



Практичне керівництво ESPEN

(Європейської асоціації клінічного харчування та метаболізму):

КЛІНІЧНЕ ХАРЧУВАННЯ ПРИ ЗАПАЛЬНИХ ЗАХВОРЮВАННЯХ КИШЕЧНИКА

Stephan C. Bischoff^{a*}, Johanna Escher^b, Xavier Hébuterne^c, Stanisław Kłęk^d,
Zeljko Krznaric^e, Stéphane Schneider^c, Raanan Shamir^f, Kalina Stadelova^g, Nicolette
Wierdsma^h, Anthony E Wiskinⁱ, Alastair Forbes^k, Igor Skrypnyk^l, Oleg Shvets^m

Розроблене на підставі

Керівництва ESPEN: клінічне харчування при запальних захворюваннях кишечника

*Alastair Forbes, Johanna Escher, Xavier Hébuterne, Stanisław Kłęk, Zeljko Krznaric, Stéphane Schneider,
Raanan Shamir, Kalina Stadelova, Nicolette Wierdsma, Anthony E. Wiskin, Stephan C. Bischoff*

Clin. Nutrition 36:321-47, 2017

^a Університет Гогенхайма, Інститут харчової медицини, Штутгарт, Німеччина

^b Медичний центр Університету Еразма Роттердамського, Дитяча лікарня Св. Софії, Роттердам, Нідерланди

^c Відділення гастроентерології та клінічного харчування, Університетська лікарня в Ніцці, Університет Кот-д'Азур, Ніцца, Франція

^d Відділення загальної та онкохірургічної допомоги, Меморіальна лікарня Стенлі Дадріка, Краків, Польща

^e Клінічний госпітальний центр Загреба, Загребський університет, Загреб, Хорватія

^f Тель-Авівський університет, Ізраїльський дитячий медичний центр Шнайдер, Петах-Тиква, Ізраїль

^g Університетська клініка гастроентерогепатології, клінічний центр «Мати Тереза», Скоп'є, Республіка Північна Македонія

^h Амстердамські університетські медичні центри, Амстердам, Нідерланди

^j Відділення дитячої гастроентерології та харчування, Бристольська королівська дитяча лікарня, Бристоль, Сполучене Королівство

^k Медична школа Норвіч, Університет Східної Англії, Норвіч, Сполучене Королівство

^l Українська гастроентерологічна асоціація, Полтава, Україна

^m Асоціація дієтологів України

* Інститут харчової медицини, Університет Гогенхайма, Фрувиртштрассе, 12 (Fruwirthstr. 12), 70593 Штутгарт, Німеччина.
E-mail: bischoff.stephan@uni-hohenheim.de

Ключові слова: Хвороба Крона, виразковий коліт, ентеральне харчування, парентеральне харчування, запальні захворювання кишечника, дієтотерапія

Скорочення: ХК — хвороба Крона, ЕХ — ентеральне харчування, ЗЗК — запальні захворювання кишечника, ПХД — пероральні дієтичні добавки, ПХ — парентеральне харчування, ВК — виразковий коліт

Вступ

Сьогодні запальні захворювання кишечника (ЗЗК), переважно виразковий коліт (ВК) та хвороба Крона (ХК), поширені у всіх розвинених країнах. Мальнутриція може виникати як при ВК, так і при ХК, але є значно більшою проблемою при ХК з огляду на здатність хвороби вражати будь-яку частину шлунково-кишкового тракту, на відміну від ВК, який обмежується товстою кишкою і має небагато прямих ефектів, що спричиняють мальабсорбцію. Як і у дорослих, мальнутриція є частою проблемою при ЗЗК у дітей, головним чином у фазі загострення захворювання, причому частіше при ХК, ніж при ВК. Оскільки пацієнти із ЗЗК піддаються високому ризику мальнутриції, вони потребують оцінки нутритивного статусу з подальшим оглядом і лікуванням. Нутритивна підтримка особливо важлива у лікуванні пацієнтів із ЗЗК і включає профілактику мальнутриції та дефіциту мікроелементів, запобігання остеопорозу і сприяння оптимальному зростанню та розвитку дітей.

Методологія

Чинне практичне керівництво складається із 40 рекомендацій та базується на керівництві ESPEN: клінічне харчування при запальних захворюваннях кишечника – практична версія (1a) та наукова версія (1b). Оригінальне керівництво було скорочене шляхом обмеження коментарів до зібраних доказів та літературних джерел, на яких базуються рекомендації. Рекомендації не були змінені (крім того, що термін «штучне харчування» було замінено на термін «лікувальне харчування», а мова була адаптована до американської англійської), але вигляд змісту був перетворений на графічне представлення алгоритму прийняття рішень (у відповідних випадках). Оригінальне керівництво було розроблене відповідно до стандартної операційної процедури (СОП) для підготовки керівництв ESPEN (2). Ця СОП базується на методології Шотландської міжуніверситетської мережі з розробки клінічних керів-

ництв (SIGN). Був виконаний пошук літературних джерел, класифікованих за рівнем доказовості (від 1 до 4), після чого були створені рекомендації, розподілені на чотири класи (A/B/O/GPP). Усі рекомендації не тільки ґрунтувалися на доказах, а й пройшли процедуру досягнення консенсусу, внаслідок чого був досягнутий певний відсоток згоди (%). За можливості було залучено представників різних дисциплін (лікарів, дієтологів, медсестер та ін.), а також представників пацієнтів. Процес розробки керівництва фінансувався виключно ESPEN. Оновлення керівництва та його подальше поширення частково фінансувалося Об'єднаною європейською гастроентерологічною асоціацією (UEG), а також ESPEN. Детальніша інформація щодо методології наведена в повній версії керівництва ESPEN (1) та СОП ESPEN (2).

Практичне керівництво ESPEN «Дієтичне харчування при запальних захворюваннях кишечника» було структуроване відповідно до схеми, що охоплює всі аспекти харчування при ЗЗК (рис. 1).

Результати

1. Профілактика розвитку ЗЗК (рис. 2)

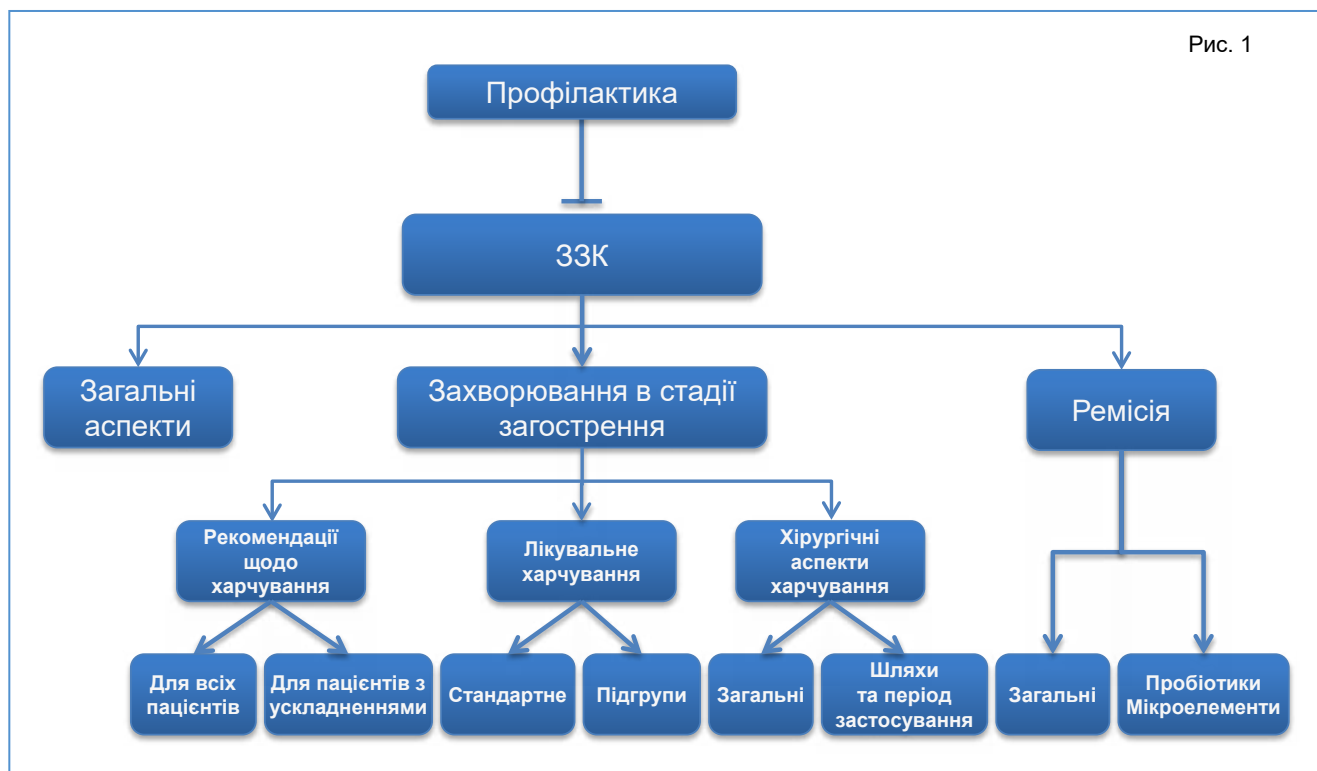
Рекомендація 1

Дієта, багата на фрукти й овочі, n-3 жирні кислоти, з низьким вмістом n-6 жирних кислот асоціюється зі зниженням ризику розвитку ХК та ВК, тому рекомендується.

Клас рекомендацій 0 – високий консенсус (90%-на згода)

Коментар

Куріння, застосування антибіотиків та дієта потенційно є оборотними факторами ризику виникнення ЗЗК. Численні дослідження оцінювали вплив дієти на ризик розвитку ЗЗК. Однак більшість із них є ретроспективними дослідженнями типу «випадок-контроль». У 2011 році Nou





і співавтори опублікували перший систематичний огляд під назвою «Дієта та ризик розвитку ЗЗК» (3). Вони використовували методологію, рекомендовану керівництвом, щоб оцінити зв'язок між отриманням поживних речовин (жирів, вуглеводів, білків) перед розвитком захворювання та груп харчових продуктів (фруктів, овочів, м'яса) і ризиком подальшого виявлення ЗЗК. Було включено дев'ятнадцять досліджень, які охопили 2609 пацієнтів із ЗЗК (1269 із ХК та 1340 із ВК) та понад 4000 контрольних пацієнтів. Основні результати: (i) підвищення ризику розвитку ВК та ХК при значному споживанні ПНЖК, n-6 жирних кислот та м'яса; (ii) зниження ризику виникнення ХК, але не ВК, при значному споживанні харчових волокон (>22 г/д) і фруктів.

Харчові волокна, фрукти та овочі (4): Порівняно з мінімальним споживанням харчових волокон з коригуванням на енергію у групі жінок, споживання харчових волокон у найвищому квінтілі (медіана 24 г/д) асоціювалось зі значним зниженням ризику виникнення ХК [BP 0,59, 95%-ний ДІ 0,39–0,90], але не ВК.

У метааналізі, що охоплював 14 досліджень типу «випадок-контроль» (5), був визначений негативний зв'язок між споживанням овочів і ризиком ВК (BP=0,71), але не ризиком ХК (BP=0,66). Був визначений негативний зв'язок між споживанням фруктів та ризиком розвитку ВК (BP=0,69) та ХК (BP=0,57).

Жир у раціоні харчування (6): Сукупне споживання загального жиру, насичених жирів, ненасичених жирів, n-6 та n-3 ПНЖК з коригуванням на енергію не асоціювалось із ризиком виникнення ХК чи ВК. Однак збільшення споживання довголанцюгових n-3 ПНЖК асоціювалось зі зниженням ризику ВК (BP 0,72). І навпаки, значне тривале споживання трансненасичених жирних кислот було пов'язане зі збільшенням частоти виникнення ВК (BP 1,34).

У дослідженні EPIC 229 702 учасники були набрані з дев'яти європейських центрів у період між 1991 та 1998 роками (7). При наборі пацієнтів дієтичне споживання ДГК та жирних кислот вимірювали за допомогою валідованих опитувальників частоти споживання різних харчових продуктів. У когортному дослідженні типу «випадок-контроль» на кожного учасника, у якого виник інцидентний ВК (n=126), припадало чотири контрольних учасники. Найвищий кuartіль споживання лінолевої кислоти був пов'язаний із підвищеним ризиком ВК (BP 2,49) зі значною тенденцією в усіх кuartілях (BP 1,32 на кuartільний приріст).

Рекомендація 2

Можна рекомендувати грудне вигодовування, оскільки грудне молоко є оптимальною їжею для немовлят і знижує ризик виникнення ЗЗК.

Клас рекомендацій В – високий консенсус (93%-на згода)

Коментар

У систематичних оглядах від 2004 та 2009 рр. наголошувалося на користі грудного вигодовування (8, 9), а наступні дослідження підтвердили цей висновок. У новозеландському дослідженні типу «випадок-контроль» було зазначено, що годування груддю захищає від ЗЗК (для ХК BP 0,55 95%-ний ДІ 0,41–0,74, для ВК BP 0,71 95%-ний ДІ 0,52–0,96) з ефектом тривалість-відповідь (10). Порівнянні дані були отримані в датському когортному дослідженні, в якому грудне вигодовування більше шести місяців зменшило шанс виникнення ЗЗК (BP 0,50, 95%-ний ДІ 0,23–1,11) (11). Дві додаткові публікації, одна із США, а інша з Азіатсько-Тихоокеанського регіону, підтвердили наявність такого зв'язку (12,13). Грудне вигодовування протягом приблизно півроку або довше бажане для всіх немовлят (14).

II. Загальні аспекти (рис. 3)

Рекомендація 3А

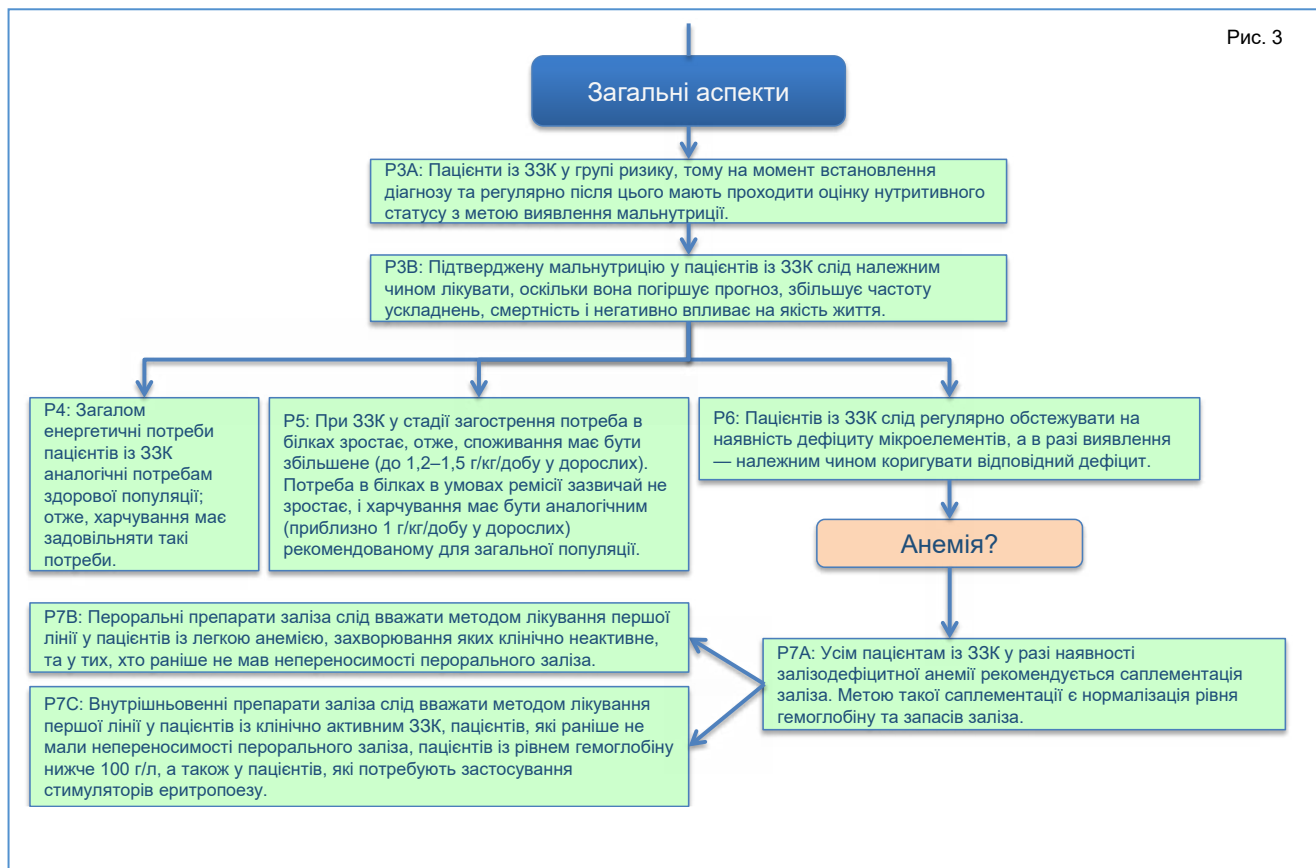
Пацієнти із ЗЗК знаходяться у групі ризику, тому на момент встановлення діагнозу та регулярно після цього мають проходити оцінку харчового статусу з метою виявлення мальнутриції.

Клас рекомендацій GPP – високий консенсус (96%-на згода)

Рекомендація 3В

Підтверджену мальнутрицію у пацієнтів із ЗЗК слід належним чином лікувати, оскільки вона погіршує прогноз, збільшує частоту ускладнень, смертність і негативно впливає на якість життя.

Клас рекомендацій GPP – високий консенсус (96%-на згода)



Коментар стосовно А/В

Дорослі із 33К є у групі високого ризику мальнутриції, причому у пацієнтів із ХК дефіцит зустрічається частіше, ніж у пацієнтів із ВК (15). Пацієнти з ожирінням можуть мати прихований дефіцит безжирової маси, який може бути виявлений за допомогою таких інструментів, як вимірювання товщини шкірної складки. Пацієнти із 33К у стадії загострення, особливо ті, захворювання яких погано реагує на медикаментозну терапію, піддаються найвищому ризику неповноцінного харчування. У дорослих ризик мальнутриції можна оцінити за допомогою валідованих інструментів скринінгу (16).

Пацієнти із 33К з мальнутрицією піддаються більшому ризику госпіталізації після відвідування відділення екстреної допомоги (17) і госпіталізації через інфекцію (18). У госпіталізованих пацієнтів мальнутриція є незалежним фактором ризику венозної тромбоемболії (19), непланової хірургічної операції (20), подовження терміну госпіталізації (15, 20) та збільшення смертності (15).

Мальнутриція у дітей: У дітей із 33К мальнутриція є частою проблемою на момент встановлення діагнозу і може зберігатися, незважаючи на лікування основного захворювання (21). Діти з ВК також піддаються ризику неповноцінного харчування, але дефіцит поживних речовин може не бути очевидним після вимірювання лише зросту та маси тіла (22). Незважаючи на те, що існують різноманітні інструменти скринінгу, вони мають слабку здатність виявляти різні рівні нутритивного ризику у дітей із 33К (23). Неповноцінне харчування у дітей із 33К сприяє порушенню розвитку в період статевого дозрівання та зниженню швидкості зростання, що може обумовити низький зріст у дорослому віці. Особливо важливим у дітей із 33К є порушення зростання, що є результатом поєднання запалення та хронічної мальнутриції (24).

Рекомендація 4

Загалом енергетичні потреби пацієнтів із 33К аналогічні здоровій популяції; отже, харчування має задовільняти такі потреби.

Клас рекомендацій GPP – високий консенсус (93%-на згода)

Коментар

Для наочності це питання можна сформулювати у два способи: по-перше, чи змінюється у пацієнтів із 33К потреба в енергії порівняно зі здоровими людьми, по-друге, чи залежить потреба в енергії від активності захворювання.

Було проведено порівняно мало досліджень, що вивчали витрати енергії у пацієнтів з ВК, крім того, всі дослідження залучали лише невелику кількість пацієнтів. У періоди гострого важкого ВК може спостерігатись підвищення метаболічної активності порівняно з ремісією у дорослих (25, 26), це зрозуміло якщо враховувати, що системні порушення (гарячка й тахікардія) є загальними. Однак, збільшення витрат енергії у стані спокою, ймовірно, компенсується зменшенням фізичного навантаження. Значне зменшення обсягу харчування часто спостерігається при гострому ВК і може зумовити негативний енергетичний баланс (27).

В одному дослідженні, в якому вимірювали загальні витрати енергії у дорослих з ХК, були зареєстровані нормальні значення (28). Було встановлено, що вимірювані витрати енергії у стані спокою на кілограм у дорослих пацієнтів перевищують (29) або такі самі (30), що в контрольних групах здорових добровольців. Водночас, це може бути пов'язано з недостатнім врахуванням розмірів тіла та відносних пропорцій тканин різної метаболічної

активності. Між активністю ХК та витратами енергії у стані спокою у дорослих не було відзначено послідовного зв'язку. У дітей із ХК виміряні витрати енергії у стані спокою відрізнялись незначною мірою. У проблемних випадках можна вимірювати витрати енергії у стані спокою за допомогою непрямой калориметрії.

Рекомендація 5А

При 33К у стадії загострення потреба в білках зростає, тому споживання має бути збільшене (до 1,2–1,5 г/кг/добу у дорослих) порівняно з рекомендованим для загальної популяції.

Клас рекомендацій GPP – високий консенсус (96%-на згода)

Рекомендація 5В

Потреба в білках в умовах ремісії зазвичай не зростає, і харчування має бути аналогічним (приблизно 1 г/кг/добу у дорослих) рекомендованому для загальної популяції.

Клас рекомендацій GPP – високий консенсус (96%-на згода)

Коментар стосовно А/В

Пацієнти із 33К зазнають відносного зменшення безжирової маси і збільшення ожиріння з часом. Це може статися через постійний дефіцит поживних речовин, зростання швидкості обміну білків та втрату поживних речовин у кишечнику під час загострення захворювання або внаслідок лікування. Кортикостероїди збільшують чисту втрату білка у дітей (31) та дорослих (32) із ХК. І навпаки, застосування елементарних або полімерних сумішей як лікування ХК або як засіб нутритивної підтримки призводить до зниження протеолізу та збільшення об'єму нежирової тканини у дітей та дорослих (33–35).

Моніторинг антропометричних показників дає зрозуміти, в яких пацієнтів розвивається відносний дефіцит нежирової маси і які отримають користь від нутритивної підтримки. Немає переконливих доказів того, що добова потреба в білках у пацієнтів із 33К відрізняється від потреби у здорових осіб контрольної групи, але, як зазначено в інших документах, поганий апетит та обмежене харчування є звичайним явищем. У пацієнтів, які отримують стероїди та яким рекомендований голод для забезпечення спокою ШКТ, ентérale харчування (ЕХ) може мати сприятливий вплив на обмін білків у разі відсутності негативного впливу на перебіг захворювання.

Немає переконливих доказів того, що добова потреба в білках у пацієнтів із 33К відрізняється від потреби у здорових осіб контрольної групи. Таким чином, споживання 1 г білка на кожен кілограм маси тіла є доцільним. Однак при активному запаленні протеолітична катаболічна реакція обґрунтовує збільшення необхідного споживання до 1,2–1,5 г/кг маси тіла (36, 37).

Рекомендація 6

Пацієнтів із 33К слід регулярно обстежувати на наявність дефіциту мікроелементів, а в разі виявлення — належним чином коригувати відповідний дефіцит.

Клас рекомендацій GPP – високий консенсус (100%-на згода)

Коментар

Пацієнти із 33К вразливі до дефіциту мікроелементів через втрату кишкової флори внаслідок діареї та недостатнє споживання їжі внаслідок анорексії, що супроводжують загострення захворювання. Для забезпечення належного збалансованого харчування разом із нутритивною підтримкою також слід пропонувати добавки з полівітамінами й мікроелементами.

При інтерпретації результатів аналізу крові на вміст мікроелементів та мікросумішей необхідно враховувати, що багато сироваткових показників або маркерів статусу є позитивними чи негативними реагентами гострої фази. Сироваткові рівні підвищуються або знижуються в межах запальної реакції, наприклад, при запаленні рівні феритину та міді збільшуються, але рівні фолату, селену та цинку зменшуються (38). У світлі цього деякі автори дослідили споживання мікроелементів у пацієнтів, які перебувають у стадії клінічної ремісії захворювання, та виявили дефіцит різноманітних мікроелементів (39, 40). Крім того, дефіцит може бути присутнім навіть у людей, які харчуються належним чином (41). Ці спостереження підкреслюють необхідність рутинного моніторингу (можливо, щорічного) з метою виявлення дефіциту. Щоденне застосування дієтичних добавок із полівітамінами може виправити більшість видів дефіциту, але не є гарантією достатності навіть у разі тривалого застосування; залізо, цинк та вітамін D потребують спеціальних замісних схем (42). Для призначення дієтичних добавок із полівітамінами характерне погане дотримання схеми лікування, особливо у підлітків, тому важливе значення має просвіта пацієнтів з обґрунтуванням застосування таких дієтичних добавок (43).

Наслідки порушення споживання мікроелементів включають анемію, порушення лінійного зростання та порушення стану кісткової тканини. Останні дослідження були присвячені вітаміну D; він та його рецептор можуть мати деякі імуномодуючі властивості, що додатково підкреслює необхідність приділяти особливу увагу споживанню мікроелементів пацієнтами із 33К (рекомендація 11).

Рекомендація 7А

Усім пацієнтам із 33К у разі наявності залізодефіцитної анемії рекомендується додаткове вживання заліза з метою нормалізації рівня гемоглобіну та запасів заліза.

Клас рекомендацій А – високий консенсус (100%-на згода)

Рекомендація 7В

Пероральні препарати заліза слід вважати методом лікування першої лінії у пацієнтів із легкою анемією, захворювання яких клінічно неактивне, та у тих, хто раніше не мав непереносимості перорального заліза.

Клас рекомендацій А – високий консенсус (100%-на згода)

Рекомендація 7С

Внутрішньовенні препарати заліза слід вважати методом лікування першої лінії у пацієнтів із клінічно активним 33К, пацієнтів, які раніше мали непереносимість перорального заліза, пацієнтів із рівнем гемоглобіну нижче 100 г/л, а також у пацієнтів, які потребують застосування стимуляторів еритропоезу.

Клас рекомендацій А – високий консенсус (93%-на згода)

Коментар стосовно A/B/C

Анемія, яка вважається найчастішим позакишковим проявом ЗЗК, зазвичай ускладнює перебіг як ВК, так і ХК. Усіх пацієнтів із ЗЗК, незалежно від віку, слід обстежувати на наявність анемії (44). Основними формами анемії при ЗЗК є залізодефіцитна анемія, анемія хронічного захворювання та анемія змішаного походження [заява ЕССО стосовно анемії 1А] (44). Діагностичні критерії дефіциту заліза залежать від ступеня запалення. Для лабораторного обстеження слід використовувати загальний аналіз крові, аналіз на сироватковий феритин та аналіз на С-реактивний білок [заява ЕССО стосовно анемії 1В]. У пацієнтів у стані ремісії або з легким захворюванням аналізи слід виконувати кожні шість-дванадцять місяців. У амбулаторних пацієнтів із захворюванням у стадії загострення такі аналізи слід виконувати не рідше ніж кожні три місяці [заява ЕССО стосовно анемії 1В]. У пацієнтів, які не мають клінічних, ендоскопічних або біохімічних ознак загострення захворювання, сироватковий рівень феритину <30 мкг/л є надійним показником залізодефіцитної анемії. При наявності запалення рівень феритину в сироватці до 100 мкг/л все ще може вказувати на дефіцит заліза [заява ЕССО стосовно анемії 1D]. У разі наявності біохімічних або клінічних ознак запалення діагностичними критеріями анемії хронічного захворювання є сироватковий рівень феритину >100 мкг/л та насиченість трансферином <20%. Якщо сироватковий рівень феритину становить від 30 до 100 мкг/л, можлива комбінація справжнього дефіциту заліза та анемії хронічного захворювання [заява ЕССО стосовно анемії 1Е].

Незалежно від віку вживання препаратів заліза рекомендується всім пацієнтам із ЗЗК у разі наявності залізодефіцитної анемії [заява ЕССО стосовно анемії 2А]. При коригуванні анемії якість життя покращується, і таке покращення не залежить від клінічної активності захворювання (45). У керівництві Європейської організації з вивчення хвороби Крона та виразкового коліту (ЕССО) (44) робиться висновок, що «в/в залізо є ефективнішим,

забезпечує швидшу відповідь і краще переноситься, ніж пероральне залізо», і заявлено, що «в/в залізо слід вважати препаратом першої лінії у пацієнтів із клінічно активним ЗЗК з рівнем гемоглобіну нижче 100 г/л, у яких спостерігається непереносимість перорального заліза, та у пацієнтів, які потребують стимуляторів еритропоезу; тимчасом як пероральне залізо може застосовуватися пацієнтами з легкою анемією, захворювання яких не є клінічно активним і які раніше не мали непереносимості перорального заліза (44). Оцінка потреби в залізі зазвичай ґрунтується на вихідних значеннях гемоглобіну та маси тіла (табл. 1) (46).

Таблиця 1: Проста схема оцінки загальної потреби в залізі (46)

Гемоглобін, г/л	Маса тіла <70 кг	Маса тіла ≥70 кг
100–120 (жінки)	1000 мг	1500 мг
100–130 (чоловіки)	1000 мг	1500 мг
70–100	1500 мг	2000 мг

Після успішного лікування залізодефіцитної анемії внутрішньовенними препаратами заліза необхідність у повторному лікуванні внутрішньовенним залізом виникає, як тільки сироватковий рівень феритину зменшиться нижче 100 мкг/л або кількість гемоглобіну - нижче 12 або 13 г/дл відповідно до статі [заява ЕССО стосовно анемії 3Е].

III. Рекомендації щодо харчування при загостренні захворювання (рис. 4 та 5)

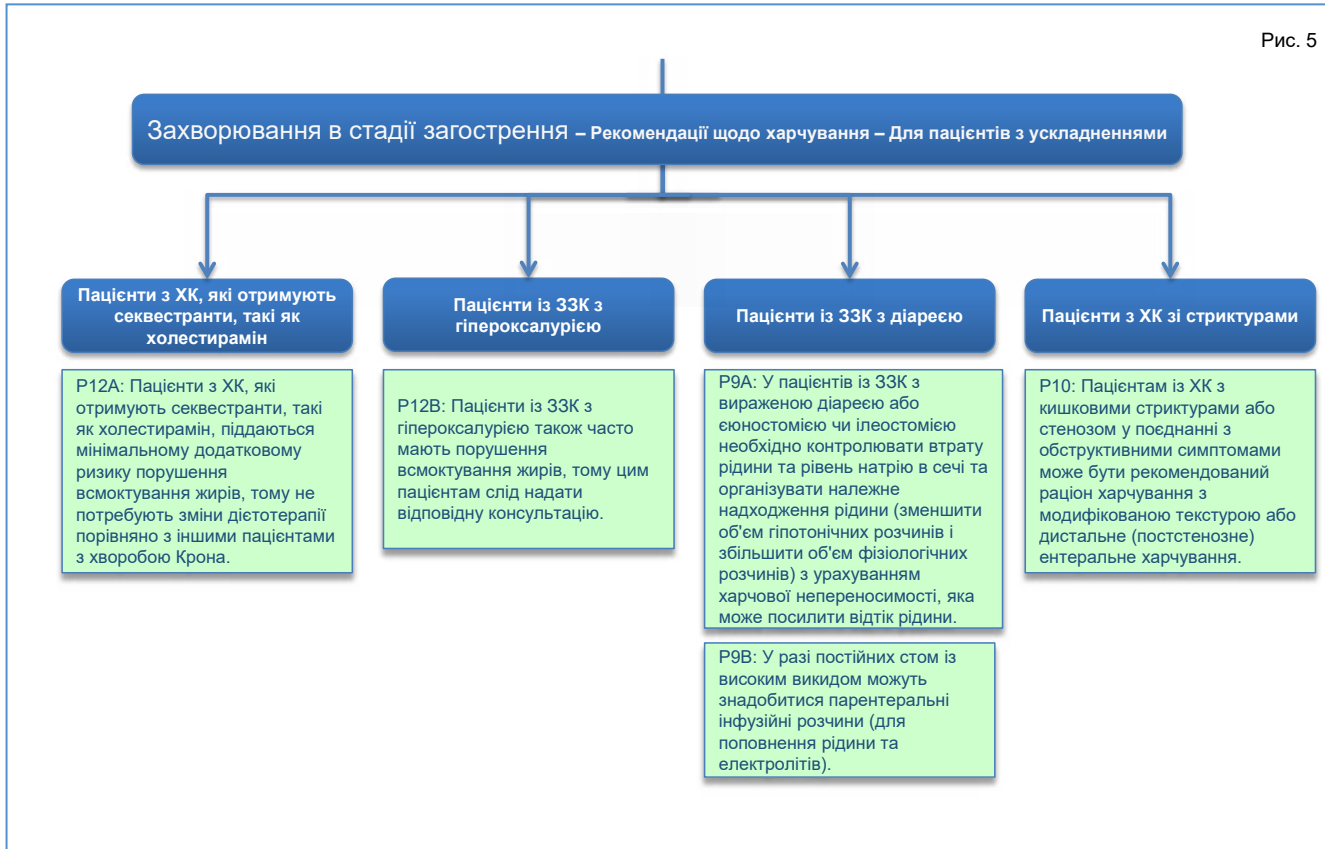
Рекомендація 8

Не існує «особливої дієти при ЗЗК», який можна рекомендувати для сприяння ремісії пацієнтам із ЗЗК у стадії загострення.

Клас рекомендацій GPP – високий консенсус (96%-на згода)

Рис. 4





Коментар

На цей час все ще бракує даних РКД стосовно впливу експериментальних дієт, таких як вуглеводні, палеолітичні, безглютенові, дієти з низьким вмістом ферментованих оліго-, ди- та моносахаридів та поліолів (FODMAP), або дієт, збагачених ω -3 ПНЖК, на кишкове запалення або індукцію ремісії. РКД з належною потужністю, яке оцінювало фруктоолігосахариди, не показало клінічної користі у пацієнтів із ХК у стадії загострення (47). Див. також рекомендацію 31. Отже, не існує «особливого перорального раціону харчування при 33К», який можна рекомендувати для сприяння ремісії пацієнтам із 33К у стадії загострення. Ця рекомендація не заважає застосовувати до пацієнтів із 33К індивідуальний підхід у складанні дієтичних рекомендацій, виходячи з особистої ситуації, бажано за умови активної участі спеціаліста-дієтолога або спеціаліста з питань харчування в умовах багатопрофільного підходу.

Рекомендація 9А

У пацієнтів із 33К з вираженою діареєю або єюностомиєю чи ілеостомиєю необхідно контролювати втрату рідини та рівень натрію в сечі та організувати належне надходження рідини (зменшити об'єм гіпотонічних розчинів і збільшити об'єм фізіологічних розчинів) з урахуванням харчової непереносимості, яка може посилити втрату рідини.

Клас рекомендацій 0 – високий консенсус (93%-на згода)

Рекомендація 9В

У разі постійних стом із значною втратою рідини можуть знадобитися парентеральні інфузійні розчини (для поповнення рідини та електролітів).

Клас рекомендацій 0 – високий консенсус (96%-на згода)

Коментар стосовно А/В

Постійна чи тяжка діарея або стома з високим відтоком може призвести до кишкової недостатності (48) з порушенням всмоктування, незрозумілим зниженням маси тіла, мальнутрицією, дефіцитом поживних речовин і/або зневодненням. Порушення всмоктування є важливим фактором, що сприяє недоїданню при 33К (49). Ретроспективне дослідження Бейкера за участю 687 пацієнтів зі стоною (50) показало, що ранній високий відтік (протягом трьох тижнів) з ілеостоми є поширеним явищем, і хоча у 49% випадках відбувається спонтанне реверсування, 51% пацієнтів потребують постійного медикаментозного лікування, зазвичай через короткий залишок тонкої кишки. 71% пацієнтів обмежено отримували пероральний гіпотонічний розчин, фізіологічний розчин із глюкозою та протидіарейний препарат, щоб відлучитись від парентеральних інфузій, а 8% мали продовжувати парентеральне або підшкірне застосування фізіологічного розчину в домашніх умовах. Певна користь домашнього лікування з обмеженням застосування пероральних розчинів і моніторингом вмісту натрію в сечі була підтверджена понад 35 років тому (51). Під час дослідження за участю 13 дорослих пацієнтів з (ілеальною) стоною з високим відтоком застосування пероральних розчинів для регідrataції, що містили рисові мальтодекстрини, мало сприятливий вплив на баланс натрію та калію. Зв'язок між збільшенням маси тіла та зниженням сироваткової концентрації реніну також свідчить про відновлення водного балансу (52). В іншому дослідженні вивчали використання трьох різних фізіологічних розчинів і/або розчинів глюкози у шести пацієнтів з єюностомиєю. На підставі даних, отриманих від цієї невеликої групи, розчин електролітів і глюкози був визнаний оптимальною схемою заміщення натрію у пацієнтів зі стоною з високим викидом (53). РКД, які б вивчали дієтотерапію в лікуванні діареї, пов'язаної із 33К або стоною з високим викидом, не проводились.

Наразі опубліковані лише дослідження конкретних випадків лікування ХК у пацієнтів зі стомою з високим викидом, в яких було відзначено ефективність лікування з обмеженням гіпотонічних розчинів, застосування дієт, збагачених натрієм, виключного ентерального харчування та/або парентеральних інфузійних розчинів, що містили натрій.

Рекомендація 10

Пацієнтам із ХК з кишковими стриктурами або стенозом у поєднанні з обструктивними симптомами може бути рекомендована дієта з модифікованою текстурою або дистальне (постстенозне) ЕХ.

Клас рекомендацій GPP – високий консенсус (95%-на згода)

Коментар

Залежно від ступеня тяжкості (ступеня непрохідності) та місця кишкової стриктури пацієнти потребують нутритивної підтримки, поки очікуються ефекти лікування. Таке лікування може бути медикаментозним (із використанням лікарських засобів) у ситуаціях, коли звуження здебільшого є наслідком запалення, або механічним (шляхом балонної дилатації або хірургічного втручання), якщо присутні фіброзні рубці. Пацієнтам із безсимптомним стенозом кишечника, виявленим за допомогою рентгенографії, прийнято рекомендувати модифіковану дієту з низьким вмістом нерозчинної клітковини, але немає надійних даних, які підтверджують цей очевидно логічний підхід. У разі наявності симптомів може знадобитися вживання їжі м'якої консистенції, можливо, застосування розчинів поживних речовин.

Кишковий фіброз є загальною ознакою ХК і може проявлятися як стриктура, стеноз або кишкова непрохідність. Стенозуюча ХК призводить до значного погіршення якості життя уражених пацієнтів і зумовлює складнощі в лікуванні. Нещодавно проведене китайське проспективне спостережне дослідження за участю 59 дорослих пацієнтів із ХК із запальними стриктурами кишечника показало, що застосування виключного ЕХ протягом 12 тижнів може ефективно зняти запальні стриктури кишечника, причому 81,4% досягли симптоматичної ремісії, 35 пацієнтів (53,8%) — рентгенологічної ремісії, а 42 пацієнти (64,6%) — клінічної ремісії (54). Хоча зазвичай рекомендується модифікований раціон харчування зі зміненою консистенцією, переважно розчини поживних речовин, принаймні у пацієнтів зі стенозом (проксимального) відділу кишечника й обструктивними симптомами, виявленими за допомогою рентгенографії, або, у відповідних випадках, дистальне ЕХ, немає надійних даних, що підтверджують цей очевидно логічний підхід.

Рекомендація 11

У пацієнтів із 33К (дорослих та дітей) у стадії загострення і тих, хто отримує стероїди, слід контролювати рівні сироваткового кальцію та 25(OH)-вітаміну D і в разі потреби призначати відповідне додаткове споживання вітаміну D, щоб запобігти зниженню мінеральної щільності кісткової тканини. Остеопенію та остеопороз слід коригувати відповідно до чинних керівництв з остеопорозу.

Клас рекомендацій B – високий консенсус (96%-на згода)

Коментар

Значними факторами ризику зниження мінеральної щільності кісткової тканини, дослідженими у дорослих із 33К (n=116 та n=205), є низький сироватковий вміст вітаміну D, чоловіча стать, монголоїдна раса, ХК, низький ІМТ та використання кортикостероїдів, тимчасом як консенсус щодо впливу віку, в тому числі при встановленні діагнозу не був досягнутий (55, 56). У дітей та підлітків факторами ризику 33К, пов'язаними із зниженням мінеральної щільності кісткової тканини, є кумулятивна доза кортикостероїдів, індекс Z (співвідношення зріст/вік) та індекс Z ІМТ (57).

Загальний консенсус щодо статусу вітаміну D та необхідних заходів для дітей та підлітків із 33К відсутній. У РКД за участю 132 дорослих пацієнтів з остеопенією ХК спостерігалось збільшення мінеральної щільності кісткової тканини в поперековому відділі хребта після двох років застосування ризедронату 35 мг двічі на тиждень разом із добавками з кальцієм та вітаміном D (58). У попередньому РКД при застосуванні лише дієтичних добавок із кальцієм (1 г на добу) не було відзначено суттєвого корисного впливу на мінеральну щільність кісткової тканини через один рік у пацієнтів із 33К та остеопорозом, які отримували кортикостероїди (59). При 33К рекомендується оцінка дефіциту вітаміну D і забезпечення отримання належної кількості кальцію та вітаміну D, особливо у пацієнтів із 33К, які отримують стероїди. Обмеження використання кортикостероїдів допомагає запобігти зниженню мінеральної щільності кісткової тканини.

Рекомендація 12А

Пацієнти із ХК, які отримують секвестранти, такі як холестираміні, піддаються мінімальному додатковому ризику порушення всмоктування жирів, тому не потребують зміни дієтотерапії порівняно з іншими пацієнтами з ХК.

Клас рекомендацій GPP – консенсус (86%-на згода)

Рекомендація 12В

Пацієнти із 33К з гіпероксалурією також часто мають порушення всмоктування жирів, тому цим пацієнтам слід надати відповідну консультацію.

Клас рекомендацій GPP – консенсус (88%-на згода)

Коментар стосовно А/В

Поширеними причинами порушення всмоктування жовчних кислот при ХК є резекція клубової кишки та запалення термінального відділу клубової кишки. Зменшення повторного всмоктування кон'югованих жовчних кислот призводить до надлишкового їх надходження до товстої кишки, де відбувається декон'югація під впливом бактерій. Внаслідок цього можуть виникнути осмотична діарея та (при тяжкому порушенні всмоктування жовчних кислот) порушення всмоктування жирів (60). Хологенну діарею можна контролювати за допомогою секвестрантів жовчних кислот, наприклад, холестираміну (61, 62). У подвійному сліпому перехресному дослідженні за участю 14 пацієнтів із ХК, які перенесли резекцію клубової кишки, не спостерігалось негативного впливу холестираміну на всмоктування жирів у порожній кишці. Однак у важких випадках порушення всмоктування жовчних кислот наявна стеаторея, яка може погіршуватися внаслідок лікування холестираміном (63).

Ентеральна (вторинна) гіпероксалурія (із підвищеним ризиком виникнення каменів у нирках) виникає при тяжкій ХК тонкої кишки, пов'язаній із порушенням всмоктування жирів та послідовним збільшенням всмоктування оксалатів у кишечнику. Після резекції клубової кишки може виникнути ентеральна гіпероксалурія. Наявність товстої кишки є важливим фактором, оскільки оксалат залишається доступним для всмоктування у товстій кишці внаслідок супутнього порушення всмоктування жирів і зв'язування кальцію (64). Екскреція оксалатів із сечею корелює з екскрецією жирів, що спостерігалось в одному дослідженні у пацієнтів з ХК, які перенесли кишкову резекцію. Збільшення дієтичного споживання жирів у таких пацієнтів ще більше посилює сечову екскрецію оксалатів (65). Значно нижчі середні значення екскреції оксалатів із сечею частіше спостерігались у дітей, ніж у дорослих із ХК (66). Причиною цього може бути коротша тривалість ХК, що зазвичай також передбачає меншу кількість процедур кишкової резекції. Це означає, що пацієнтам із гіпероксалурією слід рекомендувати раціон харчування з низьким вмістом жирів та оксалатів і високим вмістом кальцію. Обмеження дієтичного споживання оксалатів (переважно чаїв і фруктів) видається обґрунтованим лише для пацієнтів із рецидивом утворення каменів у сечовивідних шляхах.

Рекомендація 13

Дієти з виключенням певних харчових продуктів не можна рекомендувати для досягнення ремісії при загостренні ХК, навіть якщо пацієнт страждає від індивідуальної непереносимості.

Клас рекомендацій GPP – високий консенсус (96%-на згода)

Коментар

Систематичне опитування не надало достатньо доказів, щоб сформулювати чіткі рекомендації щодо застосування дієт із виключенням певних харчових продуктів як індукційної терапії. Іноді дієти з виключенням певних харчових продуктів використовуються для полегшення симптомів (67), але лише деякі неконтрольовані дослідження повідомляють про індукцію ремісії (68, 69).

У РКД спостерігалась триваліша підтримка ремісії (після успішної індукції ремісії за допомогою елементарної суміші) у пацієнтів, яким була призначена ступінчаста програма харчування, яка виключала харчові продукти, що погіршували симптоми, порівняно з пацієнтами, які отримували кортикостероїди за схемою з поступовим зниженням дози під час дотримання звичайного раціону харчування (70). Про подібні результати щодо підтримки ремісії були зареєстровані у відкритому дослідженні, проведеному тією самою групою, що застосовувала індивідуальну дієту з виключенням певних харчових продуктів (71). В іншому дослідженні повідомлялось про підтримку клінічної ремісії з використанням дієти з виключенням певних харчових продуктів із контролем IgG4 у дорослих із ХК (72).

Дієти з виключенням певних харчових продуктів є трудомісткими для персоналу і складними, важкими та часто неприємними для пацієнтів. Систематичне опитування не виявило жодних доказів того, що дієти з виключенням певних харчових продуктів небезпечні при застосуванні під наглядом лікаря. Докази того, що вони сприяють дефіциту поживних речовин, відсутні. Проте рекомендується ретельно контролювати потенційні дефіцити, які можуть бути результатом будь-якого конкретного набору виключень.

Рекомендація 14A

Можливість пробіотичної терапії із застосуванням штаму *Lactobacillus reuteri* або «VSL#3»*, але не обов'язково інших пробіотиків, можна розглянути для застосування у пацієнтів із легким та помірним ВК з метою індукції ремісії.

Клас рекомендацій 0 – високий консенсус (92%-на згода)

Рекомендація 14B

Пробіотики не слід застосовувати для лікування ХК у стадії загострення.

Клас рекомендацій B – високий консенсус (95%-на згода)

Коментар стосовно A/B

У двох клінічних випробуваннях за участю дітей із ВК спостерігався помірний ефект ректальної клізми, що містила *Lactobacillus reuteri*, при легкому дистальному ВК (73), і перорального препарату, раніше відомого під назвою «VSL#3» при ВК у стадії загострення (74).

Систематичне опитування показало, що пробіотики зазвичай неефективні при ХК у стадії загострення.

IV. Лікувальне харчування при 33К у стадії загострення (рис. 6 та 7)

Рекомендація 15A

Пероральне додаткове харчування (ПДХ) є першим вибором, коли пацієнтам із 33К призначають лікувальне харчування, але загалом вони являють собою незначну підтримувальну терапію, яка використовується додатково до звичайної їжі.

Клас рекомендацій 0 – високий консенсус (92%-на згода)

Рекомендація 15B

Якщо перорального харчування недостатньо, слід розглянути можливість призначення ЕХ як підтримувальну терапію. Зазвичай слід віддавати перевагу ЕХ з використанням сумішей або розчинів перед ПХ у разі відсутності очевидних протипоказань.

Клас рекомендацій A – високий консенсус (100%-на згода)

Рекомендація 15C

ПХ призначене для пацієнтів із 33К (i), коли пероральне харчування або ЕХ не зовсім можливе (наприклад, у разі дисфункції ШКТ або короткої кишки при ХК), (ii) коли присутня непрохідність кишечника, при якій немає можливості розміщення зонду для штучного годування поза межами непрохідності, або у разі, коли таке розміщення не було успішним, або (iii) коли виникають інші ускладнення, такі як неспроможність анастомозу або кишкова фістула з високим викидом.

Клас рекомендацій B – високий консенсус (96%-на згода)

Коментар стосовно A/B/C

Рішення щодо оптимального шляху лікувального харчування при 33К може бути складним і охоплювати декілька аспектів, включно зі здатністю пацієнта їсти, всмокту-

вальною здатністю ШКТ, нутритивним статусом пацієнта і цілями терапії. Пероральне додаткове харчування (ПДХ) є першим вибором, але загалом воно являє собою незначущу підтримувальну терапію, яка використовується додатково до звичайної їжі. За допомогою ПХД можна досягти додаткового споживання до 600 ккал/добу без порушення нормального споживання їжі у дорослих. Якщо перорального харчування недостатньо, слід розглянути можливість годування пацієнта через назогастральний або назоентеральний зонд. Можливість ЕХ можна розглянути у пацієнтів із функціонуючим шлунково-кишковим трактом, які не здатні безпечно ковтати їжу (75, 76). У ситуаціях, коли кишечник не може всмоктувати всі харчові

продукти, слід намагатися застосовувати ЕХ з призначенням додаткового ПХ (41, 77, 78). ПХ призначають у разі непрохідності кишечника, при якій немає можливості розмістити зонд для штучного годування поза межами непрохідності або у разі, коли таке розміщення не було успішним. Воно необхідне пацієнтам із короткою петлею, що призводить до серйозного порушення всмоктування поживних речовин і/або втрати рідини й електролітів, які не вдається коригувати ентеральним шляхом. ПХ також показано у випадках хірургічного втручання, як зазначено вище, і у будь-якого пацієнта, у якого існує непереносимість ЕХ або у якого харчування не може підтримуватися ентеральним шляхом (79). Однак слід визнати, що такі

Рис. 6

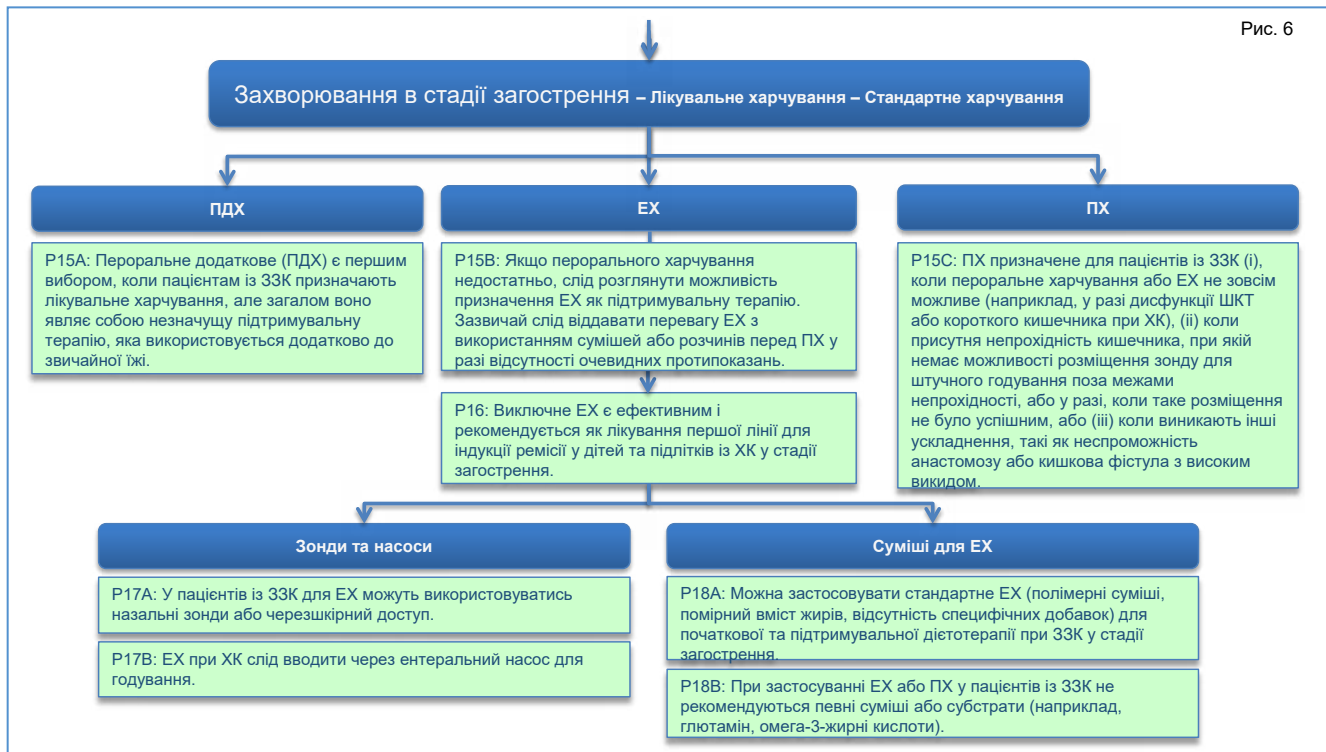
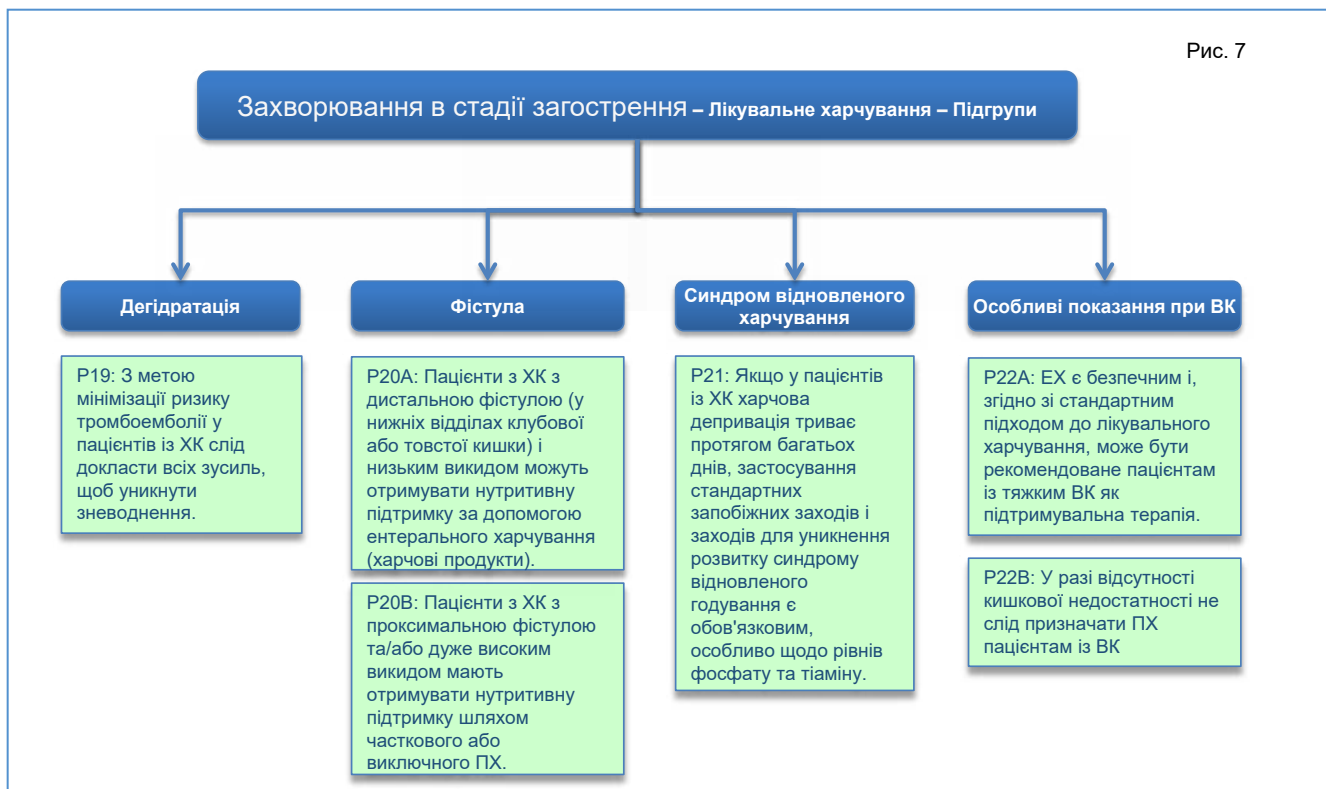


Рис. 7



пацієнти, які потребують ПХ, — це пацієнти з найскладнішим захворюванням (80).

Рекомендація 16

Виключне ЕХ є ефективним і рекомендується як лікування першої лінії для індукції ремісії у дітей та підлітків із ХК у стадії загострення.

Клас рекомендацій В – високий консенсус (92%-на згода)

Коментар

У всіх пацієнтів із ХК у стадії загострення слід зважити можливість призначення початкової дієтотерапії у формі виключного ЕХ. Це метод першого вибору у пацієнтів групи високого ризику, зумовленого альтернативною терапією, такої як стероїди. Попередні мета-аналізи показували перевагу кортикостероїдів перед виключним ЕХ в індукції ремісії у дорослих. Аргументи на користь виключного ЕХ є більш переконливими для пацієнтів дитячого віку, і зазвичай воно є першим вибором у багатьох центрах. По-перше, це зумовлене згубним впливом мальнутриції на зростання. По-друге, оскільки зростання настільки важливе для дітей, це збільшує можливість уникнути використання стероїдів або затримати їх призначення, що має першорядне значення. По-третє і найголовніше, в педіатричних дослідженнях спостерігався вплив на індукцію ремісії, що свідчить про аналогічну ефективність стероїдів та виключного ЕХ (81), а також про те, що у дітей в деяких умовах (тобто при супутньому імунomodуючому лікуванні) виключне ЕХ може навіть бути ефективнішим за кортикостероїди (82). Однак ці дослідження мають методологічні обмеження. Рекомендації для дітей складаються лише з виключного ЕХ, оскільки обмежені дані дозволяють припустити, що часткове ЕХ може бути менш ефективним (60), хоча одне РКД виявило схожу ефективність (83). Для дорослих дані менш переконливі, тому більшість центрів продовжуватимуть використовувати стероїди (чи біологічні препарати) як терапію першої лінії у разі відсутності очевидних протипоказань. Однак характеристики пацієнта та особливості захворювання теж сприяють прийняттю терапевтичних рішень, що також робить ЕХ терапією першої лінії у деяких дорослих пацієнтів із гострою ХК (84). Слід віддавати перевагу ЕХ, оскільки не було встановлено, що ПХ забезпечує будь-яку перевагу при ХК, тому його слід використовувати лише для поліпшення нутритивного статусу перед хірургічним втручанням і в разі неможливості інших способів харчування (85).

Рекомендація 17А

У пацієнтів із 33К для ЕХ можуть використовуватись назальні зонди або черезшкірний доступ.

Клас рекомендацій В – високий консенсус (96%-на згода)

Рекомендація 17В

ЕХ при ХК слід вводити через ентеральний насос для годування.

Клас рекомендацій В – високий консенсус (92%-на згода)

Коментар стосовно А/В

ЕХ можна безпечно доставляти за допомогою назогастрального зонда або черезшкірної ендоскопічної гастростоми (86-88). Постійне ЕХ, яке вводиться через

ентеральний насос для годування, та повільне збільшення до повного призначеного обсягу, супроводжується нижчою частотою ускладнень, ніж болюсне введення (86-89). Найчастішими при ЕХ є механічні (пов'язані із зондом), метаболічні й інфекційні ускладнення, але вони суттєво не відрізняються від тих, що спостерігаються при інших хронічних станах (88, 89).

Мало хто з пацієнтів із ВК потребуватиме ЕХ або ПХ, окрім як у період найбільш тяжких загострень і періопераційний період. При гострому ВК ЕХ є найбільш доцільним і асоціюється зі значно нижчою частотою ускладнень, ніж ПХ. Лікувальне голодування шляхом внутрішньовенного харчування не має впливу на результат, проте специфічні протипоказання до застосування ПХ при ВК відсутні.

При ХК частіше потрібна нутритивна підтримка. Не існує протипоказань до застосування ПХ у пацієнтів із ХК порівняно з іншими захворюваннями, і відповідно до його очікуваної тривалості може бути обраний центральний або периферичний шлях. Немає достатньої кількості даних, щоб рекомендувати використання конкретних субстратів у складі ПХ при ХК. Однак необхідно пристосувати ПХ до потреб пацієнта. ПХ, особливо в домашніх умовах, слід розглядати як додаткове невиключне харчування, яке може бути скорочене до мінімального рівня після досягнення достатнього відновлення композиційного складу тіла.

Рекомендація 18А

Можна застосовувати стандартне ЕХ (полімерні суміші, помірний вміст жирів, відсутність специфічних добавок) для початкової та підтримувальної дієтотерапії при 33К у стадії загострення.

Клас рекомендацій 0 – високий консенсус (96%-на згода)

Рекомендація 18В

При застосуванні ЕХ або ПХ у пацієнтів із 33К не рекомендують певні суміші або субстрати (наприклад, глютамін, n-3-жирні кислоти).

Клас рекомендацій В – високий консенсус (96%-на згода)

Коментар стосовно А/В

Кілька досліджень порівнювали ефективність різних типів ентеральних сумішей (елементних, напівелементних, олігомерних або полімерних) у веденні ХК у стадії загострення. Кокранівський мета-аналіз десяти випробувань не показав статистично значущої різниці між пацієнтами, які отримували елементну (n=188) та неелементну суміш (напівелементну або полімерну; n=146) (90). Схоже, що білковий склад не впливає на терапевтичний потенціал ЕХ. Цей консенсус не виявив достатньо доказів, щоб надати чіткі рекомендації (90, 91). Тому при призначенні початкової дієтотерапії рекомендується застосовувати стандартні харчові суміші.

Використання сумішей, доповнених факторами росту, із меншим рівнем емульгуючих речовин або олігомерних сумішей як альтернативи стандартним сумішам не обґрунтоване надійними даними. Водночас, відсутні докази того, що будь-яка з цих альтернатив поступається в ефективності стандартним полімерним сумішам (92).

Немає достатньої кількості даних, щоб рекомендувати використання конкретних субстратів у складі ПХ при ХК. Однак необхідно пристосувати ПХ до потреб пацієнта.

Рекомендація 19

З метою мінімізації ризику тромбоемболії у пацієнтів із ХК слід докласти всіх зусиль, щоб уникнути зневоднення.

Клас рекомендацій GPP – високий консенсус (100%-на згода)

Коментар

Хоча даних для призначення рутинної антикоагуляції недостатньо, можливість її призначення слід розглянути для всіх пацієнтів із ЗЗК, особливо для тих, які застосовують ПХ, докладаючи всіх зусиль, щоб уникнути зневоднення (93-97).

Рекомендація 20А

Пацієнти з ХК з дистальною фістулою (у нижніх відділах клубової або товстої кишки) і низьким викидом можуть отримувати нутритивну підтримку за допомогою ентерального шляху (харчові продукти).

Клас рекомендацій 0 – високий консенсус (100%-на згода)

Рекомендація 20В

Пацієнти з ХК з проксимальною фістулою і/або дуже високим викидом мають отримувати нутритивну підтримку шляхом часткового або виключного ПХ.

Клас рекомендацій В – високий консенсус (96%-на згода)

Коментар стосовно А/В

Пацієнти з ХК схильні до утворення фістул між двома ділянками кишечника або в ділянці від кишечника до іншого органу (особливо шкіри, сечового міхура та піхви). Більшість фістул виникають після хірургічного втручання. Було встановлено, що у хірургічних пацієнтів рання нутритивна підтримка, незалежно від способу введення, зменшує частоту виникнення та ступінь тяжкості фістул (84, 98, 99). Мальнутриція з ІМТ <20 кг/м² виявляється незалежним фактором ризику (100).

Лікування кишкових фістул є досить складним, залежить від локалізації, масштабу та характеру симптомів і вимагає участі багатопрофільної групи, до якої входять гастроентеролог, хірург і дієтолог (99). Пацієнти з дистальною фістулою (у нижніх відділах клубової або товстої кишки) можуть отримувати нутритивну підтримку за допомогою ентерального харчування (101-103). У пацієнта з проксимальною фістулою і/або дуже високим викидом стан можна коригувати шляхом переведення на лікувальне голодування та повне ПХ (104, 105), але навіть тоді психологічна користь вживання їжі може бути підставою для його включення до складу дієтотерапії, незважаючи на мінімальні очікування щодо отримання поживних речовин (102). У разі оптимізації нутритивного статусу перед операцією ймовірність успіху хірургічного втручання зростає (106).

Рекомендація 21

Якщо у пацієнтів із ХК харчова депривація триває протягом багатьох днів, застосування стандартних запобіжних заходів і заходів для уникнення розвитку синдрому відновленого годування є обов'язковим, особливо щодо рівнів фосфату та тіаміну.

Клас рекомендацій В – високий консенсус (100%-на згода)

Коментар

Синдром відновленого годування не має стати проблемою для пацієнта із ЗЗК, який отримує належний догляд, проте нерідко має місце ситуація, коли харчова депривація триває протягом тривалого часу, отже, ця проблема є актуальною. Стандартні заходи безпеки і втручання є обов'язковими для цих пацієнтів із високим ризиком, особливо стосовно фосфату й тіаміну (107-109).

Рекомендація 22А

ЕХ є безпечним і, згідно зі стандартним підходом до лікувального харчування, може бути рекомендоване пацієнтам із тяжким ВК як підтримувальна терапія.

Клас рекомендацій GPP – високий консенсус (100%-на згода)

Рекомендація 22В

У разі відсутності кишкової недостатності не слід призначати ПХ пацієнтам із ВК.

Клас рекомендацій 0 – консенсус (88%-на згода)

Коментар стосовно А/В

ЕХ не було належним чином досліджене у пацієнтів із гострим ВК. Однак у пацієнтів із тяжким перебігом захворювання його застосування видається безпечним і може забезпечити належне отримання поживних речовин (110). Його ефективність потребує перевірки у додаткових дослідженнях за участю великих когорт пацієнтів.

ПХ рекомендується пацієнтам, які страждають від мальнутриції, та пацієнтам із тяжким захворюванням, лише коли вони не здатні переносити ЕХ або не можуть ефективно харчуватися ні перорально, ні через ентеральний зонд (110-112).

V. Хірургічні аспекти харчування при ЗЗК (рис. 8 та 9)

Рекомендація 23А

У більшості випадків планової хірургії доопераційне голодування з опівночі не показане, натомість можна використовувати протокол прискореної реабілітації після операції (ERAS).

Клас рекомендацій В, див. керівництво ESPEN стосовно хірургічного втручання (113) – високий консенсус (100%-на згода)

Рис. 8

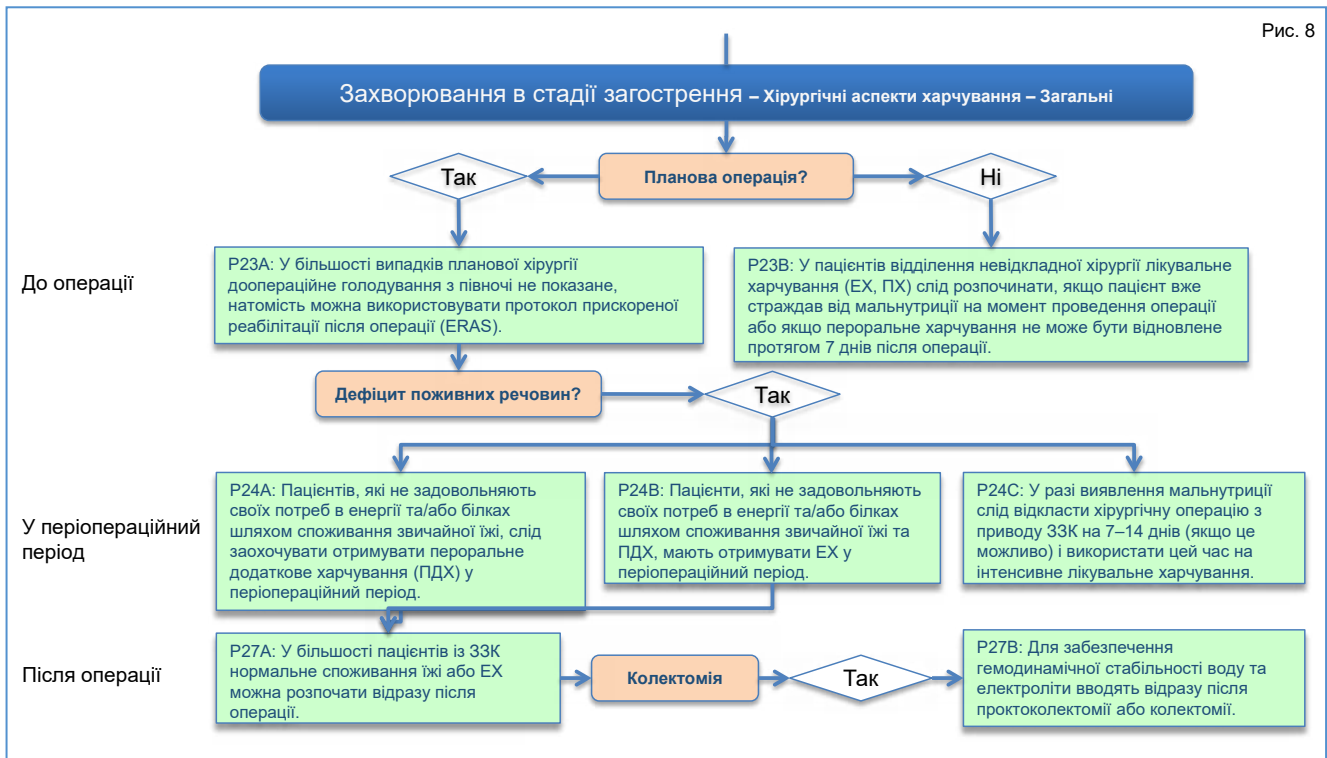
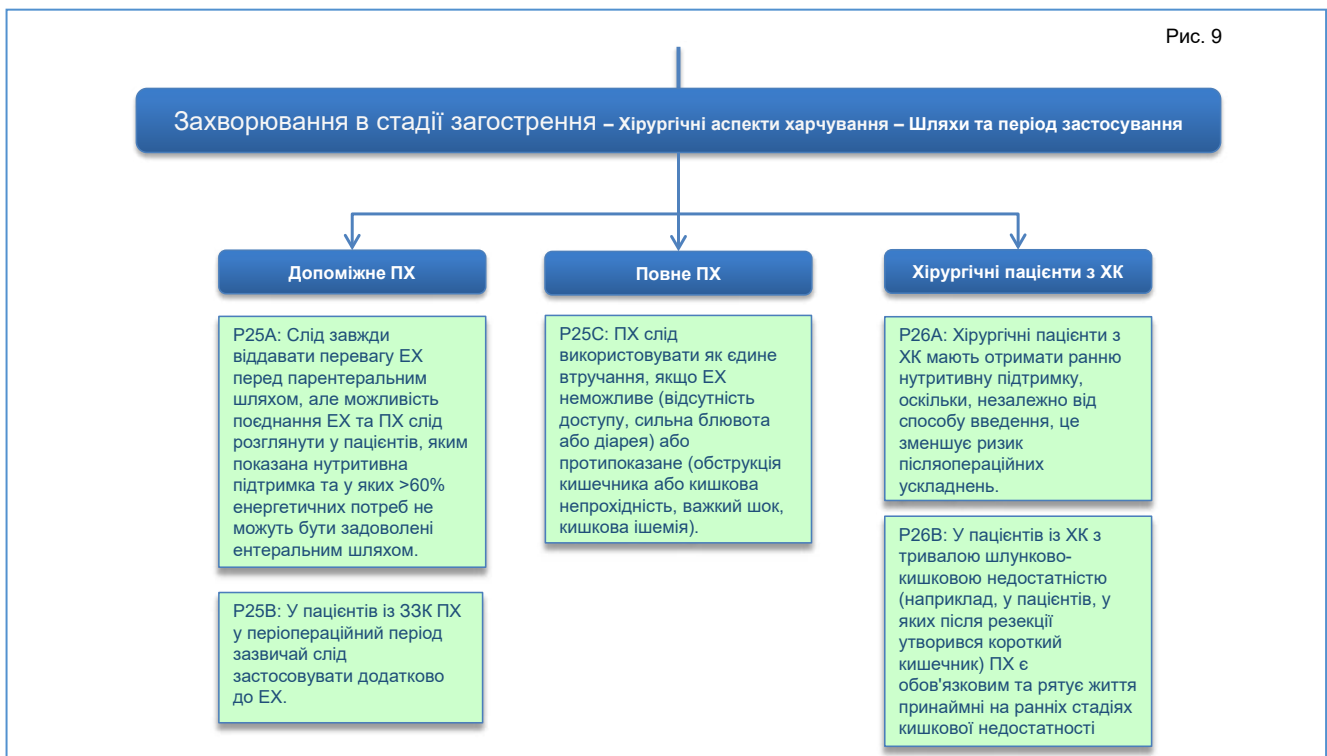


Рис. 9



Коментар

ESPEN підготувала керівництво щодо харчування хірургічних пацієнтів (113), і більшість принципів однаковою мірою поширюються і на пацієнтів із 33К, які перенесли хірургічне втручання. Інші рекомендації стосуються періопераційного періоду. З точки зору метаболізму та харчування до ключових аспектів періопераційної допомоги належать:

- уникнення тривалого періопераційного голодування
- відновлення перорального годування якомога швидше після операції

- інтеграція харчування у загальний процес ведення пацієнта
- метаболічний контроль, тобто контроль рівня глюкози в крові
- зниження впливу факторів, що посилюють катаболізм, пов'язаний зі стресом, або погіршують роботу ШКТ
- рання мобілізація для полегшення синтезу білка та функцій м'язів.

Рекомендація 23B

У пацієнтів відділення невідкладної хірургії лікувальне харчування (ЕХ, ПХ) слід розпочинати, якщо пацієнт вже страждав від мальнутриції на момент проведення операції або якщо пероральне харчування не може бути відновлене протягом 7 днів після операції.

Клас рекомендацій В, див. керівництво ESPEN стосовно хірургічного втручання (113) – високий консенсус (88%-на згода)

Коментар

Нутритивна підтримка показана пацієнтам, які страждають від мальнутриції, і навіть пацієнтам без істотного недоїдання, якщо очікується, що пацієнт не зможе їсти більше семи днів після операції. Вона також показана пацієнтам, які більше десяти днів не можуть отримувати перорально понад 60–75% від рекомендованого споживання. У таких ситуаціях рекомендується негайно призначити нутритивну підтримку (бажано ентеральним шляхом).

Рекомендація 24A

Пацієнтів, які не задовольняють своїх потреб в енергії та/або білках шляхом споживання звичайної їжі, слід заохочувати приймати пероральне додаткове харчування (ПДХ) у періопераційний період.

Клас рекомендацій В – високий консенсус (100%-на згода)

Коментар

Недостатнє доопераційне споживання є показанням до консультування з питань харчування або застосування ПДХ, оскільки, як зазначили Kurringer і співавт. (114), у пацієнтів, які перенесли хірургічну операцію на черевній порожнині, зменшення споживання перед госпіталізацією є незалежним фактором ризику післяопераційних ускладнень. У двадцяти чотирьох дослідженнях щодо застосування ПДХ та ЕХ повідомлялося про значні переваги ЕХ, зокрема, щодо зменшення інфекційних ускладнень, тривалості перебування в лікарні та витрат. У шести РКД вивчали післяопераційне та післялікарняне застосування ПДХ (115–119). Наявні дані не свідчать із достатнім ступенем впевненості про те, що рутинне застосування покращує результати, але вони вказують на користь з точки зору нутритивного статусу, частоти незначних ускладнень, добробуту й якості життя пацієнтів, які не можуть задовольнити свої харчові потреби від споживання звичайної їжі в домашніх умовах.

Рекомендація 24B

Пацієнти, які не задовольняють своїх потреб в енергії та/або білках шляхом споживання звичайної їжі та ПДХ, мають отримувати ЕХ у періопераційний період.

Клас рекомендацій В – високий консенсус (100%-на згода)

Коментар

Як зазначено вище, недостатнє доопераційне споживання їжі впливає на частоту ускладнень. Тому, якщо пероральне харчування є недостатнім, слід розпочати ЕХ незалежно від втручання (перорального харчування або ПДХ) (113). У післяопераційний період слід продовжити/розпочати ЕХ, оскільки багато досліджень показали перевагу й доцільність годування через зонд як вставлений

дистально від анастомозу, наприклад, голкову катетерну єюностому, так і вставлений через ніс з кінчиком, пропущеним дистально під час операції (назоєюнеальний зонд) (120–125).

Рекомендація 24C

У разі виявлення мальнутриції слід відкласти хірургічну операцію з приводу 33К на 7–14 днів (якщо це можливо) і використати цей час на інтенсивне лікувальне харчування.

Клас рекомендацій А, див. керівництво ESPEN стосовно хірургічного втручання (113) – високий консенсус (96%-на згода)

Коментар

Неповноцінне харчування має негативний вплив на клінічний перебіг, частоту післяопераційних ускладнень і підвищує ризик смертності (126–131). Тому пацієнти із серйозним нутритивним ризиком отримують користь від дієтотерапії до проведення серйозних операцій, навіть якщо операція має бути відкладена. «Серйозний нутритивний ризик» був визначений робочою групою ESPEN (2006) як наявність хоча б одного з таких критеріїв:

- Втрата маси тіла >10–15% протягом шести місяців
- ІМТ <18,5 кг/м²
- Рівень сироваткового альбуміну <30 г/л (без ознак печінкової або ниркової дисфункції)

Рекомендація 25A

Слід завжди віддавати перевагу ЕХ перед парентеральним шляхом, але можливість поєднання ЕХ та ПХ слід розглянути у пацієнтів, яким показана нутритивна підтримка та у яких >60% енергетичних потреб не можуть бути задоволені ентеральним шляхом.

Клас рекомендацій А, див. керівництво ESPEN стосовно хірургічного втручання (113) – високий консенсус (100%-на згода)

Рекомендація 25B

У пацієнтів із 33К ПХ у періопераційний період зазвичай слід застосовувати додатково до ЕХ.

Клас рекомендацій В – високий консенсус (96%-на згода)

Рекомендація 25C

ПХ слід застосовувати як єдине втручання, якщо ЕХ неможливе (відсутність доступу, сильна блювота або діарея) або протипоказане (обструкція кишечника або кишкова непрохідність, сильний шок, кишкова ішемія).

Клас рекомендацій А – високий консенсус (96%-на згода)

Коментар стосовно А/В/С

Завжди слід віддавати перевагу ентеральному шляху, за винятком випадків, коли присутнє одне або більше з таких протипоказань:

- Обструкція кишечника або кишкова непрохідність
- Важкий шок
- Кишкова ішемія
- Фістула з високим викидом
- Важка кишкова кровотеча

У цих випадках ПХ може бути потребуватись протягом декількох днів чи тижнів, поки не відновиться функція шлунково-кишкового тракту. Для отримання додаткової інформації див. керівництво ESPEN з дієтичного харчування хірургічних пацієнтів (113).

Рекомендація 26А

Хірургічні пацієнти з ХК мають отримати ранню нутритивну підтримку, оскільки, незалежно від способу введення, це зменшує ризик післяопераційних ускладнень.

Клас рекомендацій В – високий консенсус (100%-на згода)

Коментар

Переваги призначення ЕХ протягом 24 годин після операції порівняно з більш пізнім початком були відзначені у двох мета-аналізах (один систематичний Кокранівський огляд) (132, 133).

Рекомендація 26В

У пацієнтів із ХК з тривалою шлунково-кишковою недостатністю (наприклад, у пацієнтів, у яких після резекції утворився короткий кишечник) ПХ є обов'язковим та рятує життя принаймні на ранніх стадіях кишкової недостатності.

Клас рекомендацій В, див. керівництво ESPEN стосовно хірургічного втручання (113) – високий консенсус (92%-на згода)

Коментар стосовно А/В

Незважаючи на те, що ЕХ найбільш корисне майже для всіх груп пацієнтів, порівняно рідко його достатньо при гострій кишковій недостатності/зовнішніх кишкових фістулах через порушення цілісності шлунково-кишкового тракту. Тому ПХ часто є основним варіантом, окремо або у поєднанні з ЕХ (допоміжне ПХ) (72).

Рекомендація 27А

У більшості пацієнтів із 33К нормальне споживання їжі або ЕХ можна розпочати відразу після операції.

Клас рекомендацій 0, див. керівництво ESPEN стосовно хірургічного втручання – високий консенсус (100%-на згода)

Рекомендація 27 В

Для забезпечення гемодинамічної стабільності воду й електроліти вводять відразу після проктоколектомії або колектомії.

Клас рекомендацій А, див. керівництво ESPEN стосовно хірургічного втручання (113) – високий консенсус (96%-на згода)

Коментар стосовно А/В

Як зазначено в керівництві щодо хірургічного втручання (113), нормальне споживання їжі або ЕХ на ранньому етапі, включно з прозорими розчинами в перший або другий післяопераційний день, не має негативного впливу на загоєння анастомозів у товстій або прямій кишці та призводить до значного скорочення тривалості перебування в лікарні. На цьому наголошувалося в Кокранівсь-

кому систематичному огляді (129). Недавні мета-аналізи (133-135) вказують на значні переваги щодо післяопераційного одужання і частоти інфекцій. Раннє післяопераційне харчування асоціюється зі значним зменшенням загальної частоти ускладнень порівняно з традиційними методами післяопераційного харчування і не має негативного впливу на такі показники, як смертність, неспроможність анастомозу, відновлення роботи кишечника або тривалість перебування в лікарні (135).

У. Рекомендації щодо харчування в період ремісії (рис. 10 та 11)

Рекомендація 28

Усі пацієнти із 33К у стадії ремісії мають отримати консультацію дієтолога в рамках багатопрофільного підходу, щоб вдосконалити дієтотерапію та уникнути мальнутриції і порушень, пов'язаних із харчуванням.

Клас рекомендацій GPP – високий консенсус (100%-на згода)

Коментар

Оригінальні дані в цій галузі дуже обмежені, але щонайменше дев'ять статей містять заяви, які вказують на те, що внесок лікаря-дієтолога може бути корисним у лікуванні 33К у дорослих і дітей; доказова база недостатня. Дефіцит поживних речовин, очевидно, є більш імовірним у пацієнтів із ХК, що вражає тонку кишку, ніж у пацієнтів з ізольованою хворобою товстої кишки або ВК, але останні також можуть бути вразливими (102). У багатьох європейських країнах оцінку нутритивного статусу визнали обов'язковим компонентом ведення шлунково-кишкових захворювань, а сьогодні всім пацієнтам із 33К рекомендується звертатися до дієтолога, який має досвід ведення таких пацієнтів.

Рекомендація 29

Під час ремісії 33К немає необхідності дотримуватися особливої дієти.

Клас рекомендацій 0 – високий консенсус (96%-на згода)

Коментар

Загалом під час ремісії немає необхідності дотримуватися особливої дієти. Жоден з альтернативних раціонів харчування або напіввиключних раціонів харчування не є ефективним для досягнення ремісії. Однак у пацієнтів із 33К часто спостерігаються випадки індивідуальної харчової непереносимості, наприклад, лактози та молочних продуктів, спецій, зелені, смаженої їжі, продуктів, що провокують утворення кишкових газів і продуктів, багатих на клітковину (136-139).

Пацієнти з ХК зазвичай обирають раціон харчування з низьким вмістом клітковини й овочів, який часто містить недостатньо калорій та асоціюється з різними видами дефіциту мікроелементів (40). Набутий дефіцит лактази особливо поширений у пацієнтів з проксимальною ХК і вимагає дієти з обмеженим вмістом лактози. Прихильники дієт з виключенням певних харчових продуктів вважають їх ефективними, але для досягнення найкращих результатів пропонується підібрати раціон харчування для конкретного пацієнта, щоб уникнути розвитку індивідуальної харчової непереносимості. Така стратегія

Рис. 10

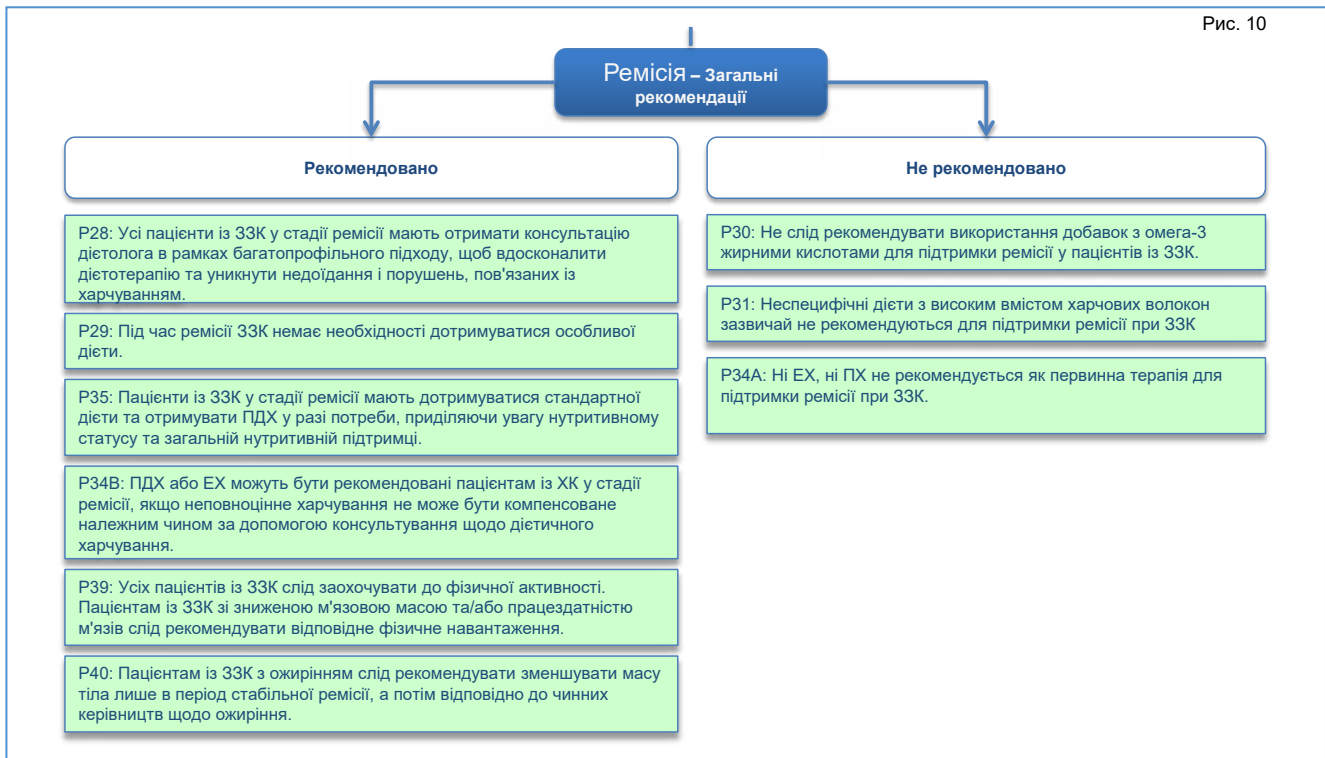
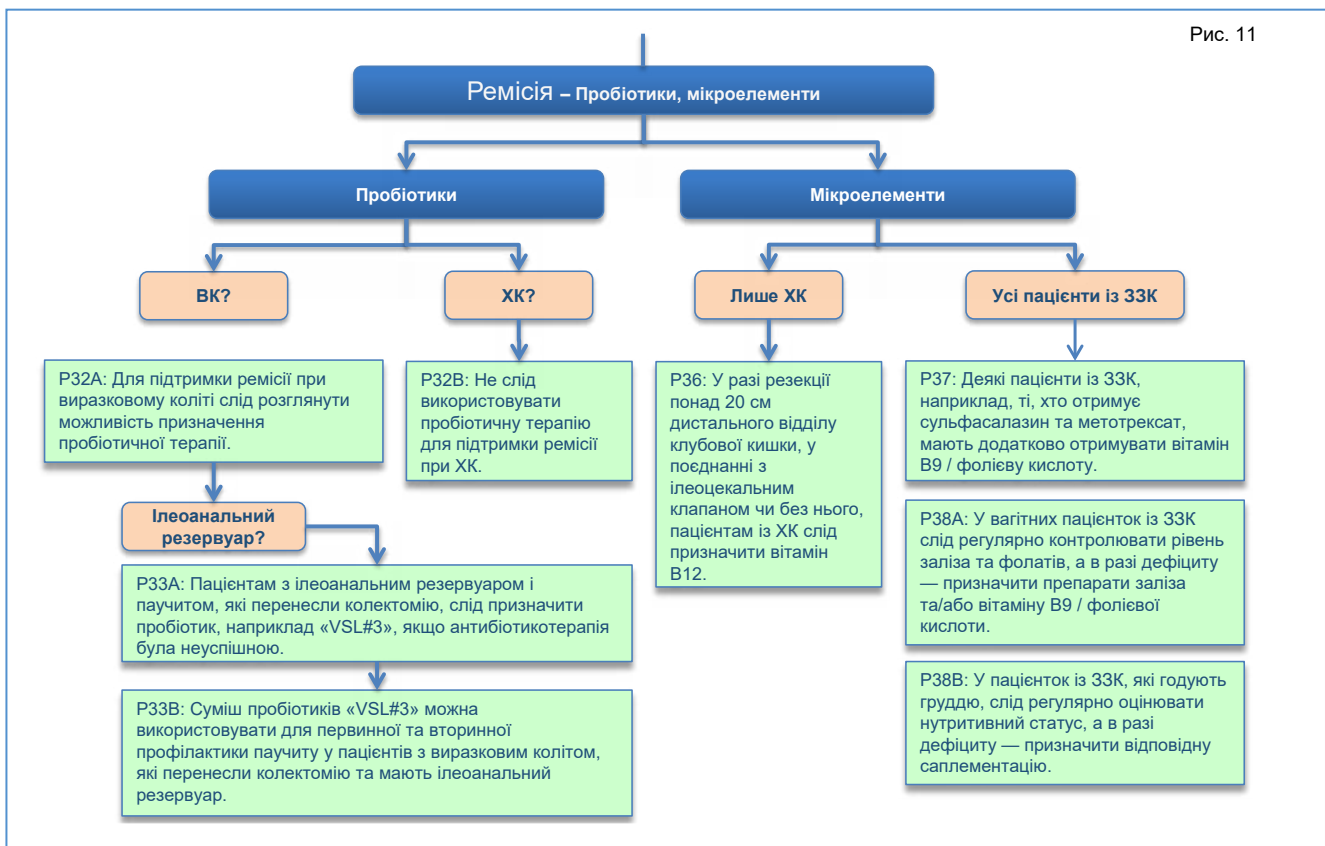


Рис. 11



ускладнює узагальнення даних, і сьогодні бракує сучасних досліджень дієт із виключенням певних харчових продуктів. Обмежені дані контрольованих досліджень обґрунтовують виключення лактози, молочних продуктів взагалі, спецій, трав, смаженої їжі, газотворювальних і багатих на клітковину продуктів, але лише у разі поганої переносимості. Очікується, що їх виключення допоможе в подовженні тривалості ремісії (140). Інші дослідження достатньої якості також передбачали зміну раціону харчування, але разом із використанням дієтичних добавок; ці дослідження розглядаються в наступних розділах. За-

стосування виключного ЕХ вочевидь є крайнім варіантом дієти з виключенням певних харчових продуктів.

Вважається, що ЕХ відіграє певну роль у запобіганні рецидиву у дітей з неактивною ХК (77, 90, 141, 142), і цей ефект також спостерігався в японському дослідженні дорослих пацієнтів із ХК (143-145). За результатами спостереження за участю 145 пацієнтів із ХК (у яких ремісія була індукована з використанням повного ПХ) Esaki і співавт. (146) дійшли висновку, що у пацієнтів з ураженням тонкої кишки при застосуванні елементних/полімерних сумішей ризик рецидиву був меншим порівняно з пацієнтами

з ураженням товстої кишки. Однак систематичне опитування показало, що загальне використання елементного ЕХ неефективне для підтримки ремісії при ХК. Отже, таке лікування не рекомендується. Експертна група вважає це суперечливим висновком, особливо з огляду на попередній висновок Кокранівського аналізу стосовно того, що постійне ЕХ може сприяти підтримці ремісії та зменшенню використання кортикостероїдів при ХК (86, 146). Тому не може бути сформульовано остаточних рекомендацій.

Рекомендація 30

Не слід рекомендувати використання дієтичних добавок з Омега-3 жирними кислотами для підтримки ремісії у пацієнтів із ЗЗК.

Клас рекомендацій В – високий консенсус (100%-на згода)

Коментар

Систематичні огляди містять висновки, що доповнення раціону харчування Омега-3 поліненасиченими жирними кислотами є неефективним у підтримці ремісії пацієнтів із ВК (147, 148). Тому таке лікування не рекомендується. Наведені вище дані були отримані під час обстеження дорослих. Екстраполяція висновків на педіатричну практику є доцільною. В останньому Кокранівському огляді (149) було зроблено висновок, що Омега-3 жирні кислоти неефективні для підтримки ремісії при ХК.

Рекомендація 31

Неспецифічні дієти з високим вмістом харчових волокон зазвичай не рекомендуються для підтримки ремісії при ЗЗК.

Клас рекомендацій 0 – високий консенсус (96%-на згода)

Коментар

Значна частина сучасної літератури стосується впливу конкретних засобів, обраних як пребіотики, і в цьому документі вони не розглядаються, але визнано, що багато форм харчових волокон (клітковини) матимуть істотний вплив на мікробіоту кишечника та, можливо, на підтримку ремісії при ЗЗК. За загальною точкою зору, застосування харчової клітковини недоцільне для пацієнтів, які мають кишкові стриктури (GPP), але дані останніх публікацій дозволяють припустити, що пребіотичні волокна можуть бути корисними для підтримки ремісії у деяких пацієнтів із ВК. Кілька невеликих контрольованих досліджень показали очевидну користь від додавання харчових волокон до раціону харчування пацієнтів із ВК (150-152). З огляду на те, що ефекти в підтримці ремісії були схожими на ті, що спостерігались при використанні таких продуктів, як пророщений ячмінь, лузга та насіння *Plantago ovata* (подорожника яйцеподібного), можна зробити висновок, що це загальний ефект від збільшення споживання рослинних харчових волокон.

Дуже часто застосування харчових волокон відносно протипоказане при ХК через наявність стриктур, а клітковина у вигляді пребіотичного фруктоолігосахариду очевидно неефективна при ХК (47). Однак у слабо контрольованому дослідженні у пацієнтів, які отримували добавки з пшеничною клітковиною, були відзначені покращення якості життя пацієнтів і відсутність явних небажаних явищ (153). Ще одне нещодавнє неконтрольоване дослідження дієтичних добавок із харчовими волокнами, в якому використовували овегетаріанську дієту, що містила понад 30 г

харчових волокон кожні 2000 ккал, також вказує на їх користь. Показник підтримки ремісії до одного року становив вражаючі 92% (154). Див. також рекомендацію 8.

Рекомендація 32А

Для підтримки ремісії при ВК слід розглянути можливість призначення пробіотичної терапії.

Клас рекомендацій В – високий консенсус (96%-на згода)

Рекомендація 32В

Не слід використовувати пробіотичну терапію для підтримки ремісії при ХК.

Клас рекомендацій 0 – високий консенсус (100%-на згода)

Коментар стосовно А/В

За даними мета-аналізу штам *E. coli* Nissle 1917 та комбінований препарат раніше відомий під назвою «VSL#3»* ефективні в підтримці ремісії у пацієнтів із легким та помірним ВК, у тому числі у дітей, (155) порівняно з 5-аміносаліцилатними сполуками (74, 156, 157). Досліджувались і інші пробіотичні препарати, але хоча вони зазвичай добре переносилися з досягненням певної користі, не була продемонстрована достовірна ефективність (158, 159). Існує попередження щодо штаму *Lactobacillus rhamnosus* GG, оскільки повідомлення про випадки як у дітей, так і у дорослих описують бактеріємію при застосуванні цього пробіотика у пацієнтів із гострим тяжким ВК (160, 161).

Пробіотики неефективні для запобігання рецидиву захворювання у пацієнтів із ХК (157). Хоча були висловлені певні позитивні твердження, не було відзначено однозначної користі (162-167). Наразі пробіотики не рекомендуються.

Рекомендація 33А

Пацієнтам з ілеоанальним резервуаром, які перенесли колектомію, слід призначити суміш пробіотиків («VSL#3»), якщо антибіотикотерапія була неуспішною.

Клас рекомендацій В – високий консенсус (96%-на згода)

Рекомендація 33В

Суміш пробіотиків «VSL#3» можна використовувати для первинної та вторинної профілактики паучиту у пацієнтів з ВК, які перенесли колектомію та мають ілеоанальний резервуар.

Клас рекомендацій В – високий консенсус (100%-на згода)

Коментар стосовно А/В

Антибіотики (ципрофлоксацин, метронідазол) є варіантом лікування гострого паучиту (168). Два подвійних сліпих плацебо-контрольованих досліджень, проведених за участі дорослих пацієнтів, показали ефективність певної суміші пробіотиків, що містить 450 мільярдів колоній, які утворюють комбінацію раніше відому під назвою «VSL#3» з восьми молочнокислих бактерій: *B. breve*, *B. longum*, *B. infantis*, *L. acidophilus*, *L. casei*, *L. delbrueckii*, *L. plantarum* та *Streptococcus salivarius* subsp. *thermophilus*)

у підтримці ремісії у пацієнтів із хронічним паучитом (169, 170). Зведений аналіз цих двох досліджень (76 учасників) дозволяє припустити, що така пробіотична терапія може бути ефективнішою, ніж плацебо для підтримки ремісії. У 85% (34/40) пацієнтів групи активного лікування ремісія підтримувалась дев'ять-дванадцять місяців порівняно з 3% (1/36) пацієнтів групи плацебо (BP 20,24). Аналіз GRADE показав, що якість доказів, які підтверджують цей результат, була низькою через дуже обмежені дані (35 явищ) (171). В іншому дослідженні (168) оцінювали ефекти такої бактеріотерапії як допоміжного засобу при стандартній терапії. Зниження показників активності захворювання при ВК (UCDAI) на 50% або більше було більш вираженим у групі активного лікування, ніж у групі плацебо (63,1 проти 40,8; за протоколом P=0,010). У групі активного лікування показник ремісії був вищим, ніж у групі плацебо (47,7% проти 32,4%; P=0,069).

Профілактика паучиту: Результати невеликого дослідження (40 учасників) дозволяють припустити, що пробіотична терапія може бути ефективнішою, ніж плацебо для профілактики виникнення паучиту (172). У 90% (18/20) пацієнтів групи активного лікування не було зареєстровано випадків гострого паучиту під час 12-місячного дослідження порівняно з 60% (12/20) пацієнтів групи плацебо (BP 1,50). Аналіз GRADE показав, що якість доказів, які підтверджують цей результат, була низькою через дуже обмежені дані (30 явищ). І навпаки, штам *Lactobacillus rhamnosus* GG не був ефективним у профілактиці рецидивів (173). Керівництво ECCO пропонує використовувати «VSL#3» як для підтримки ремісії, індукованої антибіотиками, так і для профілактики виникнення паучиту у дорослих (174), а також у дітей із ВК (175).

Рекомендація 34А

Ні ЕХ, ні ПХ не рекомендується як первинна терапія для підтримки ремісії при 33К.

Клас рекомендацій GPP – високий консенсус (100%-на згода)

Рекомендація 34В

ПДХ або ЕХ можуть бути рекомендовані пацієнтам із ХК у стадії ремісії, якщо недостатнє харчування не може бути компенсоване належним чином за допомогою консультування щодо лікувального харчування.

Клас рекомендацій GPP – високий консенсус (100%-на згода)

Коментар стосовно А/В

Нутритивну підтримку не оцінювали як підтримувальну терапію при ВК, як і ПХ при ХК. Нещодавній систематичний огляд 12 РКД і нерандомізованих когортних досліджень (176) (1169 пацієнтів, у тому числі 95 дітей), більшість з яких мали хорошу якість, показав, що підтримувальне ЕХ було настільки ж ефективним, як і стратегія порівняння (стандартна дієта, 5-АСК або азатіоприн), або більш ефективним для запобігання рецидивів ХК протягом періоду від шести місяців до чотирьох років. Дослідження з найнижчим ризиком похибки порівнювало додаткове ЕХ (50%) зі звичайним раціоном харчування у 51 дорослого пацієнта з ХК (177). Пацієнти в кожній групі дослідження отримували подібні препарати (5-АСК або азатіоприн). Дослідження показало, що в середньому протягом 11,9 місяця у дев'яти з 26 пацієнтів (34%) у групі ЕХ

стався рецидив порівняно з 16 з 25 пацієнтів (64%) у групі, яка не отримувала ЕХ (BP = 0,40; 95%-ний ДІ 0,16–0,98; P < 0,01). Вивчення підтримувального ЕХ як допоміжного засобу при терапії інфліксимабом надало суперечливі результати, оскільки були опубліковані одне негативне (144) та два позитивних (178, 179) дослідження.

Найбільш дослідженими є елементні суміші. Систематичний огляд не показав істотної різниці в частоті ремісії між застосуванням елементної та полімерної сумішей (180). Однак він виявив менший показник прихильності до застосування елементного ЕХ порівняно з необмеженим раціоном харчування. Європейські організації із 33К та дитячої гастроентерології та харчування, ECCO та ESPGHAN, рекомендують використання часткового підтримувального ЕХ у пацієнтів із дуже легким захворюванням або низьким ризиком рецидиву, віддаючи перевагу полімерним сумішам, а елементні суміші радять резервувати лише на випадок алергії на білки коров'ячого молока (181).

Рекомендація 35

Пацієнти із 33К у стадії ремісії мають дотримуватися стандартної дієти або отримувати ПДХ, у разі потреби приділяючи увагу нутритивному статусу та загальній нутритивній підтримці.

Клас рекомендацій: GPP – високий консенсус (95%-на згода)

Коментар

У дослідженнях вивчали небагато дієтичних добавок для підтримки ремісії у пацієнтів із 33К з клінічними кінцевими точками. Відкрите багатоцентрове рандомізоване клінічне дослідження у паралельних групах, в якому взяли участь 105 пацієнтів із ВК у стадії ремісії, показало, що застосування лузги насіння подорожника (10 г двічі на добу) було настільки ж ефективним, як месаламін (500 мг тричі на добу) для підтримки ремісії у період до одного року (151). Кокранівський систематичний огляд проаналізував 6 досліджень (1039 пацієнтів) застосування добавок з Омега-3 жирними кислотами (149): була відзначена незначна користь терапії Омега-3 в підтримці ремісії.

Рекомендація 36:

У разі резекції понад 20 см дистального відділу клубової кишки, в поєднанні з ілеоцекальним клапаном чи без нього, пацієнтам із ХК слід призначити вітамін В12.

Клас рекомендацій А – високий консенсус (100%-на згода)

Коментар

Нещодавній систематичний огляд оцінював літературні джерела щодо поширеності, факторів ризику, оцінки та лікування дефіциту вітаміну В12 при 33К (182). ВК без резекції не асоціюється зі зниженням рівня В12 або дефіцитом В12. Поширеність дефіциту В12 при ХК коливається від 5,6 до 38%. Резекція більше 30 см дистального відділу кишки, незалежно від поєднання з ілеоцекальним клапаном, піддає пацієнта ризику розвитку дефіциту В12. Резекція менше 20 см зазвичай не викликає дефіциту В12 (183). ХК з ураженням клубової кишки не завжди пов'язана з дефіцитом вітаміну В12 (184, 185), але його вплив важко виключити в разі ураження більше 30–60 см (182). Пацієнти з ХК з ураженням клубової кишки, та/або

з резекцією клубової кишки, та/або ознаками клінічного дефіциту повинні щорічно проходити обстеження з метою виявлення дефіциту вітаміну В12 (182).

Пацієнти з клінічним дефіцитом мають отримувати 1000 мкг вітаміну В12 шляхом внутрішньом'язової ін'єкції через день протягом тижня, а потім щомісяця протягом життя (186). Пацієнти з резекцією клубової кишки більше 20 см також мають отримувати 1000 мкг вітаміну В12 щомісяця та безстроково (186). Пероральна терапія може бути настільки ж ефективною, але вона недостатньо досліджена у пацієнтів із ХК. Ретроспективне відкрите нерандомізоване дослідження за участю 36 пацієнтів із ХК показало, що пероральний шлях (1200 мкг на добу для 33 пацієнтів, 2400 мкг на добу для трьох пацієнтів) є ефективним методом лікування дефіциту вітаміну В12 (187). Наразі застосування парентеральних препаратів вітаміну В12 залишається еталоном, але в найближчі роки застосування пероральної саплементації може стати стандартом лікування.

Рекомендація 37:

Деякі пацієнти із 33К, ті, хто отримує сульфасалазин та метотрексат, мають додатково отримувати вітамін В9 / фолієву кислоту.

Клас рекомендацій В – високий консенсус (100%-на згода)

Коментар

Дефіцит фолатів при 33К зумовлений низкою причин, таких як зменшення споживання натуральних джерел фолатів, порушення всмоктування, надмірна утилізація фолатів через запалення слизової оболонки та застосування лікарських засобів. Поеднання цих факторів може спричинити дефіцит цього вітаміну. Деякі лікарські засоби є найбільш значущим фактором розвитку дефіциту фолатів внаслідок інгібування дигідрофолатредуктази, ферменту, який каталізує відновлення дигідрофолієвої кислоти до тетрагідрофолієвої кислоти (метотрексат) (188), або порушення всмоктування фолатів (сульфасалазин) (189). Азатіоприн і 6-меркаптопурин також індують макроцитоз, але завдяки мієлосупресивній активності.

Систематичний огляд і мета-аналіз 10 досліджень, що охоплювали дані 4517 пацієнтів, виявили загальний захисний ефект від застосування добавок із фолієвою кислотою на розвиток колоректального раку (зведене ВР=0,58; 95%-ний ДІ 0,37–0,80) (190). В італійському дослідженні порівнювали застосування 15 мг фолієвої або фолінієвої кислоти протягом одного місяця у 30 пацієнтів із 33К, які отримували сульфасалазин (191). Обидва препарати змогли відновити запаси фолатів в організмі, але фолієва кислота була більш ефективною. Керівництво ECCO-ESPGHAN з лікування ХК у дітей рекомендує пероральне застосування фолатів у пацієнтів, які отримують метотрексат у дозі 5 мг раз на тиждень через 24–72 годин після застосування аметотрексату або 1 мг на добу протягом 5 днів тижня (181). Ця група експертів надає аналогічну рекомендацію і дорослим.

Рекомендація 38А

У вагітних пацієток із 33К слід регулярно контролювати рівень заліза та фолатів, а в разі дефіциту — призначити препарати заліза та/або вітаміну В9 / фолієвої кислоти.

Клас рекомендацій: GPP – високий консенсус (95%-на згода)

Рекомендація 38В

У пацієток із 33К, які годують груддю, слід регулярно оцінювати нутритивний статус, а в разі дефіциту нутрієнтів — призначити відповідні добавки

Клас рекомендацій: GPP – високий консенсус (100%-на згода)

Коментар стосовно А/В

У пацієнтів із 33К наслідки анемії та дефектів нервової трубки (192) разом із частими дефіцитами вимагають регулярного обстеження з метою виявлення дефіциту заліза та фолатів під час вагітності, а також оцінки нутритивного статусу.

Інформація, що стосується жінок із 33К, які розглядають можливість годування груддю, обмежена. Однак немає жодних доказів шкоди від призначення будь-якої дієтичної інтервенції, яка в інших випадках вважається доцільним для лікування породіллі.

Рекомендація 39

Усіх пацієнтів із 33К слід заохочувати до регулярної фізичної активності. Пацієнтам із 33К зі зниженою м'язовою масою та/або працездатністю м'язів слід рекомендувати відповідне фізичне навантаження.

Клас рекомендацій: GPP – високий консенсус (95%-на згода)

Коментар

Систематичний огляд 19 досліджень композиційного складу тіла, в яких взяли участь 926 пацієнтів із 33К, виявив низьку нежирову масу у 28% пацієнтів із ХК та у 13% пацієнтів із ВК (193). Повідомлялося про низьку м'язову масу, силу та працездатність у дорослих когортах із 33К (194,195), причому у дітей спостерігались подібні результати (196). Саркопенія, асоційована з остеопенією, була зареєстрована у 12% пацієнтів із 33К (середній вік — 31 рік) (194).

У німецькому дослідженні 30 пацієнтів віком 41±14 років із легким чи помірним 33К були рандомізовані для участі в контрольованій програмі бігу середньої інтенсивності тричі на тиждень протягом десяти тижнів або для участі в контрольній групі без фізичного навантаження. Якість життя, пов'язана зі здоров'ям, зазначена як загальний бал за шкалою IBDQ, покращилась на 19% у групі втручання та на 8% у контрольній групі, при цьому спостерігались значні відмінності в соціальному домені шкали IBDQ, показник якого істотно покращився в групі втручання порівняно з контрольною групою (р = 0,023) (197).

Стандартом лікування саркопенії, разом із достатнім споживанням білків, є силове тренування. Саме воно рекомендується при віковій саркопенії (198). Однак цю рекомендацію не оцінювали у пацієнтів із 33К. Проте група експертів рекомендує призначати силове тренування (гімнастичні вправи) пацієнтам із 33К із саркопенією або ознаками саркопенії (такими як зменшення м'язової маси, сили та/або працездатності).

Рекомендація 40

Пацієнтам із 33К з ожирінням слід рекомендувати зменшувати масу тіла лише в період стабільної ремісії, а потім відповідно до чинних керівництв щодо ожиріння.

Клас рекомендацій: GPP – високий консенсус (100%-на згода)

Коментар

Надмірна вага й ожиріння на сьогодні є найчастішим розладом харчування у пацієнтів із ЗЗК. Їх поширеність різниться між країнами, вражаючи 32,7% із 581 дорослого із ЗЗК (30,3% пацієнтів із ХК та 35,2% пацієнтів із ВК) (199) та 17% зі 100 ірландських пацієнтів із ХК (200). В американському дослідженні за участю 1494 пацієнтів із ЗЗК (31,5% з ожирінням) було виявлено зв'язок між ожирінням і стандартними супутніми хворобами, низькою якістю життя та високим рівнем С-реактивного білка (201). Однак ожиріння не було пов'язане зі збільшенням використання медичної допомоги або операцій, пов'язаних із ЗЗК. Жодне інтервенційне дослідження не вивчало лікування ожиріння у пацієнтів із ЗЗК. Проте висока поширеність як дефіциту мікроелементів, так і саркопенії, що свідчить про саркопенічне ожиріння, вказує на те, що пацієнт, який дотримується обмежувальної дієти, піддається ризику розвитку подальших дефіцитів і втрати м'язової маси, особливо в катаболічному стані, наприклад при спалаху ЗЗК. Тому експертна група не рекомендує низькокалорійних раціонів харчування для пацієнтів із захворюванням у стадії загострення і рекомендує тренування витривалості як перший крок у намаганні схуднути.

* Рекомендації, в яких йдеться про "VSL#3", мають відношення лише до комбінації пробіотиків, яка згадується у цитованій літературі. Починаючи з січня 2016 року дана форма випуску не є доступною під тією ж самою назвою бренду VSL#3.

Список літератури

- Bischoff SC, Escher J, Hébuterne X, Kłęk S, Krznaric Z, Schneider S, et al. ESPEN guideline: Clinical nutrition in inflammatory bowel disease. *Clin Nutr*. 2020; 39:632-653
- Forbes A, Escher J, Hébuterne X, Kłęk S, Krznaric Z, Schneider S, et al. Керівництва ESPEN: Клінічне харчування при запальному захворюванні кишечника. *Clin Nutr*. 2017;36:321-47.
- Bischoff SC, Singer P, Koller M, Barazzoni R, Cederholm T, van Gossum A. Standard operating procedures for ESPEN guidelines and consensus papers. *Clin Nutr*. 2015;34:1043-51.
- Hou JK, Abraham B, El-Serag H. Dietary Intake and Risk of Developing Inflammatory Bowel Disease: A Systematic Review of the Literature. *Am J Gastroenterol* 2011;106:563-73.
- Ananthakrishnan AN, Khalili H, Konijeti GG, Higuchi LM, de Silva P, Korzenik JR, et al. A prospective study of long-term intake of dietary fiber and risk of Crohn's disease and ulcerative colitis. *Gastroenterology* 2013;145:970-7.
- Li F, Liu X, Wang W, Zhang D. Consumption of vegetables and fruit and the risk of inflammatory bowel disease: a meta-analysis. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2015;27:623-30.
- Ananthakrishnan AN, Khalili H, Konijeti GG, Higuchi LM, de Silva P, Fuchs CS, et al. Long-term intake of dietary fat and risk of ulcerative colitis and Crohn's disease. *Gut* 2014;63:776-84.
- Tjønneland A, Overvad K, Bergmann MM, Nagel G, Linseisen J, Hallmans G, et al. Лінолева кислота, дієтична n-6 поліненасичена жирна кислота та етіологія виразкового коліту: когортне дослідження типу «випадок-контроль» у межах європейського проспективного когортного дослідження. *Gut* 2009;58:1606-11.
- Klement E, Cohen RV, Boxman J, Joseph A, Reif S. Breastfeeding and risk of inflammatory bowel disease: a systematic review with meta-analysis. *Am J Clin Nutr* 2004; 80:1342-52.
- Barclay AR, Russell RK, Wilson ML, Gilmour WH, Satsangi J, Wilson DC. Systematic review: the role of breastfeeding in the development of pediatric inflammatory bowel disease. *J Pediatr* 2009;155: 421-6.
- Geary RB, Richardson AK, Frampton CM, Dodgshun AJ, Barclay ML. Population-based cases control study of inflammatory bowel disease risk factors. *J Gastroenterol Hepatol* 2010;25:325-33.
- Hansen TS, Jess T, Vind I, Elkjaer M, Nielsen MF, Gamborg M, et al. Environmental factors in inflammatory bowel disease: a case-control study based on a Danish inception cohort. *J Crohns Colitis*. 2011;5:577-84.
- Guo AY, Stevens BW, Wilson RG, Russell CN, Cohen MA, Sturgeon HC, et al. Early life environment and natural history of inflammatory bowel diseases. *BMC Gastroenterol*. 2014;14:216.
- Ng SC, Tang W, Leong RW, Chen M, Ko Y, Studd C, et al. Asia-Pacific Crohn's and Colitis Epidemiology Study ACCESS Group. Environmental risk factors in inflammatory bowel disease: a population-based case-control study in Asia-Pacific. *Gut*. 2015;64:1063-71.
- ESPGHAN Committee on Nutrition, Agostoni C, Braegger C, Decsi T, Kolacek S, Koletzko B, Michaelsen KF, et al. Breast-feeding: A commentary by the ESPGHAN Committee on Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2009;49:112-25.
- Nguyen GC, Munsell M, Harris ML. Nationwide prevalence and prognostic significance of clinically diagnosable protein-calorie malnutrition in hospitalized inflammatory bowel disease patients. *Inflamm Bowel Dis* 2008;14:1105-11.
- Sandhu A, Mosli M, Yan B, Wu T, Gregor J, Chande N, et al. Self-Screening for Malnutrition Risk in Outpatient Inflammatory Bowel Disease Patients Using the Malnutrition Universal Screening Tool (MUST). *J Parenter Enteral Nutr* 2016;40:507-10.
- Gajendran M, Umapathy C, Loganathan P, Hashash JG, Koutroubakis IE, Binion DG. Analysis of hospital-based emergency department visits for inflammatory bowel disease in the USA. *Dig Dis Sci* 2016;61:389-99.
- Ananthakrishnan AN, McGinley EL. Infection-related hospitalizations are associated with increased mortality in patients with inflammatory bowel diseases. *J Crohns Colitis* 2013;7:107-12.
- Wallaert JB, De Martino RR, Marsicovetere PS, Goodney PP, Finlayson SR, Murray JJ, et al. Venous thromboembolism after surgery for inflammatory bowel disease: are there modifiable risk factors? Data from ACS NSQIP. *Dis Colon Rectum* 2012;55:1138-44.
- Ananthakrishnan AN, McGinley EL, Binion DG, Saeian K. A novel risk score to stratify severity of Crohn's disease hospitalizations. *Am J Gastroenterol* 2010;105:1799-807.
- Vasseur F, Gower-Rousseau C, Vernier-Massouille G, Dupas JL, Merle V, Merlin B, et al. Nutritional Status and Growth in Pediatric Crohn's Disease: A Population-Based Study. *Am J Gastroenterol*. 2010;105:1893-900.
- Hill RJ, Davies PS. You look all right to me: compromised nutritional status in paediatric patients with ulcerative colitis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2013;56:385-9.
- Wiskin AE, Owens DR, Cornelius VR, Wootton SA, Beattie RM. Paediatric nutrition risk scores in clinical practice: children with inflammatory bowel disease. *J Hum Nutr Diet* 2012;25:319-22.
- Heuschkel R, Salvestrini C, Beattie RM, Hildebrand H, Walters T, Griffiths A. Guidelines for the management of growth failure in childhood inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis* 2008;14:839-49.
- Inoue M, Sasaki M, Takaoka A, Kurihara M, Iwakawa H, Bamba S, et al. Changes in energy metabolism after induction therapy in patients with severe or moderate ulcerative colitis. *J Clin Biochem Nutr* 2015;56:215-9.
- Sasaki M, Johtatsu T, Kurihara M, Iwakawa H, Tanaka T, Bamba S, et al. Energy expenditure in Japanese patients with severe or moderate ulcerative colitis. *J Clin Biochem Nutr* 2010;47:32-6.
- Klein S, Meyers S, O'Sullivan P, Barton D, Leleiko N, Janowitz HD. The metabolic impact of active ulcerative colitis. Energy expenditure and nitrogen balance. *J Clin Gastroenterol* 1988;10:34-40.
- Stokes MA, Hill GL. Total energy expenditure in patients with Crohn's disease: measurement by the combined body scan technique. *J Parenter Enteral Nutr* 1993;17:3-7.
- Capristo E, Addolorato G, Mingrone G, Greco AV, Gasbarrini G. Effect of disease localization on the anthropometric and metabolic features of Crohn's disease. *Am J Gastroenterol*. 1998;93:2411-9.
- Zoli G, Katelaris PH, Garrow J, Gasbarrini G, Farthing MJ. Increased energy expenditure in growing adolescents with Crohn's disease. *Dig Dis Sci* 1996;41:1754-9.
- Steiner SJ, Noe JD, Denne SC. Corticosteroids increase protein breakdown and loss in newly diagnosed pediatric Crohn disease. *Pediatric research* 2011;70:484-8.
- O'Keefe SJ, Ogden J, Rund J, Potter P. Steroids and bowel rest versus elemental diet in the treatment of patients with Crohn's disease: the effects on protein metabolism and immune function. *J Parenter Enteral Nutr* 1989;13:455-60.
- Molodecky NA, Soon IS, Rabi DM, Ghali WA, Ferris M, Chernoff G, et al. Increasing incidence and prevalence of the inflammatory bowel diseases with time, based on systematic review. *Gastroenterology* 2012;142:46-54.
- Hannon TS, Dimeglio LA, Pfefferkorn MD, Denne SC. Acute effects of enteral nutrition on protein turnover in adolescents with Crohn disease. *Ped Res* 2007;61:356-60.
- Royall D, Jeejeebhoy KN, Baker JP, Allard JP, Habal FM, Cunnane SC, et al. Comparison of amino acid v peptide based enteral diets in active Crohn's disease: clinical and nutritional outcome. *Gut* 1994;35:783-7.
- Griffiths RD, Hinds CJ, Little RA. Manipulating the metabolic response to injury. *Br Med Bull* 1999;55:181-95.
- Royall D, Greenberg GR, Allard JP, Baker JP, Jeejeebhoy KN. Total enteral nutrition support improves body composition of patients with active Crohn's disease. *J Parenter Enteral Nutr* 1995;19:95-9.
- Gerasimidis K, Edwards C, Stefanowicz F, Galloway P, McGrogan P, Duncan A, et al. Micronutrient status in children with IBD: true deficiencies or epiphenomenon of the systemic inflammatory response. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2013;56:e50-1.
- Filippi J, Al-Jaouni R, Wiroth JB, Hébuterne X, Schneider SM. Nutritional deficiencies in patients with Crohn's disease in remission. *Inflamm Bowel Dis*. 2006;12:185-91.
- Geerling BJ, Badart-Smook A, Stockbrügger RW, Brummer RJ. Comprehensive nutritional status in patients with long-standing Crohn disease currently in remission. *Am J Clin Nutr*. 1998;67:919-26.

41. Vagianos K, Bector S, McConnell J, Bernstein CN. Nutrition assessment of patients with inflammatory bowel disease. *JPEN. Jour Jarenter Enteral Nutr.* 2007;31:311-9.
42. Santucci NR, Alkhouri RH, Baker RD, Baker SS. Vitamin and zinc status pretreatment and posttreatment in patients with inflammatory bowel disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2014;59:455-7.
43. Greenley RN, Stephens KA, Nguyen EU, Kunz JH, Janas L, Goday P, et al. Vitamin and mineral supplement adherence in pediatric inflammatory bowel disease. *J Pediatr Psychol* 2013;38:883-92.
44. Dignass AU, Gasche C, Bettenworth D, Birgegård G, Danese S, Gisbert JP, et al. European Crohn's and Colitis Organisation [ECCO]. European consensus on the diagnosis and management of iron deficiency and anaemia in inflammatory bowel diseases. *J Crohns Colitis.* 2015;9:211-22.
45. Wells CW, Lewis S, Barton JR, Corbett S. Effects of changes in haemoglobin level on quality of life and cognitive function in inflammatory bowel disease patients. *Inflamm Bowel Dis* 2006;12:123-30.
46. Evstatiev R, Marteau P, Iqbal T, Khalif IL, Stein J, Bokemeyer B, et al. FERGlor, a randomized controlled trial on ferric carboxymaltose for iron deficiency anemia in inflammatory bowel disease. *Gastroenterology* 2011;141:846-53, e1-2.
47. Benjamin JL, Hedin CR, Koutsoumpas A, Ng SC, McCarthy NE, Hart AL, et al. Randomised, double-blind, placebo-controlled trial of fructo-oligosaccharides in active Crohn's disease. *Gut.* 2011;60:923-9.
48. Pironi L, Arends J, Baxter J, Bozzetti F, Peláez RB, Cuerda C, et al. Home Artificial Nutrition & Chronic Intestinal Failure; Acute Intestinal Failure Special Interest Groups of ESPEN. ESPEN endorsed recommendations. Definition and classification of intestinal failure in adults. *Clin Nutr.* 2015;34:171-80.
49. Hart JW, Bremner AR, Wootton SA, Beattie RM. Measured versus predicted energy expenditure in children with inactive Crohn's disease. *Clinical Nutrition* 2005;24:1047-55.
50. Baker ML, Williams RN, Nightingale JM. Causes and management of a high-output stoma. *Colorectal Dis.* 2011;13:191-7.
51. Grischkan D, Steiger E, Fazio V. Maintenance of home hyperalimentation in patients with high-output jejunostomies. *Arch Surg.* 1979;114:838-41.
52. Pironi L, Guidetti C, Incasa E, Poggioni G, Paganelli F, Merli C, et al. Oral rehydration solution containing rice maltodextrins in patients with total colectomy and high intestinal output. *Int J Clin Pharmacol Res.* 2000;20:55-60.
53. Nightingale JM, Lennard-Jones JE, Walker ER, Farthing MJ. Oral salt supplements to compensate for jejunostomy losses: comparison of sodium chloride capsules, glucose electrolyte solution, and glucose polymer electrolyte solution. *Gut.* 1992;33:759-61.
54. Hu D, Ren J, Wang G, Li G, Liu S, Yan D, et al. Exclusive enteral nutritional therapy can relieve inflammatory bowel stricture in Crohn's disease. *J Clin Gastroenterol.* 2014;48:790-5.
55. Abraham BP, Prasad P, Malaty HM. Vitamin D deficiency and corticosteroid use are risk factors for low bone mineral density in inflammatory bowel disease patients. *Dig Dis Sci* 2014;59:1878-84.
56. Bakker SF, Dik VK, Witte BI, Lips P, Roos JC, Van Bodegraven AA. Increase in bone mineral density in strictly treated Crohn's disease patients with concomitant calcium and vitamin D supplementation. *J Crohns Colitis.* 2013;7:377-84.
57. Lopes LH, Sdepanian VL, Szejnfeld VL, de Moraes MB, Fagundes-Neto U. Risk factors for low bone mineral density in children and adolescents with inflammatory bowel disease. *Dig Dis Sci.* 2008;53:2746-53.
58. van Bodegraven AA, Bravenboer N, Witte BI, Dijkstra G, van der Woude CJ, Stokkers PC, et al. Dutch Initiative on Crohn and Colitis (ICC). Treatment of bone loss in osteopenic patients with Crohn's disease: a double-blind, randomised trial of oral risedronate 35 mg once weekly or placebo, concomitant with calcium and vitamin D supplementation. *Gut.* 2014;63:1424-30.
59. Bernstein CN, Seeger LL, Anton PA, Artinian L, Geffrey S, Goodman W, et al. A randomized, placebo-controlled trial of calcium supplementation for decreased bone density in corticosteroid-using patients with inflammatory bowel disease: a pilot study. *Aliment Pharmacol Ther.* 1996;10:777-86.
60. Hebuterne X, Filippi J, Al-Jaouni R, Schneider S. Nutritional consequences and nutrition therapy in Crohn's disease. *Gastroenterol Clin Biol* 2009;33 Suppl 3:S235-44.
61. Jacobsen O, Højgaard L, Hylander Møller E, Wielandt TO, Thale M, et al. Effect of enterocoated cholestyramine on bowel habit after ileal resection: a double blind crossover study. *Br Med J (Clin Res Ed).* 1985;290:1315-8.
62. Little KH, Schiller LR, Bilhartz LE, Fordtran JS. Treatment of severe steatorrhea with ox bile in an ileectomy patient with residual colon. *Dig Dis Sci.* 1992;37:929-33.
63. Westergaard H. Bile Acid malabsorption. *Curr Treat Options Gastroenterol.* 2007;10:28-33.
64. Hylander E, Jarnum S, Jensen HJ, Thale M. Enteric hyperoxaluria: dependence on small intestinal resection, colectomy, and steatorrhea in chronic inflammatory bowel disease. *Scand J Gastroenterol.* 1978;13:577-88.
65. Andersson H, Filipsson S, Hultén L. Urinary oxalate excretion related to ileocolic surgery in patients with Crohn's disease. *Scand J Gastroenterol.* 1978;13:465-9.
66. Hueppelshaeuser R, von Unruh GE, Habbig S, Beck BB, Buderus S, Hesse A, et al. Enteric hyperoxaluria, recurrent urolithiasis, and systemic oxalosis in patients with Crohn's disease. *Pediatr Nephrol.* 2012;27:1103-9.
67. 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;56:1370-8.
68. 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; 20:1353-60.
69. Rajendran N, Kumar D. Food-specific IgG4-guided exclusion diets improve symptoms in Crohn's disease: a pilot study. *Colorectal Dis.* 2011;13:1009-13.
70. Riordan AM, Hunter JO, Cowan RE, Crampton JR, Davidson AR, Dickinson RJ, et al. Treatment of active Crohn's disease by exclusion diet: East Anglian multicentre controlled trial. *Lancet.* 1993; 342:1131-4.
71. Jones VA. Comparison of total parenteral nutrition and elemental diet in induction of remission of Crohn's disease. Long-term maintenance of remission by personalized food exclusion diets. *Dig Dis Sci.* 1987;32:100S-107S.
72. Slonim AE, Grovit M, Bulone L. Effect of exclusion diet with nutraceutical therapy in juvenile Crohn's disease. *J Am Coll Nutr.* 2009; 28:277-85.
73. Oliva S, Di Nardo G, Ferrari F, Mallardo S, Rossi P, Patrizi G, et al. Randomised clinical trial: the effectiveness of *Lactobacillus reuteri* ATCC 55730 rectal enema in children with active distal ulcerative colitis. *Aliment Pharmacol Ther.* 2012;35:327-34.
74. Miele E, Pascarella F, Giannetti E, Quaglietta L, Baldassano RN, Staiano A. Effect of a probiotic preparation (VSL#3) on induction and maintenance of remission in children with ulcerative colitis. *Am J Gastroenterol* 2009;104:437-43.
75. Carter MJ, Lobo AJ, Travis SP. Guidelines for the management of inflammatory bowel disease in adults. *Gut* 2004;53 Suppl 5:V1-16.
76. Valentini L, Schaper L, Buning C, Hengsternann S, Koernicke T, Tillinger W, et al. Malnutrition and impaired muscle strength in patients with Crohn's disease and ulcerative colitis in remission. *Nutrition* 2008;24:694-702.
77. Sakamoto N, Kono S, Wakai K, Fukuda Y, Satomi M, Shimoyama T, et al. Dietary risk factors for inflammatory bowel disease: a multicenter case-control study in Japan. *Inflamm Bowel Dis* 2005;11:154-63.
78. Van Limbergen J, Haskett J, Griffiths AM, Critch J, Huynh H, Ahmed N, et al. Toward enteral nutrition for the treatment of pediatric Crohn disease in Canada: A workshop to identify barriers and enablers. *Can J Gastroenterol Hepatol* 2015;29:351-6.
79. Nguyen GC, Laveist TA, Brant SR. The utilization of parenteral nutrition during the in-patient management of inflammatory bowel disease in the United States: a national survey. *Aliment Pharmacol Ther* 2007;26:1499-507.
80. Nguyen DL, Parekh N, Bechtold ML, Jamal MM. National trends and in-hospital outcomes of adult patients with inflammatory bowel disease receiving parenteral nutrition support. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2016;40:412-6.
81. Dziechciarz P, Horvath A, Shamir R, Szajewska H. Meta-analysis: enteral nutrition in active Crohn's disease in children. *Aliment Pharmacol Ther* 2007;26:795-806.
82. Grover Z, Lewindon P. Two-Year Outcomes After Exclusive Enteral Nutrition Induction Are Superior to Corticosteroids in Pediatric Crohn's Disease Treated Early with Thiopurines. *Dig Dis Sci* 2015;60:3069-74.
83. Grogan JL, Casson DH, Terry A, Burdge GC, El-Matary W, Dalzell AM. Enteral feeding therapy for newly diagnosed pediatric Crohn's disease: a double-blind randomized controlled trial with two years follow-up. *Inflamm Bowel Dis.* 2012;18:246-253.
84. Li G, Ren J, Wang G, Hu D, Gu G, Liu S, et al. Preoperative exclusive enteral nutrition reduces the postoperative septic complications of fistulizing Crohn's disease. *Eur J Clin Nutr.* 2014;68:441-6.
85. Smith MA, Smith T, Trebble T. Nutritional management of adults with inflammatory bowel disease: practical lessons from the available evidence. *Frontline Gastroenterology* 2012;3:172-79.
86. Lochs H, Dejongs C, Hammarqvist F, Hebuterne X, Leon-Sanz M, Shulz T, et al. ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: *Gastroenterology. Clin Nutr* 2006; 25, 260-274.
87. Fuchssteiner H, Nigl K, Mayer A, Kristensen B, Platzer R, Brunner B, et al. Nutrition and IBD: consensus of the Austrian working group of IBD (inflammatory bowel diseases) of the OGGH. *Z Gastroenterol* 2014;52:376-386.
88. August D, Teitelbaum D, Albina J, Bothe A, Guenter P, Heitkemper M, et al. ASPEN Guidelines for the Use of Parenteral and Enteral Nutrition in Adult and Pediatric Patients; *JPEN, 2002;26:1SA-138SA.*
89. Matsui T, Sakurai T, Yao T. Nutritional therapy for Crohn's disease in Japan. *J Gastroenterol.* 2005;40 Suppl 16:25-31.
90. Akobeng AK, Thomas AG. Enteral nutrition for maintenance of remission in Crohn's disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2007;CD005984.
91. Nakahigashi M, Yamamoto T, Sacco R, Hanai H, Kobayashi F. Enteral nutrition for maintaining remission in patients with quiescent Crohn's disease: current status and future perspectives. *Int J Colorectal Dis.* 2016;31:1-7.
92. Yamamoto T, Shiraki M, Nakahigashi M, Umegae S, Matsumoto K. Enteral nutrition to suppress postoperative Crohn's disease recurrence: a five-year prospective cohort study. *Int J Colorectal Dis.* 2013;28:335-40.
93. Giannotta M, Tapete G, Emmi G, Silvestri E, Milla M. Thrombosis in inflammatory bowel diseases: what's the link? *Thromb J* 2015; 13:14.
94. Zazos P, Kouklakis G, Saibil F. Inflammatory Bowel Disease and thromboembolism. *World J Gastroenterol* 2014;20:13863-78.

95. Bhakta A, Tafen M, Ahmed M, Ata A, Abraham C, Bruce D, et al. Risk of catheter-associated deep venous thrombosis in inflammatory bowel disease. *Dis Colon Rectum*. 2014;57:1379-83.
96. Ha C, Magowan S, Accortt NA, Chen J, Stone CD. Risk of arterial thrombotic events in inflammatory bowel disease. *Am J Gastroenterol*. 2009;104:1445-51.
97. Papay P, Miehsler W, Tilg H, Petritsch W, Reinisch W, Mayer A, et al. Clinical presentation of venous thromboembolism in inflammatory bowel disease. *J Crohns Colitis*. 2013;7:723-9.
98. Yan D, Ren J, Wang G, Liu S, Li J. Predictors of response to enteral nutrition in abdominal enterocutaneous fistula patients with Crohn's disease. *Eur J Clin Nutr*. 2014;68:959-63.
99. Visschers RG, Olde Damink SW, Winkens B, Soeters P, van Gemert WG. Treatment strategies in 135 consecutive patients with enterocutaneous fistulas. *World J Surg*. 2008;32:445-453.
100. Llop JM, Cobo S, Padullas A, Farran L, Jodar R, Badia MB. Nutritional support and risk factors of appearance of enterocutaneous fistulas. *Nutr Hosp* 2012;27:213-8.
101. Dignass A, Van Assche G, Lindsay JO, Lémann M, Söderholm J, Colombel JF, et al. The second European evidence-based Consensus on the diagnosis and management of Crohn's disease: Current management. *J Crohn Colitis* 2010;4:28-62.
102. Forbes A, Goldesgeymer E, Paulon E. Nutrition in inflammatory bowel disease. *J Parent Ent Nutr* 2011;35:571-80.
103. Mowat C, Cole A, Windsor A, Ahmad T, Arnott I, Driscoll R, et al. Guidelines for the management of inflammatory bowel disease in adults. *Gut*. 2011;60:571-607.
104. Uchino M, Ikeuchi H, Matsuoka H, Matsumoto T, Takesue Y, Tomita N. Clinical features and management of duodenal fistula in patients with Crohn's disease. *Hepatogastroenterology*. 2012;59:171-4.
105. Triantafyllidis JK, Papalois AE. The role of total parenteral nutrition in inflammatory bowel disease: current aspects. *Scand J Gastroenterol*. 2014;49:3-14.
106. Ravindran P, Ansari N, Young CJ, Solomon MJ. Definitive surgical closure of enterocutaneous fistula: outcome and factors predictive of increased postoperative morbidity. *Colorectal Dis*. 2014;16:209-18.
107. Akobeng AK, Thomas AG. Refeeding syndrome following exclusive enteral nutritional treatment in Crohn disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2010 51:364-6.
108. Hernando A, Bretón I, Marín-Jiménez I, Menchén L. Refeeding syndrome in a patient with Crohn's disease. *J Clin Gastroenterol*. 2008;42:430-1.
109. Krznaric Z, Vranesic Bender D, Ljubas Keleric D, Brinar M. Wernicke's encephalopathy during parenteral nutrition in a Crohn's disease patient. *Nutrition*. 2011 27:503-4.
110. Dignass A, Lindsay JO, Sturm A, Windsor A, Colombel JF, Allez M, et al. Second European evidence-based consensus on the diagnosis and management of ulcerative colitis Part 2: Current management. *J Crohn Colitis* 2012;6:991-1030.
111. Salinas H, Dursun A, Konstantinidis I, Nguyen D, Shellito P, Hodin R, et al. Does preoperative total parenteral nutrition in patients with ulcerative colitis produce better outcomes? *Int J Colorectal Dis*. 2012;27:1479-83.
112. Schwartz E. Perioperative parenteral nutrition in adults with inflammatory bowel disease: a review of the literature. *Nutr Clin Pract*. 2016;31:159-70.
113. Weimann A, Braga M, Carli F, Higashiguchi T, Hübner M, Klek S, et al. Кeпи-ництвa ESPEN: Clinical nutrition in surgery. *Clin Nutr* 2017;36:623-650.
114. Kuppinger D, Hartl WH, Bertok M, Hoffmann JM, Cederbaum J, Küchenhoff H, et al. Nutritional screening for risk prediction in patients scheduled for abdominal operations. *Br J Surg* 2012;99:728-737.
115. Beattie AH, Prach AT, Baxter JP, Pennington CR. A randomised controlled trial evaluating the use of enteral nutritional supplements postoperatively in malnourished surgical patients. *Gut* 2000;46:813-818.
116. MacFie J, Woodcock NP, Palmer MD, Walker A, Townsend S, Mitchell CJ. Oral dietary supplements in pre- and postoperative surgical patients: a prospective and randomized clinical trial. *Nutrition* 2000;16:723-728.
117. Espauella J, Guyer H, Diaz-Escriu F, Mellado-Navas JA, Castells M, Pladevall M. Nutritional supplementation of elderly hip fracture patients. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Age Ageing* 2000; 29:425-431.
118. Smedley F, Bowling T, James M, Stokes E, Goodger C, O'Connor O, et al. Randomized clinical trial of the effects of preoperative and postoperative oral nutritional supplements on clinical course and cost of care. *Br J Surg* 2004;91:983-990.
119. Burden S, Todd C, Hill J, Lal S. Pre-operative nutrition support in patients undergoing gastrointestinal surgery. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; 11:CD008879.
120. Braga M, Gianotti L, Gentilini O, Liotta S, Di Carlo V. Feeding the gut early after digestive surgery: results of a nine-year experience. *Clin Nutr* 2002;21:59-65.
121. Daly JM, Bonau R, Stofberg P, Bloch A, Jeevanandam M, Morse M. Immediate postoperative jejunostomy feeding. Clinical and metabolic results in a prospective trial. *Am J Surg* 1987;153:198-206.
122. Delany HM, Carnevale N, Garvey JW, Moss GM. Postoperative nutritional support using needle catheter feeding jejunostomy. *Ann Surg* 1977;186:165-170.
123. Gabor S, Renner H, Matzi V, Ratzenhofer B, Lindenmann J, Sankin O, et al. Early enteral feeding compared with parenteral nutrition after oesophageal or oesophagogastric resection and reconstruction. *Br J Nutr* 2005;93:509-513.
124. Gupta V. Benefits versus risks: a prospective audit. Feeding jejunostomy during esophagectomy. *World J Surg* 2009;33:1432-1438.
125. Kemen M, Senkal M, Homann HH, Mumme A, Dauphin AK, Baier J, et al. Early postoperative enteral nutrition with arginine-omega-3 fatty acids and ribonucleic acid-supplemented diet versus placebo in cancer patients: an immunologic evaluation of Impact. *Crit Care Med* 1995; 23:652-659.
126. Klein S, Kinney J, Jeejeebhoy K, Alpers D, Hellerstein M, Murray M, et al. Nutrition support in clinical practice: review of published data and recommendations for future research directions. Summary of a conference sponsored by the National Institutes of Health, American Society for Parenteral and Enteral Nutrition, and American Society for Clinical Nutrition. *Am J Clin Nutr* 1997; 66:683-706.
127. Veterans Affairs Total Parenteral Nutrition Cooperative Study Group. Perioperative total parenteral nutrition in surgical patients. *N Engl J Med* 1991;325:525-532.
128. Bozzetti F, Gavazzi C, Miceli R, Rossi N, Mariani L, Cozzaglio L, et al. Perioperative total parenteral nutrition in malnourished, gastrointestinal cancer patients: a randomized, clinical trial. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2000;24:7-14.
129. Shukla HS, Rao RR, Banu N, Gupta RM, Yadav RC. Enteral hyperalimentation in malnourished surgical patients. *Indian J Med Res* 1984;80:339-346.
130. Von Meyenfeldt MF, Meijerink WJ, Rouflart MM, Builmaassen MT, Soeters PB. Perioperative nutritional support: a randomised clinical trial. *Clin Nutr* 1992;11:180-186.
131. Heyland DK, Montalto M, MacDonald S, Keefe L, Su XY, Drover JW. Total parenteral nutrition in the surgical patient: a meta-analysis. *Can J Surg* 2001;44:102-111.
132. Andersen HK, Lewis SJ, Thomas S. Early enteral nutrition within 24h of colorectal surgery versus later commencement of feeding for postoperative complications. *Cochrane Database Syst Rev* 2006 :CD004080.
133. Lewis SJ, Andersen HK, Thomas S. Early enteral nutrition within 24 h of intestinal surgery versus later commencement of feeding: a systematic review and meta-analysis. *J Gastrointest Surg* 2009; 13:569-575.
134. Mazaki T, Ebisawa K. Enteral versus parenteral nutrition after gastrointestinal surgery: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials in the English literature. *J Gastrointest Surg* 2008; 12:739-755.
135. Osland E, Yunus RM, Khan S, Memon MA. Early versus traditional postoperative feeding in patients undergoing resectional gastrointestinal surgery: a meta-analysis. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2011;35:473-487.
136. Cohen AB, Lee D, Long MD, Kappelman MD, Martin CF, Sandler RS, et al. Dietary patterns and self-reported associations of diet with symptoms of inflammatory bowel disease. *Dis Dig Sci* 2013;58:1322-8.
137. Zvirbliene A, Kiudelis G, Zalinkevicius R, Kupcinskis L. [Dietary characteristics of patients with inflammatory bowel diseases]. *Medicina (Kaunas)* 2006;42:895-9.
138. Banos Madrid R, Salama Benerroch H, Moran Sanchez S, Gallardo Sanchez F, Albadalejo Merono A, et al. Lactose malabsorption in patients with inflammatory bowel disease without activity: would it be necessary to exclude lactose products in the diet of all patients? *Anales de Medicina Interna* 2004;21:212-14.
139. Triggs CM, Munday K, Hu R, Fraser AG, Gearry RB, Barclay ML, et al. Dietary factors in chronic inflammation: food tolerances and intolerances of a New Zealand Caucasian Crohn's disease population. *Mutat Res* 2010;690:123-38.
140. Jones VA, Dickinson RJ, Workman E, Wilson AJ, Freeman AH, Hunter JO. Crohn's disease: maintenance of remission by diet. *Lancet*. 1985;2:177-80.
141. Turner D, Zlotkin SH, Shah PS, Griffiths AM. Omega 3 fatty acids (fish oil) for maintenance of remission in Crohn's disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2009:CD006320.
142. Cashman KD, Shanahan F. Is nutrition an aetiological factor for inflammatory bowel disease? *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2003;15:607-13.
143. Tanaka T, Takahama K, Kimura T, Mizuno T, Nagasaka M, Iwata K, et al. Effect of concurrent elemental diet on infliximab treatment for Crohn's disease. *J Gastroenterol Hepatol* 2006;21:1143-9.
144. Yamamoto T, Nakahigashi M, Umegae S, Matsumoto K. Prospective clinical trial: enteral nutrition during maintenance infliximab in Crohn's disease. *J Gastroenterol* 2010;45:24-9.
145. Maconi G, Ardizzone S, Cucino C, Bezzio C, Russo AG, Bianchi Porro G. Pre-illness changes in dietary habits and diet as a risk factor for inflammatory bowel disease: a case-control study. *World J Gastroenterol* 2010;16:4297-304.
146. Esaki M, Matsumoto T, Hizawa K, Nakamura S, Jo Y, Mibu R, et al. Preventive effect of nutritional therapy against postoperative recurrence of Crohn disease, with reference to findings determined by intra-operative enteroscopy. *Scand J Gastroenterol* 2005; 40:1431-7.
147. Richman E, Rhodes JM. Review article: evidence-based dietary advice for patients with inflammatory bowel disease. *Aliment Pharmacol Ther*. 2013;38:1156-71.
148. Cabré E, Mañosa M, Gassull MA. Omega-3 fatty acids and inflammatory bowel diseases - a systematic review. *Br J Nutr*. 2012;107 Suppl 2:S240-52.
149. Lev-Tzion R, Griffiths AM, Leder O, Turner D. Omega 3 fatty acids (fish oil) for maintenance of remission in Crohn's disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;2:CD006320.
150. Hallert C, Kaldma M, Petersson BG. Ispaghula husk may relieve

- gastrointestinal symptoms in ulcerative colitis in remission. *Scand J Gastroenterol.* 1991;26:747-50.
151. Fernández-Bañares F, Hinojosa J, Sánchez-Lombráña JL, Navarro E, Martínez-Salmerón JF, García-Pugés A, et al. Randomized clinical trial of Plantago ovata seeds (dietary fiber) as compared with mesalazine in maintaining remission in ulcerative colitis. Spanish Group for the Study of Crohn's Disease and Ulcerative Colitis (GETECCU). *Am J Gastroenterol.* 1999;94:427-33.
152. Hanai H, Kanauchi O, Mitsuyama K, Andoh A, Takeuchi K, Takayuki I, et al. Germinated barley foodstuff prolongs remission in patients with ulcerative colitis. *Int J Mol Med.* 2004;13:643-7.
153. Brotherton CS, Taylor AG, Bourguignon C, Anderson JG. A high-fiber diet may improve bowel function and health-related quality of life in patients with Crohn disease. *Gastroenterol Nurs.* 2014;37:206-16.
154. Chiba M, Tsuji T, Nakane K, Komatsu M. High amount of dietary fiber not harmful but favorable for Crohn disease. *Perm J.* 2015;19:58-61.
155. Fujiya M, Ueno N, Kohgo Y. Probiotic treatments for induction and maintenance of remission in inflammatory bowel diseases: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Clin J Gastroenterol* 2014;7:1-13.
156. Kruis W, Frick P, Pokrotnieks J, Lukas M, Fixa B, Kascak M, et al. Maintaining remission of ulcerative colitis with the probiotic *Escherichia coli* Nissle 1917 is as effective as with standard mesalazine. *Gut* 2004;53:1617-23.
157. Floch MH, Walker WA, Sanders ME, Nieuwdorp M, Kim AS, Brenner DA, et al. Recommendations for Probiotic Use—2015 Update: Proceedings and Consensus Opinion. *J Clin Gastroenterol* 2015;49 Suppl 1:S69-73.
158. Ishikawa H, Matsumoto S, Ohashi Y, Imaoka A, Setoyama H, Umesaki Y, et al. Beneficial effects of probiotic bifidobacterium and galactooligosaccharide in patients with ulcerative colitis: a randomized controlled study. *Digestion* 2011;84:128-33.
159. Yoshimatsu Y, Yamada A, Furukawa R, Sono K, Osamura A, Nakamura K, et al. Effectiveness of probiotic therapy for the prevention of relapse in patients with inactive ulcerative colitis. *World J Gastroenterol* 2015;21:5985-94.
160. Meini S, Laureano R, Fani L, Tascini C, Galano A, Antonelli A, et al. Breakthrough *Lactobacillus rhamnosus* GG bacteremia associated with probiotic use in an adult patient with severe active ulcerative colitis: case report and review of the literature. *Infection* 2015;43:777-81.
161. Vahabnezhad E, Mochon AB, Wozniak LJ, Ziring DA. *Lactobacillus* bacteremia associated with probiotic use in a pediatric patient with ulcerative colitis. *J Clin Gastroenterol* 2013;47:437-9.
162. Prantero C, Scribano ML, Falasco G, Andreoli A, Luzi C. Ineffectiveness of probiotics in preventing recurrence after curative resection for Crohn's disease: a randomised controlled trial with *Lactobacillus* GG. *Gut* 2002;51:405-9.
163. Schultz M, Sartor RB. Probiotics and inflammatory bowel diseases. *Am J Gastroenterol* 2000;95:S19-21.
164. Guslandi M, Giollo P, Testoni PA. A pilot trial of *Saccharomyces boulardii* in ulcerative colitis. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2003;15:697-8.
165. Rolfe VE, Fortun PJ, Hawkey CJ, Bath-Hextall F. Probiotics for maintenance of remission in Crohn's disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2006;CD004826.
166. Campieri M, Rizzello F, Venturi A, Poggioli G, Ugolini F, Helwig U. Combination of antibiotic and probiotic treatment is efficacious in prophylaxis of post operative recurrence of Crohn's disease: a randomized controlled study vs mesalazine. *Gastroenterology* 2000;118:A4179.
167. Garcia Vilela E, De Lourdes De Abreu Ferrari M, Oswaldo Da Gama Torres H, Guerra Pinto A, et al. Influence of *Saccharomyces boulardii* on the intestinal permeability of patients with Crohn's disease in remission. *Scand J Gastroenterol* 2008;43:842-8.
168. Singh S, Stroud AM, Holubar SD, Sandborn WJ, Pardi DS. Treatment and prevention of pouchitis after ileal pouch-anal anastomosis for chronic ulcerative colitis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015;11:CD001176.
169. Mimura T, Rizzello F, Helwig U, Poggioli G, Schreiber S, Talbot IC, et al. Once daily high dose probiotic therapy (VSL#3) for maintaining remission in recurrent or refractory pouchitis. *Gut* 2004;53:108-14.
170. Gionchetti P, Rizzello F, Venturi A, Brigidi P, Matteuzzi D, Bazzocchi G, et al. Oral bacteriotherapy as maintenance treatment in patients with chronic pouchitis: a double-blind, placebo-controlled trial. *Gastroenterology* 2000;119:305-9.
171. Tursi A, Brandimarte G, Papa A, Giglio A, Elisei W, Giorgetti GM, et al. Treatment of relapsing mild-to-moderate ulcerative colitis with the probiotic VSL#3 as adjunctive to a standard pharmaceutical treatment: a double-blind, randomized, placebo-controlled study. *Am J Gastroenterol* 2010;105:2218-27.
172. Gionchetti P, Rizzello F, Helwig U, Venturi A, Lammers KM, Brigidi P, et al. Prophylaxis of pouchitis onset with probiotic therapy: a double-blind, placebo-controlled trial. *Gastroenterology.* 2003;124:1202-9.
173. Kuusma J, Mentula S, Kahri A, Kahri A, Saxelin M, Farkkila M. Effect of *Lactobacillus rhamnosus* GG on ileal pouch inflammation and microbial flora. *Aliment Pharmacol Ther* 2003;17:509-515.
174. Biancone L, Michetti P, Travis S, Escher JC, Moser G, Forbes A, et al. European evidence-based Consensus in the management of ulcerative colitis: special situations. *J Crohns Colitis* 2008;2:63-92.
175. Turner D, Levine A, Escher JC, Griffiths AM, Russell RK, Dignass A, et al. European Crohn's and Colitis Organization; European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition. Management of pediatric ulcerative colitis: joint ECCO and ESPGHAN evidence-based consensus guidelines. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2012;55:340-61.
176. El-Matary W, Otley A, Critch J, Abou-Setta AM. Enteral Feeding Therapy for Maintaining Remission in Crohn's Disease: A Systematic Review. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2015;41:550-561.
177. Takagi S, Utsunomiya K, Kuriyama S, Yokoyama H, Takahashi S, Iwabuchi M, et al. Effectiveness of an 'half elemental diet' as maintenance therapy for Crohn's disease: A random-ized-controlled trial. *Aliment Pharmacol Ther* 2006; 24: 1333-40
178. Hirai F, Ishihara H, Yada S, Esaki M, Ohwan T, Nozaki R, et al. Effectiveness of concomitant enteral nutrition therapy and infliximab for maintenance treatment of Crohn's disease in adults. *Dig Dis Sci.* 2013;58:1329-34.
179. Sazuka S, Katsuno T, Nakagawa T, Saito M, Saito K, Matsumura T, et al. Concomitant use of enteral nutrition therapy is associated with sustained response to infliximab in patients with Crohn's disease. *Eur J Clin Nutr.* 2012 Nov;66:1219-23.
180. Tsertsvadze A, Gurung T, Court R, Clarke A, Sutcliffe P. Clinical effectiveness and cost-effectiveness of elemental nutrition for the maintenance of remission in Crohn's disease: a systematic review and meta-analysis. *Health Technol Assess.* 2015;19:1-138.
181. Ruemmele FM, Veres G, Kolho KL, Griffiths A, Levine A, Escher JC, et al. Consensus guidelines of ECCO/ESPGHAN on the medical management of pediatric Crohn's disease. *J Crohns Colitis.* 2014;8:1179-207.
182. Battat R, Kopylov U, Szilagyi A, Saxena A, Rosenblatt DS, Warner M, et al. Vitamin B12 deficiency in inflammatory bowel disease: prevalence, risk factors, evaluation, and management. *Inflamm Bowel Dis.* 2014;20:1120-8.
183. Duerksen DR, Fallows G, Bernstein CN. Vitamin B12 malabsorption in patients with limited ileal resection. *Nutrition.* 2006;22:1210-3.
184. Headstrom PD, Rulyak SJ, Lee SD. Prevalence of and risk factors for vitamin B(12) deficiency in patients with Crohn's disease. *Inflamm Bowel Dis.* 2008;14:217-23.
185. Yakut M, Ustün Y, Kabaçam G, Soykan I. Serum vitamin B12 and folate status in patients with inflammatory bowel diseases. *Eur J Intern Med.* 2010;21:320-3.
186. Stabler SP. Clinical practice. Vitamin B12 deficiency. *N Engl J Med.* 2013;368:149-160.
187. Plener I, Ferguson C, Kashkooli S, Saibil F. Oral B12 replacement in Crohn's disease - is B12 by injection obsolete? *Aliment Pharmacol Ther.* 2014;40:1365-6.
188. Hornung N, Ellingsen T, Stengaard-Pedersen K, Poulsen JH. Folate, homocysteine, and cobalamin status in patients with rheumatoid arthritis treated with methotrexate, and the effect of low dose folic acid supplement. *J Rheumatol* 2004;31:2374-81.
189. Halsted CH, Gandhi G, Tamura R. Sulphasalazine inhibits the absorption of folates in ulcerative colitis. *N Engl J Med* 1981;305:1513-7.
190. Burr NE, Hull MA, Subramanian V. Folic Acid Supplementation May Reduce Colorectal Cancer Risk in Patients With Inflammatory Bowel Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Clin Gastroenterol.* 2017;51:247-253.
191. Pironi L, Cornia GL, Ursitti MA, Dallasta MA, Miniero R, Fasano F, et al. Evaluation of oral administration of folic and folinic acid to prevent folate deficiency in patients with inflammatory bowel disease treated with salicylazosulfapyridine. *Int J Clin Pharmacol Res.* 1988;8:143-8.
192. Honein MA, Paulozzi LJ, Mathews TJ, Erickson JD, Wong LY. Impact of folic acid fortification of the US food supply on the occurrence of neural tube defects. *JAMA.* 2001;285:2981-6.
193. Bryant RV, Trott MJ, Bartholomeusz FD, Andrews JM. Systematic review: body composition in adults with inflammatory bowel disease. *Aliment Pharmacol Ther.* 2013;38:213-25.
194. Bryant RV, Ooi S, Schultz CG, Goess C, Grafton R, Hughes J, et al. Low muscle mass and sarcopenia: common and predictive of osteopenia in inflammatory bowel disease. *Aliment Pharmacol Ther.* 2015;41:895-906.
195. Wiroth JB, Filippi J, Schneider SM, Al-Jaouni R, Horvais N, Gavarry O, et al. Muscle performance in patients with Crohn's disease in clinical remission. *Inflamm Bowel Dis.* 2005;11:296-303.
196. Werkstetter KJ, Ullrich J, Schatz SB, Prell C, Koletzko B, Koletzko S. Lean body mass, physical activity and quality of life in paediatric patients with inflammatory bowel disease and in healthy controls. *J Crohns Colitis.* 2012;6:665-73.
197. Klare P, Nigg J, Nold J, Haller B, Mair S, et al. The impact of a ten-week physical exercise program on health-related quality of life in patients with inflammatory bowel disease: a prospective randomized controlled trial. *Digestion.* 2015;91:239-47.
198. Cruz-Jentoft AJ, Landi F, Schneider SM, Zúñiga C, Arai H, Boirie Y et al. Prevalence of and interventions for sarcopenia in ageing adults: a systematic review. Report of the International Sarcopenia Initiative (EWGSOP and IWGS). *Age Ageing.* 2014;43:748-59.
199. Flores A, Burstein E, CIPHER DJ, Feagins LA. Obesity in Inflammatory Bowel Disease: A Marker of Less Severe Disease. *Dig Dis Sci.* 2015;60:2436-45.
200. Nic Suibhne T, Raftery TC, McMahon O, Walsh C, O'Morain C, O'Sullivan M. High prevalence of overweight and obesity in adults with Crohn's disease: associations with disease and lifestyle factors. *J Crohns Colitis.* 2013;7:e241-8.
201. Seminerio JL, Koutroubakis IE, Ramos-Rivers C, Hashash JG, Dudekula A, Regueiro M, et al. Impact of Obesity on the Management and Clinical Course of Patients with Inflammatory Bowel Disease. *Inflamm Bowel Dis.* 2015;21:2857-63.

University of Hohenheim (180a) | Germany - 70593 Stuttgart

Dr. Oleg Shvets

ESPEN Guideline Office

Prof. Stephan C. Bischoff, M.D.

**University of Hohenheim,
Stuttgart, Germany**

phone +49 711 459 24100

bischoff.stephan@uni-hohenheim.de

Dr. Cristina Cuerda Compés, M.D., Ph. D.

**Hospital General Universitario Gregorio
Marañón**

Madrid, Spain

phone +34 915868541

cuerda.cristina@gmail.com

Anna Schweinlin

**University of Hohenheim
Stuttgart, Germany**

phone +49 711 459 24880

guidelines-office@espen.org



THE EUROPEAN
SOCIETY
FOR CLINICAL
NUTRITION
AND
METABOLISM

Letter of approval for the translation of the ESPEN practical guideline: Clinical Nutrition in inflammatory bowel disease into the Ukrainian language

April, 28th, 2020

Dear Dr. Shvets,

thank you very much for the translation of the "ESPEN practical guideline: Clinical Nutrition in inflammatory bowel disease" into the Ukrainian language. We appreciate very much the work you and your colleagues have done.

The translated version was checked by the ESPEN guideline office. The rules were followed adequately; thus, we officially approve the Ukrainian version of the "ESPEN practical guideline: Clinical Nutrition in inflammatory bowel disease".

With kind regards,

Prof.

Stephan C. Bischoff

ESPEN guideline officer

A. Schweinlin

Anna Schweinlin

ESPEN guideline office