассоциировано со снижением риска снижения минеральной плотности костной ткани и развития переломов. Напротив, соблюдение западной диеты приводит к другому результату [42].

Употребление молочных продуктов оказывает более благоприятное воздействие на метаболизм костной ткани, чем прием препаратов кальция, поскольку молочные продукты содержат еще и другие компоненты, увеличивающие всасывание кальция в кишечнике, например ароматические аминокислоты, которыми богата казеиновая фракция белка [11, 43].

Напротив, результаты метаанализа H. Malmir и соавт. не подтвердили мнения о том, что диета, богатая молочными продуктами, снижает риск остеопороза и перелома бедра. Несмотря на обратную связь между потреблением молока и молочных продуктов и риском развития остеопороза и перелома шейки бедра в поперечных исследованиях и исследованиях «случай – контроль», в когортных исследованиях такой связи не наблюдалось [44].

ВЛИЯНИЕ КИСЛОМОЛОЧНЫХ ПРОДУКТОВ НА СОСТОЯНИЕ КИШЕЧНОГО МИКРОБИОМА У ПАЦИЕНТОВ С ВЗК

Кисломолочные (ферментированные) продукты — ценнейший источник незаменимых аминокислот, легкоусвояемого кальция и пробиотических микроорганизмов. Учитывая, что дисбиотические изменения кишечной микробиоты являются важным звеном пато-

генеза ВЗК, кисломолочные продукты могут оказывать положительный эффект у пациентов с данной патологией. Это обусловлено тем, что для производства сыра, йогурта во всем мире широко используют штаммы известных своим положительным влиянием на здоровье пробиотических культур, принадлежащих к семейству *Lactobacillus* spp. и *Bifidobacterium* spp. [11]. Недавние исследования по изучению биомаркеров воспаления показали, что потребление ферментированных молочных продуктов преобразует фекальную микробиоту и позволяет снизить уровень провоспалительных маркеров [11, 43, 45]. В работе S. Gonzalez и соавт. установлено, что среди ферментированных молочных продуктов наиболее потребляемыми являются натуральный йогурт, подслащенный йогурт и выдержанный/полувыдержанный сыр. В то время как потребители натурального йогурта показали повышенный уровень в фекалиях *Akkermansia*, потребление подслащенного йогурта было связано с более низким уровнем *Bacteroides*. Уровень сывороточного С-реактивного белка также был значительно снижен у потребителей йогурта [46].

ДИЕТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ В ОТНОШЕНИИ МОЛОКА И КИСЛОМОЛОЧНЫХ ПРОДУКТОВ ДЛЯ ПАЦИЕНТОВ С ВЗК

Для пациентов с ВЗК вопросы диетотерапии играют важнейшую роль на фоне медикаментозного или хирургического лечения.

В 2020 г. Европейское общество энтерального и парентерального питания (ESPEN) опубликовало рекомендации по диетотерапии при ВЗК и представило информацию о влиянии питания на риск развития заболевания. В рекомендациях указывается, что увеличение продолжительности грудного вскармливания как минимум до 6 мес, согласно результатам клинических исследований и мета-анализов, служит профилактической мерой в отношении развития ВЗК в дальнейшем. Кроме того, ESPEN рекомендует стандартную диету для пациентов с ВЗК в стадии ремиссии с регулярным контролем количества получаемых питательных веществ, подчеркивая отсутствие убедительных доказательств, подтверждающих необходимость исключения молочных продуктов [47].

Диагностика пищевой непереносимости является ключевой стратегией лечения перекрестных симптомов ВЗК и СРК. Учитывая то, что ЛН широко распространена во всем мире, она должна рассматриваться как одна из причин сохранения клинических симптомов при ремиссии заболевания у пациентов с ВЗК. Пациентам с ВЗК и непереносимостью лактозы рекомендовано употребление безлактозных молочных продуктов, продуктов с низким ее содержанием (кефир, ряженка, йогурт, творог, сыр) или добавок с лактазой для приема внутрь в определенных ситуациях.

Производство кисломолочных продуктов основано на использовании заквасочных микроорганизмов, которые способны вызывать ферментацию лактозы. При этом в хорошо выдержанных продуктах (творог, сыр) лактозы может быть в несколько раз меньше, чем в молоке. Кроме того, обогащение кисломолочных продуктов пробиотическими микроорганизмами полезно для борьбы с микробиотическим кишечным дисбалансом. В качестве альтернативных продуктов могут быть использованы рисовое или кокосовое молоко, которые дополнены кальцием и витамином D в количестве, эквивалентном таковому в коровьем молоке или превышающем его. Употребление молока следует начинать с небольших количеств и рас-

пределять на малые порции в течение дня с приемом пищи, а не отдельно. Регулярное потребление лактозы пациентами с ЛН может приводить к модификации кишечного микробиома, что со временем повышает их толерантность к молочному сахару. В случае сохранения негативных гастроинтестинальных симптомов при применении вышеуказанных стратегий следует думать о наличии чувствительности к другим компонентам молочных продуктов (жиры или белки) у пациентов с ВЗК.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, молоко и молочные продукты продолжают оставаться наиболее часто ограничиваемыми или исключаемыми диетическими продуктами в рационе пациентов с ВЗК. Ограничение употребления молочных/кисломолочных продуктов у таких пациентов целесообразно лишь в случаях установленной их непереносимости. Обучение пациентов с ВЗК правильному питанию должно составлять часть процесса лечения и профилактики, а соблюдение вышеперечисленных рекомендаций у больных с ВЗК в сочетании с ЛН позволит предотвратить развитие остеопороза.

ВКЛАД АВТОРОВ

А.И. Хавкин — концепция статьи, анализ литературы, окончательное редактирование.

Н.М. Богданова — подготовка исходного текста, редактирование.

А.В. Налетов — подбор и анализ литературы, написание текста, окончательное редактирование.

М.А. Мацынина — подготовка исходного текста, редактирование списка литературы.

М.И. Ерохина — перевод статей, оформление списка литературы.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Хавкин А.И., Налетов А.В., Шумилов П.В. и др. Диетические аспекты лечения воспалительных заболеваний кишечника // *Вопросы детской диетологии*. — 2024. — Т. 22. — № 1. — С. 51–62. — doi: <https://doi.org/10.20953/1727-5784-2024-1-51-62> [Khavkin AI, Nalyotov AV, Shumilov PV, et al. Dietary aspects in the treatment of inflammatory bowel disease. *Pediatric Nutrition*. 2024;22(1):51–62. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.20953/1727-5784-2024-1-51-62>]
2. Basso PJ, Camara NOS, Sales-Campos H. Microbial-based therapies in the treatment of inflammatory bowel disease — an overview of human studies. *Fron Pharmacol*. 2018;9:1571. doi: <https://doi.org/10.3389/fphar.2018.01571>
3. Налетов А.В., Шумилов П.В., Ситкин С.И. Эффективность пищевых волокон при воспалительных заболеваниях кишечника // *Вопросы детской диетологии*. — 2024. — Т. 22. — № 2. — С. 74–81. — doi: <https://doi.org/10.20953/1727-5784-2024-2-74-81> [Khavkin AI, Nalyotov AV, Shumilov PV, Sitkin SI. The effectiveness of dietary fiber in inflammatory bowel disease. *Pediatric Nutrition*. 2024;22(2):74–81. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.20953/1727-5784-2024-2-74-81>]
4. Collaborators GBDIBD. The global, regional, and national burden of inflammatory bowel disease in 195 countries and territories, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2020;5(1):17–30. doi: [https://doi.org/10.1016/S2468-1253\(19\)30333-4](https://doi.org/10.1016/S2468-1253(19)30333-4)
5. Coward S, Clement F, Benchimol EI, et al. Past and future burden of inflammatory bowel diseases based on modeling of population-based data. *Gastroenterology*. 2019;156(5):1345–1353. doi: <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2019.01.002>
6. Хавкин А.И., Налетов А.В., Марченко Н.А. Воспалительные заболевания кишечника у детей: современные достижения в диагностике и терапии // *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. — 2023. — Т. 33. — № 6. —

AUTHORS' CONTRIBUTION

Anatoly I. Khavkin — the concept of the article, literature analysis, final editing.

Natalia M. Bogdanova — preparation of the source text, editing.

Andrew V. Nalyotov — selection and analysis of literature, writing of the text, final editing.

Maria A. Matsynina — preparation of the source text, editing of the reference list.

Maria I. Erokhina — translation of articles, preparation of bibliography.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Отсутствует.

FINANCING SOURCE

Not specified.

РАСКРЫТИЕ ИНТЕРЕСОВ

Авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

DISCLOSURE OF INTEREST

Not declared.

ORCID

А.И. Хавкин

<https://orcid.org/0000-0001-7308-7280>

Н.М. Богданова

<https://orcid.org/0000-0002-4516-4194>

А.В. Налетов

<https://orcid.org/0000-0002-4733-3262>

М.А. Мацынина

<https://orcid.org/0000-0001-5687-3494>

М.И. Ерохина

<https://orcid.org/0000-0003-3441-4626>

- 7–15. — doi: <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2023-33-6-7-15> [Khavkin AI, Nalyotov AV, Marchenko NA. Inflammatory Bowel Diseases in Children: Modern Achievements in Diagnostics and Therapy. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2023;33(6):7–15. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2023-33-6-7-15>]
7. Kuenzig ME, Fung SG, Marderfeld L, et al. Twenty-first century trends in the global epidemiology of pediatric-onset inflammatory bowel disease: systematic review. *Gastroenterology*. 2022;162(4):1147–1159. doi: <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2021.12.282>
8. Белоусова Е.А., Абдулганиева Д.И., Алексеева О.П. и др. Социально-демографическая характеристика, особенности течения и варианты лечения воспалительных заболеваний кишечника в России. Результаты двух многоцентровых исследований // *Альманах клинической медицины*. — 2018. — Т. 46. — № 5. — С. 445–463. — doi: <https://doi.org/10.18786/2072-0505-2018-46-5-445-463> [Belousova EA, Abdulganieva DI, Alekseeva OP, et al. Socio-demographic characteristics, features of the course and treatment options for inflammatory bowel diseases in Russia. The results of two multicenter studies. *Almanac of Clinical Medicine*. 2018;46(5):445–463. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.18786/2072-0505-2018-46-5-445-463>]
9. Hess JM, Stephensen CB, Kratz M, Bolling BW. Exploring the links between diet and inflammation: dairy foods as case studies. *Adv Nutr*. 2021;12(Suppl 1):1S–13S. doi: <https://doi.org/10.1093/advances/nmab108>
10. Nieman KM, Anderson BD, Cifelli CJ. The effects of dairy product and dairy protein intake on inflammation: a systematic review of the literature. *J Am Coll Nutr*. 2021;40(6):571–582. doi: <https://doi.org/10.1080/07315724.2020.1800532>
11. Ulven SM, Holven KB, Gil A, Rangel-Huerta OD. Milk and dairy product consumption and inflammatory biomarkers: an updated systematic review of randomized clinical trials. *Adv Nutr*. 2019;10(Suppl 2):S239–S250. doi: <https://doi.org/10.1093/advances/nmy072>

12. Díaz-López A, Bulló M, Martínez-González MA, et al. Dairy product consumption and risk of type 2 diabetes in an elderly Spanish Mediterranean population at high cardiovascular risk. *Eur J Nutr*. 2016;55(1):349–360. doi: <https://doi.org/10.1007/s00394-015-0855-8>
13. Kempinski R, Arabasz D, Neubauer K. Effects of milk and dairy on the risk and course of inflammatory bowel disease versus patients' dietary beliefs and practices: a systematic review. *Nutrients*. 2024;16(15):2555. doi: <https://doi.org/10.3390/nu16152555>
14. Lopes MB, Rocha R, Lyra AC, et al. Restriction of dairy products; a reality in inflammatory bowel disease patients. *Nutr Hosp*. 2014;29(3):575–581. doi: <https://doi.org/10.3305/nh.2014.29.3.7124>
15. Larussa T, Suraci E, Marasco R, et al. Self-prescribed dietary restrictions are common in inflammatory bowel disease patients and are associated with low bone mineralization. *Medicina (Kaunas)*. 2019;55(8):507. doi: <https://doi.org/10.3390/medicina55080507>
16. 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;15(1):67. doi: <https://doi.org/10.1186/s12937-016-0183-8>
17. Da Silva MS, Rudkowska I. Dairy nutrients and their effect on inflammatory profile in molecular studies. *Mol Nutr Food Res*. 2015;59(7):1249–1263. doi: <https://doi.org/10.1002/mnfr.201400569>
18. Garcia C, Anto L, Blesso CN. Effects of milk polar lipids on DSS-induced colitis severity are dependent on dietary fat content. *Nutrients*. 2022;14(23):5145. doi: <https://doi.org/10.3390/nu14235145>
19. Anto L, Warykas SW, Torres-Gonzalez M, Blesso CN. Milk polar lipids: underappreciated lipids with emerging health benefits. *Nutrients*. 2020;12(4):1001. doi: <https://doi.org/10.3390/nu12041001>
20. Talebi S, Zeraattalab-Motlagh S, Rahimlou M, et al. The association between total protein, animal protein, and animal protein sources with risk of inflammatory bowel diseases: A systematic review and meta-analysis of cohort studies. *Adv Nutr*. 2023;14(4):752–761. doi: <https://doi.org/10.1016/j.advnut.2023.05.008>
21. Opstelten JL, Leenders M, Dik VK, et al. Dairy products, dietary calcium, and risk of inflammatory bowel disease: results from a European prospective cohort investigation. *Inflamm Bowel Dis*. 2016;22(6):1403–1411. doi: <https://doi.org/10.1097/MIB.0000000000000798>
22. Tsai KY, You JF, Tsai TY, et al. Improvement of ulcerative colitis control by searching and restricting of inflammatory trigger factors in daily clinical practice. *Intest Res*. 2023;21(1):100–109. doi: <https://doi.org/10.5217/ir.2021.00110>
23. Alavinejad P, Nayeby M, Parsi A, et al. Is dairy foods restriction mandatory for inflammatory bowel disease patients: a multinational cross-sectional study. *Arq Gastroenterol*. 2022;59(3):358–364. doi: <https://doi.org/10.1590/S0004-2803.202203000-65>
24. Ugidos-Rodríguez S, Matallana-González MC, Sánchez-Mata MC. Lactose malabsorption and intolerance: A review. *Food Funct*. 2018;9(8):4056–4068. doi: <https://doi.org/10.1039/c8fo00555a>
25. Налетов А.В., Свистунова Н.А. Оценка состояния микробиоты тонкой кишки у детей, находящихся на длительной безмолочной диете // *Вопросы питания*. — 2022. — Т. 91. — № 2. — С. 15–20. — doi: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2022-91-2-15-20> [Naleto AV, Svistunova NA. Assessment of the state of the microbiota of the small intestine in children on a long-term dairy-free diet. *Nutrition*. 2022;91(2):15–20. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2022-91-2-15-20>]
26. Storhaug CL, Fosse SK, Fadnes LT. Country, regional, and global estimates for lactose malabsorption in adults: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2017;2(10):738–746. doi: [https://doi.org/10.1016/S2468-1253\(17\)30154-1](https://doi.org/10.1016/S2468-1253(17)30154-1)
27. Cox SR, Lindsay JO, Fromentin S, 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;158(1):176–188.e7. doi: <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2019.09.024>
28. Lee AD, Spiegel BM, Hays RD, et al. Gastrointestinal symptom severity in irritable bowel syndrome, inflammatory bowel disease and the general population. *Neurogastroenterol Motil*. 2017;29(5):10. doi: <https://doi.org/10.1111/nmo.13003>
29. Bodini G, Zanella C, Crespi M, et al. A randomized, 6-wk trial of a low FODMAP diet in patients with inflammatory bowel disease. *Nutrition*. 2019;67–68:110542. doi: <https://doi.org/10.1016/j.nut.2019.06.023>
30. Prince AC, Myers CE, Joyce T, et al. Fermentable carbohydrate restriction (low FODMAP diet) in clinical practice improves functional gastrointestinal symptoms in patients with inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis*. 2016;22(5):1129–1136. doi: <https://doi.org/10.1097/MIB.0000000000000708>
31. Jasielska M, Grzybowska-Chlebowczyk U. Lactose Malabsorption and Lactose Intolerance in Children with Inflammatory Bowel Diseases. *Gastroenterol Res Pract*. 2019;2019:2507242. doi: <https://doi.org/10.1155/2019/2507242>
32. Krela-Kaźmierczak I, Michalak M, Szymczak-Tomczak A. Prevalence of osteoporosis and osteopenia in a population of patients with inflammatory bowel diseases from the Wielkopolska Region. *Pol Arch Intern Med*. 2018;128(7-8):447–454. doi: <https://doi.org/10.20452/pamw.4292>
33. De Martinis M, Allegra A, Sirufo MM, et al. Vitamin D deficiency, osteoporosis and effect on autoimmune diseases and hematopoiesis: A review. *Int J Mol Sci*. 2021;22(16):8855. doi: <https://doi.org/10.3390/ijms22168855>
34. Gubatan J, Mitsuhashi S, Zenlea T, et al. Low serum vitamin D during remission increases risk of clinical relapse in patients with ulcerative colitis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2017;15(2):240–246.e1. doi: <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2016.05.035>
35. Mechie NC, Mavropoulou E, Ellenrieder V, et al. Distinct association of serum vitamin D concentration with disease activity and trough levels of infliximab and adalimumab during inflammatory bowel disease treatment. *Digestion*. 2020;101(6):761–770. doi: <https://doi.org/10.1159/000502515>
36. Nielsen OH, Rejnmark L, Moss AC. Role of vitamin D in the natural history of inflammatory bowel disease. *J Crohns Colitis*. 2018;12(6):742–752. doi: <https://doi.org/10.1093/ecco-jcc/jjy025>
37. Хавкин А.И., Налетов А.В., Масюта Д.И., Махмутов Р.Ф. Роль витамина D в патогенезе воспалительных заболеваний кишечника: обзор литературы // *Вопросы современной педиатрии*. — 2024. — Т. 23. — № 2. — С. 58–62. — doi: <https://doi.org/10.15690/vsp.v23i2.2722> [Khavkin AI, Nalyotov AV, Masyuta DI, Makhmutov RF. Role of Vitamin D in the Pathogenesis of Inflammatory Bowel Diseases: Literature Review. *Voprosy sovremennoi pediatrii — Current Pediatrics*. 2024;23(2):58–62. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.15690/vsp.v23i2.2722>]
38. Wu Z, Liu D, Deng F. The role of vitamin D in immune system and inflammatory bowel disease. *J Inflamm Res*. 2022;15:3167–3185. doi: <https://doi.org/10.2147/JIR.S363840>
39. Shams-White MM, Chung M, Fu Z, et al. Animal versus plant protein and adult bone health: a systematic review and meta-analysis from the national osteoporosis foundation. *PLoS One*. 2018;13(2):e0192459. doi: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0192459>
40. George KS, Muñoz J, Akhavan NS, et al. Is soy protein effective in reducing cholesterol and improving bone health? *Food Funct*. 2020;11(1):544–551. doi: <https://doi.org/10.1039/c9fo01081e>
41. Weaver CM, Alexander DD, Boushey CJ, et al. Calcium plus Vitamin D supplementation and risk of fractures: an updated meta-analysis from the National Osteoporosis foundation. *Osteoporos Int*. 2016;27(1):367–376. doi: <https://doi.org/10.1007/s00198-015-3386-5>
42. Fabiani R, Naldini G, Chiavarini M. Dietary patterns in relation to low bone mineral density and fracture risk: a systematic review and meta-analysis. *Adv Nutr*. 2019;10(2):219–236. doi: <https://doi.org/10.1093/advances/nmy073>
43. Abreu S, Agostinis-Sobrinho C, Santos R, et al. Association of dairy product consumption with metabolic and inflammatory biomarkers in adolescents: A cross-sectional analysis from the LabMed study. *Nutrients*. 2019;11(10):2268. doi: <https://doi.org/10.3390/nu11102268>

44. Malmir H, Larijani B, Esmailzadeh A. consumption of milk and dairy products and risk of osteoporosis and hip fracture: a systematic review and meta-analysis. *Crit Rev Food Sci Nutr.* 2020;60(10):1722–1737. doi: <https://doi.org/10.1080/10408398.2019.1590800>
45. Bordoni A, Danesi F, Dardevet D, et al. Dairy products and inflammation: A review of the clinical evidence. *Crit Rev Food Sci Nutr.* 2017;57(12):2497–2525. doi: <https://doi.org/10.1080/10408398.2014.967385>

46. Gonzalez S, Fernandez-Navarro T, Arbolea S, et al. Fermented dairy foods: Impact on intestinal microbiota and health-linked biomarkers. *Front Microbiol.* 2019;10:1046. doi: <https://doi.org/10.3389/fmicb.2019.01046>
47. Bischoff SC, Bager P, Escher J, et al. ESPEN practical guideline: Clinical Nutrition in inflammatory bowel disease. *Clin Nutr.* 2023;42(3):352–379. doi: <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2022.12.004>

Статья поступила: 01.08.2024, принята к печати: 16.10.2024
The article was submitted 01.08.2024, accepted for publication 16.10.2024

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / ABOUT THE AUTHORS

Хавкин Анатолий Ильич, д.м.н., профессор [**Anatoly I. Khavkin**, MD, PhD, Professor]; **адрес:** 115093, г. Москва, ул. Большая Серпуховская, 62 [**address:** 62, Bolshaya Serpukhovskaya Str., Moscow, 115093, Russian Federation]; **телефон:** +7 (499) 237-02-23; **e-mail:** gastropedclin@gmail.com; **e-Library SPIN:** 6070-9473

Богданова Наталья Михайловна, к.м.н. [**Natalia M. Bogdanova**, MD, PhD]; **e-mail:** natasha.bogdanov@mail.ru; **e-Library SPIN:** 2942-0165

Налетов Андрей Васильевич, д.м.н., профессор [**Andrew V. Nalyotov**, MD, PhD, Professor]; **e-mail:** nalyotov-a@mail.ru; **e-Library SPIN:** 5876-7445

Мацынина Мария Александровна, к.м.н. [**Maria A. Matsynina**, MD, PhD]; **e-mail:** m.matsynina@gmail.com; **eLibrary SPIN:** 3243-0033

Ерохина Мария Ильинична, научный сотрудник отдела наследственных и метаболических болезней Научно-исследовательского клинического института детства [**Maria I. Erokhina**, Head of the Department of Gastroenterology, Scientific Research Clinical Institution of Childhood]