

А.А. Баранов^{1, 2}, Л.С. Намазова-Баранова^{1, 3, 4}, А.А. Алексеева¹, Э.Т. Амбарчян⁵, Л.К. Асламазян¹, Н.Г. Астафьева⁶, Л.А. Балыкова⁷, И.А. Беляева^{1, 3, 8}, В.А. Булгакова^{1, 3, 5}, И.В. Вахлова⁹, Н.Д. Ватакмадзе^{1, 3}, Е.А. Вишнёва^{1, 3}, Е.Г. Гетия¹⁰, Н.И. Ильина^{3, 11}, Е.В. Кайтукова^{1, 3}, Е.М. Камалтынова¹², Г.А. Каркашадзе¹, О.П. Ковтун⁹, Е.В. Комарова¹, Т.В. Куличенко³, О.М. Курбачева¹¹, Ю.Г. Левина¹, С.Г. Макарова⁵, Н.Н. Мурашкин^{1, 2, 5, 13}, Ю.В. Нестерова¹, Г.А. Новик¹⁴, С.Г. Пискунова¹⁵, Л.Ю. Попова¹⁶, Т.Е. Привалова^{1, 3}, Л.Р. Селимзянова^{1, 2}, Н.С. Сергиенко¹, Е.Н. Серебрякова¹⁷, Е.Д. Стасий^{18, 19}, М.А. Ткаченко¹⁴, Т.В. Турти^{1, 3, 20, 21}, Н.В. Устинова¹, О.С. Федорова¹², Д.С. Фомина^{2, 22}, Д.С. Фуголь²³, Д.С. Чемакина¹, И.М. Шепелева²⁴, К.Е. Эфендиева^{1, 3}

- 1 НИИ педиатрии и охраны здоровья детей ЦКБ РАН Министерства науки и высшего образования РФ, Москва, Российская Федерация
- 2 Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова (Сеченовский университет), Москва, Российская Федерация
- 3 Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, Москва, Российская Федерация
- 4 Белгородский государственный национальный исследовательский университет, Белгород, Российская Федерация
- 5 Национальный медицинский исследовательский Центр здоровья детей, Москва, Российская Федерация
- 6 Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского, Саратов, Российская Федерация
- 7 Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарёва, Саранск, Российская Федерация
- 8 Морозовская детская городская клиническая больница, Москва, Российская Федерация
- 9 Уральский государственный медицинский университет, Екатеринбург, Российская Федерация
- 10 Ассоциация педиатров Грузии, Тбилиси, Грузия
- 11 Государственный научный центр Институт иммунологии, Москва, Российская Федерация
- 12 Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Российская Федерация
- 13 Центральная государственная медицинская академия Управления делами Президента Российской Федерации, Москва, Российская Федерация
- 14 Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Российская Федерация
- 15 Областная детская клиническая больница, Ростов-на-Дону, Российская Федерация
- 16 Оренбургский государственный медицинский университет, Оренбург, Российская Федерация
- 17 Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, Челябинск, Российская Федерация
- 18 Государственный университет медицины и фармации им. Николая Тестемицану, Кишинев, Республика Молдова
- 19 Институт матери и ребенка, Кишинев, Республика Молдова
- 20 НИИ организации здравоохранения и медицинского менеджмента ДЗ г. Москвы, Российская Федерация
- 21 Детская городская клиническая больница № 9 имени Г.Н. Сперанского, Москва, Российская Федерация
- 22 Центр аллергологии и иммунологии ГБУЗ «Городская клиническая больница № 52 Департамента здравоохранения города Москвы», Москва, Российская Федерация
- 23 Алтайский государственный медицинский университет, Барнаул, Российская Федерация
- 24 Союз педиатров России, Москва, Российская Федерация

Применение аминокислотных смесей при заболеваниях желудочно-кишечного тракта

Автор, ответственный за переписку:

Намазова-Баранова Лейла Сеймуровна, доктор медицинских наук, профессор, академик РАН, заведующая кафедрой факультетской педиатрии педиатрического факультета ФГБОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, руководитель НИИ педиатрии и охраны здоровья детей ЦКБ РАН Министерства науки и высшего образования РФ, президент Союза педиатров России

Адрес: 119333, Москва, ул. Фотиевой, д. 10, **тел.:** +7 (499) 400-47-33

Современные подходы к ведению детей с патологией желудочно-кишечного тракта включают оптимальную нутритивную поддержку, которая позволяет восполнить энергетический дефицит и восстановить баланс основных нутриентов. В статье представлены ключевые сведения о заболеваниях пищеварительного тракта, при которых в целях коррекции нутритивного статуса могут быть использованы современные аминокислотные смеси. Авторами проведен тщательный анализ всех доступных на сегодняшний день доказательств эффективности, безопасности и полезности применения такой инновационной медицинской технологии, как специальная элементная формула при патологи-

ческих состояниях желудочно-кишечного тракта. Материал является основой методического руководства по применению аминокислотных смесей, разработанного экспертами-специалистами Союза педиатров России в 2020 г. **Ключевые слова:** эозинофильный эзофагит, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, воспалительные заболевания кишечника, аминокислотная смесь, дети

Для цитирования: Баранов А.А., Намазова-Баранова Л.С., Алексеева А.А., Амбарчян Э.Т., Асламазян Л.К., Астафьева Н.Г., Балькова Л.А., Беляева И.А., Булгакова В.А., Вахлова И.В., Вашакмадзе Н.Д., Вишнёва Е.А., Гетия Е.Г., Ильина Н.И., Кайтукова Е.В., Камалтынова Е.М., Каркашадзе Г.А., Ковтун О.П., Комарова Е.В., Куличенко Т.В., Курбачева О.М., Левина Ю.Г., Макарова С.Г., Мурашкин Н.Н., Нестерова Ю.В., Новик Г.А., Пискунова С.Г., Попова Л.Ю., Привалова Т.Е., Селимзянова Л.Р., Сергиенко Н.С., Серебрякова Е.Н., Стасий Е.Д., Ткаченко М.А., Турти Т.В., Устинова Н.В., Федорова О.С., Фомина Д.С., Фуголь Д.С., Чемакина Д.С., Шепелева И.М., Эфендиева К.Е. Применение аминокислотных смесей при заболеваниях желудочно-кишечного тракта. *Педиатрическая фармакология*. 2021;18(1): 38–47. doi: 10.15690/pf.v18i1.2222

Alexander A. Baranov^{1, 2}, Leyla S. Namazova-Baranova^{1, 3, 4}, Anna A. Alexeeva¹, Eduard T. Ambarchian⁵, Lianna K. Aslamazyan¹, Natalia G. Astafieva⁶, Larisa A. Balykova⁷, Irina A. Belyaeva^{1, 3, 8}, Vilya A. Bulgakova^{1, 3, 5}, Irina V. Vakhlova⁹, Nato D. Vashakmadze^{1, 3}, Elena A. Vishneva^{1, 3}, Ekaterina G. Getiya²³, Natalia I. Il'ina^{3, 10}, Elena V. Kaytukova^{1, 3}, Elena M. Kamaltynova¹¹, Georgiy A. Karkashadze¹, Olga P. Kovtun⁹, Elena V. Komarova¹, Tatiana V. Kulichenko³, Oksana M. Kurbacheva¹⁰, Yuliya G. Levina¹, Svetlana G. Makarova⁵, Nikolay N. Murashkin^{1, 2, 5, 12}, Yuliya V. Nesterova¹, Gennady A. Novik¹³, Svetlana G. Piskunova¹⁴, Larisa Yu. Popova¹⁵, Tatyana E. Privalova^{1, 3}, Lilia R. Selimzyanova^{1, 2}, Natalia S. Sergienko¹, Elena N. Serebryakova¹⁶, Ekaterina D. Stasiy^{17, 18}, Mikhail A. Tkachenko¹³, Tatiana V. Turti^{1, 3, 19, 20}, Natalia V. Ustinova¹, Olga S. Fedorova¹¹, Daria S. Fomina^{2, 21}, Denis S. Fugol'²², Daria S. Chemakina¹, Irina M. Shepeleva²⁴, Kamilla E. Efendieva^{1, 3}

1 Research Institute of Pediatrics and Children's Health in "Central Clinical Hospital of the Russian Academy of Sciences", Moscow, Russian Federation

2 Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russian Federation

3 Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation

4 Belgorod National Research University, Belgorod, Russian Federation

5 National Medical Research Center of Children's Health, Moscow, Russian Federation

6 Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky, Saratov, Russian Federation

7 N. P. Ogarev Mordovia State University, Saransk, Russian Federation

8 Morozovskaya Children's City Hospital, Moscow, Russian Federation

9 Ural State Medical University, Ekaterinburg, Russian Federation

10 Georgian Paediatric Association, Tbilisi, Georgia

11 National Research Center "Institute of Immunology", Moscow, Russian Federation

12 Siberian State Medical University, Tomsk, Russian Federation

13 Central State Medical Academy of Department of Presidential Affairs, Moscow, Russian Federation

14 Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russian Federation

15 Oblast Children's Clinical Hospital, Rostov-on-Don, Russian Federation

16 Orenburg State Medical University, Orenburg, Russian Federation

17 South Ural State Medical University, Chelyabinsk, Russian Federation

18 Nicolae Testemitanu State University of Medicine and Pharmacy, Kishinev, Republic of Moldova

19 Mother and Child Institute, Kishinev, Republic of Moldova

20 The Research Institute of Health Care and Medical Management of the Moscow Health Care Department, Moscow, Russian Federation

21 G.N. Speransky Children's City Hospital №9, Moscow, Russian Federation

22 Allergology and Immunology Centre of City Clinical Hospital №52 of the Moscow Health Care Department, Moscow, Russian Federation

23 Altai State Medical University, Barnaul, Russian Federation

24 The Union of pediatricians of Russia, Moscow, Russian Federation

Amino Acid Formulas in Patients with Gastrointestinal Diseases

Modern approaches for the management of children with gastrointestinal pathologies include optimal nutritional support that makes it possible to replete energy failure and restore essential nutrients balance. The article presents key information on gastrointestinal diseases in which modern amino acid formulas can be used to regulate nutritional status. The authors have conducted the extensive analysis of all available for now evidence on the efficacy, safety and utility of using such innovative medical technology as special elemental formula in gastrointestinal tract pathological conditions. This material is the basis for guidelines on the use of amino acid formulas developed by expert specialists of the Union of Pediatricians of Russia in 2020.




Keywords: eosinophilic esophagitis, gastroesophageal reflux disease, inflammatory bowel disease, amino acid formula, children

For citation: Baranov A.A., Namazova-Baranova L.S., Alexeeva A.A., Ambarchian E.T., Aslamazyan L.K., Astafieva N.G., Balykova L.A., Belyaeva I.A., Bulgakova V.A., Vakhlova I.V., Vashakmadze N.D., Vishneva E.A., Getiya E.G., Il'ina N.I., Kaytukova E.V., Kamaltynova E.M., Karkashadze G.A., Kovtun O.P., Komarova E.V., Kulichenko T.V., Kurbacheva O.M., Levina Yu.G., Makarova S.G., Murashkin N.N., Nesterova Yu.V., Novik G.A., Piskunova S.G., Popova L.Yu., Privalova T.E., Selimzyanova L.R., Sergienko N.S., Serebryakova E.N., Stasiy E.D., Tkachenko M.A., Turti T.V., Ustinova N.V., Fedorova O.S., Fomina D.S., Fugol' D.S., Chemakina D.S., Shepeleva I.M., Efendieva K.E. Amino Acid Formulas in Patients with Gastrointestinal Diseases. *Pediatricheskaya farmakologiya — Pediatric pharmacology*. 2021;18(1):38–47. doi: 10.15690/pf.v18i1.2222

ВВЕДЕНИЕ

При разработке рекомендаций были проанализированы результаты клинических и лабораторных исследований, научные статьи, систематические обзоры, различные национальные руководства и методические рекомендации. Кроме того, учитывались согласительные документы таких международных профессиональных ассоциаций, как Американская академия аллергии, астмы и иммунологии (American Academy of Allergy, Asthma & Immunology; AAAAI), Британское общество аллергии и клинической иммунологии (British Society for Allergy and Clinical Immunology; BSACI), Всемирная организация аллергии (World Allergy Organization; WAO), Европейская ассоциация аллергологии и клинической иммунологии (The European Academy of Allergy and Clinical Immunology; EAACI), Европейское общество детских гастроэнтерологов, гепатологов и нутрициологов (The European Society for Paediatric Gastroenterology Hepatology and Nutrition; ESPGHAN). В анализ включалась научная литература только на английском и русском языках. Для поиска публикаций использованы базы данных EMBASE, MEDLINE и PubMed, а также Кокрейновская библиотека. Для изучения доказательств использовались обзоры опубликованных метаанализов и систематические обзоры с таблицами доказательств. Глубина поиска — 25 лет. Публикации по фармакоэкономике были рассмотрены, но отдельно фармакоэкономический анализ не проводился, так как в каждом конкретном случае общая стоимость терапии может сильно различаться и, помимо стоимости смеси, зависит от многих факторов. Исследования, оценивающие эффективность незарегистрированных смесей, не включались в текущий обзор. Все источники информации оценены группой экспертов Союза педиатров России, а также дополнительно — независимыми экспертами.

В окончательной редакции использованы следующие условные обозначения:

-  — наличие убедительных данных для рекомендации вмешательства в клинической практике;
-  — наличие убедительных данных против применения вмешательства в клинической практике или отсутствие данных об эффективности его использования;
-  — наличие данных о возможном применении вмешательства в клинической практике при определенных условиях или под особым контролем.

ЗАБОЛЕВАНИЯ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА

ЕОЗИНОФИЛЬНЫЙ ЭЗОФАГИТ

Еозинофильный эзофагит (ЭоЭ) — хроническое аллергическое воспалительное заболевание, в патогенезе которого участвуют как клеточные, так и IgE-опосредованные механизмы. Характерными для этой патологии являются ГЭРБ-подобные симптомы в сочетании с эозинофильной инфильтрацией слизистой оболочки пищевода (при отсутствии таковой в желудке и кишечнике). Среди детей распространенность ЭоЭ колеблется в пределах 0,2–43 на 100 тыс., а заболеваемость — 0,7–10 на 100 тыс. в год [1].

Клиническая картина

У детей раннего возраста ключевыми симптомами ЭоЭ являются рвота, отказ от пищи и нарушение дыхания во время еды. У детей старшего возраста и взрослых заболевание, как правило, манифестирует дисфагией, застреванием пищи в пищеводе и болью в животе [1]. Диагноз можно поставить на основании эндоскопического и гистологического исследований. К характерным (но непатогномичным) эндоскопическим признакам ЭоЭ относятся продольные борозды, белый налет (в виде мелких крупинок), кольца. В 15–20% случаев слизистая пищевода выглядит нормальной.


Диагностика

Окончательный диагноз может быть установлен только на основании гистологических данных. Обязательным является исследование не менее шести биоптатов (по два из нижней, средней и верхней трети пищевода). Кардинальным гистологическим критерием для постановки диагноза является наличие более 15 эозинофилов в поле зрения при большом увеличении. Без лечения эозинофильное воспаление приводит к ремоделированию тканей пищевода с развитием его сужения («пищевод малого калибра») и стриктурам, что требует проведения баллонной дилатации [2].

Подходы к терапии

Чаще всего ЭоЭ связан с сенсibilизацией к белкам молока, пшеницы, яйца, бобовых, орехов, рыбы и морепродуктов. В связи с этим, наряду с медикаментозным лечением (например, ингибиторами протонной помпы и т.д.), обязательна элиминационная диета [3]. Вследствие отсутствия надежных тестов, позволяющих выявить сенсibilизацию к пищевым белкам в случае не-IgE-опосредованных аллергических реакций, используют эмпирическую элиминацию шести, четырех и двух продуктов.

Если младенец находится на естественном вскармливании, элиминационная диета назначается матери. Если ребенок находится на искусственном вскармливании, то все клинические рекомендации указывают на необходимость применения аминокислотных смесей (АКС) в качестве диетотерапии первой линии при ЭоЭ у детей [2, 3]. В клинических исследованиях применения АКС у детей с ЭоЭ клиническая и гистологическая ремиссия была достигнута в более чем 90% случаев [4, 5]. В проспективном исследовании J.E. Markowitz и соавт. была подтверждена роль пищевых аллергенов в развитии ЭоЭ и показана эффективность АКС в качестве элиминационной диеты. У 96% пациентов ($n = 51$) наблюдался значимый клинический и гистологический ответ в короткие сроки — в среднем в течение 8,5 сут [5]. Чуть позже С.А. Liacouras и соавт. получили сопоставимые результаты в ретроспективном исследовании ($n = 160$) с разрешением симптомов и нормализацией гистологической картины у 97% детей [4].

 У детей с ЭоЭ аминокислотные смеси являются смесью выбора.

ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНАЯ РЕФЛЮКСНАЯ БОЛЕЗНЬ

В совместных клинических рекомендациях Европейского и Североамериканского обществ детских гастроэнтерологов, гепатологов и нутрициологов (ESPGHAN/NASPGHAN), опубликованных в 2018 г., были даны следующие определения.

Гастроэзофагеальный рефлюкс (ГЭР) — пассаж содержимого желудка в пищевод с наличием или отсутствием регургитации и рвоты.

Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ) — ГЭР, который приводит к появлению причиняющих беспокойство симптомов, влияющих на повседневную активность ребенка, и/или осложнений (эзофагита, пептической стриктуры, пищевода Барретта).

Рефрактерная гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь — ГЭРБ, не отвечающая в течение 8 нед на оптимальную терапию [6].

ГЭРБ — это одна из наиболее часто диагностируемых патологий. В западных странах ее распространенность составляет до 20% среди взрослого населения. Ежедневные симптомы болезни отмечают около 7% пациентов, а ежемесячные — до 40%. В целом распространенность ГЭРБ не ассоциирована с полом, тем не менее, такие осложнения, как эзофагит и пищевод Барретта, чаще регистрируются у мужчин [7]. Важно, что в России частота выявления ГЭРБ среди взрослого населения достигает 60%, кроме того, у 45–80% из них течение заболевания отягощено эзофагитом [8]. Распространенность рефлюкс-эзофагита у детей с заболеваниями ЖКТ колеблется от 8,7 до 17% [9].

ГЭРБ относится к группе кислотозависимых заболеваний, так как соляная кислота желудка — это основной повреждающий фактор при развитии клинических симптомов и морфологических изменений. Патологический рефлюкс развивается за счет недостаточности нижнего пищеводного сфинктера. Таким образом, ГЭРБ — заболевание с изначальным нарушением двигательной функции ЖКТ. Основным этапом патогенеза ГЭРБ являются патологически высокая частота и/или длительность эпизодов заброса содержимого желудка в пищевод. У большинства пациентов также отмечается значительное замедление восстановления pH дистальной части пищевода после каждого эпизода рефлюкса. На фоне ослабления перистальтики грудного отдела пищевода в сочетании со снижением секреции слюны нарушается клиренс пищевода [8].

Клиническая картина

У детей 1-го года жизни основными симптомами ГЭРБ являются частые регургитации и срыгивания, которые могут сопровождаться беспокойным поведением, плачем, нарушением сна и плохими прибавками в массе тела. У детей более старшего возраста наиболее частые симптомы — изжога, боль в эпигастрии или за грудиной, рвота, реже отмечаются дисфагия и одинофагия.

Кроме того, описаны так называемые маски, или внепищеводные проявления, ГЭРБ, которые значительно затрудняют диагностику. Они включают бронхолегочный, оториноларингологический, стоматологический, кардиальный и анемический синдромы [8].

Диагностика

Диагноз может быть поставлен клинически при наличии типичных жалоб и отсутствии тревожных симптомов (похудение, лихорадка, сонливость, дизурия, дебют срыгиваний и рвот после 6 мес или их усиление/персистирование после года, выбухание родничка, быстрое увеличение окружности головы, микроцефалия, судороги, рецидивы рвоты фонтаном, рвота в ночное время, рвота с желчью, рвота с кровью, хроническая диарея, кровь в стуле, вздутие живота). При наличии тревожных симптомов ребенок должен быть обследован в кратчайшие сроки для исключения альтернативных диагнозов (в том числе хирургической и неврологической патологии).

Подходы к терапии

При подозрении на ГЭРБ у ребенка 1-го года жизни после тщательного анализа жалоб, осмотра и при отсутствии тревожных симптомов следует рекомендовать позиционную (постуральную) терапию и оптимизировать режим кормления (избегать перекармливания). Естественное вскармливание необходимо продолжать. Если младенец находится на искусственном вскармливании и получает смесь на основе коровьего молока, то показана диетическая коррекция и замена смеси на антирефлюксную (АРС). Применение антирефлюксной формулы значительно уменьшает частоту регургитаций. Такая тактика ведения эффективна у пациентов с умеренными срыгиваниями на ранних стадиях заболевания [9, 10].

При отсутствии положительной динамики проводят пробную безмолочную диету в течение 2–4 нед. Если ребенок находится на грудном вскармливании, мать должна исключить из своего рациона все молочные продукты.

В случае искусственного вскармливания стандартная молочная или АР-смесь должна быть заменена на высокогидролизованную смесь (ВГС) или АКС. Эффективность элементной формулы была продемонстрирована в нескольких исследованиях. В Австралии проведено двойное слепое плацебо-контролируемое исследование: дети 1-го года жизни (всего 19 человек, средний возраст — 5 мес) с беспокойным поведением имели клиническую симптоматику ГЭРБ. Диагноз был подтвержден на основании эндоскопического исследования и 24-часовой pH-метрии. Все пациенты ранее получали ВГС или АРС без эффекта. В течение 2 нед после начала кормления АКС симптомы ГЭРБ купировались. Через 3 мес при попытке введения молочной смеси у 12 детей наблюдался рецидив проявлений ($p = 0,03$) [11]. В исследовании с участием пациентов с ДЦП и рефрактерной ГЭРБ дети получали АКС в течение 4 нед. Всем больным было проведено эндоскопическое исследование с биопсией до и после изменения диеты. Через 4 нед применения элементной формулы у 7 из 9 пациентов отмечалось полное разрешение симптомов ГЭРБ, а также значительное улучшение эндоскопической и гистологической картины. Через 6 мес после завершения исследования при введении в рацион белковой пищи (за исключением БКМ) рецидивов заболевания отмечено не было [12].

При наличии четкой положительной динамики на фоне безмолочной диеты ее следует продолжить. При отсутствии улучшения ребенок должен быть направлен к гастроэнтерологу с целью уточнения диагноза и проведения медикаментозного лечения. Гастроэнтерологическое обследование может включать проведение эзофагогастродуоденоскопии (с гистологическим исследованием или без), 24-часовой рН-метрии, 24-часового рН-импеданс-мониторинга и рентгенологического исследования с барием. В случае подтверждения диагноза или если направление к гастроэнтерологу невозможно, на 4–8 нед назначают антисекреторный препарат (ингибитор протонной помпы или блокатор H₂-рецепторов).

У детей более старшего возраста с типичными жалобами (изжога, регургитация, боль в эпигастрии или за грудиной) и в отсутствие тревожных симптомов оправдана эмпирическая антисекреторная терапия в течение 4–8 нед. Гастроэнтерологическое обследование проводят в случае сохранения симптомов ГЭРБ на фоне медикаментозного лечения или их рецидива после отмены антисекреторного препарата. Если в ходе эндоскопического обследования выявляют эрозивный рефлюкс-эзофагит или ЭоЭ, то назначают соответствующее лечение. При отсутствии эрозий и ЭоЭ проводят 24-часовой рН-мониторинг или 24-часовой рН-импеданс-мониторинг с целью диагностики функциональной изжоги и гиперчувствительности слизистой оболочки пищевода.

В связи с низкой эффективностью и небезопасностью применять прокинетики (метоклопрамид, домперидон) у детей с ГЭРБ не рекомендуется.

Показаниями для хирургического лечения ГЭРБ являются ассоциированные с рефлюксом нарушения дыхания, рефрактерное течение на фоне оптимальной антисекреторной терапии, хронические заболевания с высоким риском осложнений рефлюкса (муковисцидоз, органические поражения центральной нервной системы), необходимость длительной фармакотерапии (рецидив после неоднократных попыток отмены препаратов) [13].

! У детей с ГЭРБ аминокислотные смеси могут быть использованы при недостаточной эффективности консервативной терапии.

ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ КИШЕЧНИКА БОЛЕЗЬ КРОНА

Болезнь Крона (БК) — хроническое, рецидивирующее заболевание ЖКТ неясной этиологии, характеризующееся трансмуральным сегментарным воспалением с развитием местных и системных осложнений [14].

В настоящее время этиологическая причина БК не установлена. Заболевание является мультифакториальным, в его развитии играет роль комплексное взаимодействие генетической предрасположенности, факторов окружающей среды и нарушения кишечной микробиоты, что приводит к возникновению дефектов врожденного и приобретенного иммунитета [15]. Выявлено, что при воспалительных заболеваниях кишечника (ВЗК) отмечается изменение пейзажа кишечной микробиоты, в частности снижение числа анаэробных бактерий, преимущественно типа *Bacteroidetes*

и *Firmicutes*. Кроме того, пусковыми факторами у предрасположенных лиц могут являться курение, нервный стресс, дефицит витамина D, диета с пониженным содержанием пищевых волокон и повышенным содержанием углеводов, перенесенные кишечные инфекции, особенно *C. difficile*, а также прием некоторых лекарственных средств, например нестероидных противовоспалительных препаратов [14, 16].

Ежегодная заболеваемость БК в Северной Америке варьирует от 3,1 до 20,2 на 100 тыс. населения, что является одним из наиболее высоких показателей в мире. Распространенность составляет 201 на 100 тыс. человек [16]. Выявлено, что в целом частота встречаемости БК выше в северных широтах и в западных странах, однако значительно ниже в азиатском регионе. Представители европеоидной расы больше подвержены риску развития болезни, нежели представители других рас. Пик заболеваемости регистрируется в возрасте от 20 до 40 лет, тем не менее, также диагностируется и в педиатрической практике [14, 17].

Классификация

В настоящее время актуальна модифицированная Монреальская классификация, так называемая Парижская классификация болезни Крона, учитывающая возраст начала заболевания, локализацию поражения и характер течения [18]:

1) возраст пациента при манифестации заболевания:

- моложе 10 лет (A1a);
 - 10–17 лет (A1b);
 - 17–40 лет (A2);
 - старше 40 лет (A3);
- 2) локализация:
- илеит (дистальная 1/3 подвздошной кишки ± слепая кишка) (L1);
 - колит (L2);
 - илеоколит (L3);
 - верхние отделы ЖКТ выше связки Трейца (L4a);
 - верхние отделы ЖКТ выше связки Трейца и 1/3 подвздошной кишки;
- 3) течение:
- нестенозирующее, непенетрирующее (B1);
 - стенозирующее (B2);
 - пенетрирующее (B3);
 - пенетрирующее и стенозирующее (одновременно или в разное время) (B2B3);
 - перианальное поражение (p);
- 4) влияние на рост:
- нет задержки роста (G0);
 - задержка роста (G1).

Для диагностики БК используют следующие критерии (критерии Lennard – Jones):

- поражение от полости рта до анального канала — хроническое гранулематозное поражение слизистой оболочки губ или щек, пилородуоденальное поражение, поражение тонкой кишки, хроническое перианальное поражение;
- прерывистый характер поражения;
- трансмуральный характер поражения — язвы-трещины, абсцессы, свищи;

- фиброз — стриктуры;
- лимфоидная ткань (гистология) — афтоидные язвы или трансмуральные лимфоидные скопления;
- муцин (гистология) — нормальное содержание муцина в зоне активного воспаления слизистой оболочки толстой кишки;
- наличие саркоидной гранулемы.

Диагноз БК считается достоверным при наличии трех любых признаков или при обнаружении гранулемы в сочетании с любым другим признаком [14].

Клиническая картина

БК характеризуется наличием как кишечных, так и внекишечных проявлений. Нередки ситуации отсроченного установления диагноза, когда пациенты длительное время страдают от проявлений болезни. К наиболее частым клиническим проявлениям БК относятся хроническая диарея длительностью более 6 нед, боль в животе, снижение массы тела, наличие стула с примесью крови, лихорадка. Кроме того, могут диагностироваться перианальные абсцессы и фистулы.

До 23% пациентов имеют различные внекишечные проявления БК, в частности:

- аутоиммунные, которые связаны с активностью заболевания, — различные артропатии, поражение кожи (узловатая эритема, гангренозная пиодермия), поражение слизистой оболочки (афтозный стоматит), поражение глаз (увеит, ирит, иридоциклит, эписклерит);
- аутоиммунные, которые не связаны с активностью заболевания, — ревматоидный артрит (серонегативный), анкилозирующий спондилоартрит, сакроилеит, первичный склерозирующий холангит, остеопороз, остеомалация, псориаз;
- осложнения, обусловленные длительным воспалением и метаболическими нарушениями, — холелитиаз, стеатоз печени, стеатогепатит, тромбоз периферических вен, тромбоз легочной артерии, амилоидоз. Установлено, что их развитие обычно ассоциировано с тяжестью патологического процесса. Данные осложнения чаще диагностируются при толстокишечной локализации БК [18].

Подходы к терапии

В основе лечения БК лежат своевременное назначение лекарственных препаратов, психосоциальная поддержка и диетотерапия. При их неэффективности проводят хирургическое лечение. Выбор консервативной или хирургической тактики ведения пациента зависит от тяжести атаки, протяженности и локализации поражения ЖКТ, наличия внекишечных проявлений и кишечных осложнений (стриктур, абсцесса, инфильтрата), длительности анамнеза заболевания, эффективности и безопасности ранее проводимой терапии и риска развития последующих осложнений БК.

Основными задачами консервативной терапии БК являются индукция и поддержание ремиссии на фоне отмены глюкокортикостероидов (ГКС), профилактика осложнений и предупреждение хирургического вмешательства.

Основными группами лекарственных препаратов для лечения БК являются средства:

- для индукции ремиссии — системные ГКС (преднизолон и метилпреднизолон), топические ГКС (будесонид), биологические генно-инженерные препараты —

моноклональные антитела к TNF- α , для поддержания ремиссии — иммуносупрессоры (азатиоприн, меркаптопурин, метотрексат), биологические препараты (инфликсимаб, адалимумаб и ведолизумаб);

- вспомогательные симптоматические средства для коррекции и профилактики дефицитных состояний.

Основными показаниями к хирургическому вмешательству при БК являются острые и хронические осложнения, неэффективность проводимой консервативной терапии, а также задержка физического развития. Большинство пациентов с БК в течение жизни переносят хотя бы одно оперативное вмешательство на ЖКТ. Невозможность радикального излечения пациентов часто приводит к повторным резекциям, что значительно увеличивает риск развития синдрома короткой кишки (СКК). Современная тактика оперативных вмешательств при БК направлена на выполнение ограниченных резекций и проведение органосохраняющих операций (стриктуропластики, дилатации стриктур и т.д.) [14].

Питание пациентов с БК играет важную роль в индукции и поддержании ремиссии. Учитывая патогенетические особенности болезни, для полноценного обеспечения энергетических, микро- и макроэлементных потребностей организма в рационе больных могут быть использованы элементные формулы [19]. Их применение возможно в период обострения легкой и умеренной степени. Было установлено, что эффективность такой нутритивной поддержки у взрослых сопоставима с применением кортикостероидной терапии [20].

В педиатрической практике при обострении БК также активно используется в течение нескольких недель энтеральное питание (ЭП) с применением элементных или полимерных формул. В ряде исследований было продемонстрировано, что такая тактика ведения пациентов позволяет добиться ремиссии в 80% случаев, а также ассоциирована с более высокой степенью заживления слизистой оболочки по сравнению с терапией ГКС [21]. Однако эффективность применения специализированных формул у взрослых пациентов ниже. Точный патофизиологический механизм действия ЭП неизвестен, но наиболее вероятно, что он связан с изменением микробиоты и иммуномодулирующим эффектом [22]. Таким образом, ЭП может применяться в терапии первой линии у детей [23].

Различные исследования демонстрируют схожую эффективность использования аминокислотных и полимерных формул в лечении БК [23–26]. Кроме того, такая нутритивная поддержка способствует более длительному поддержанию клинической и эндоскопической ремиссии после проведения резекции кишки [27]. Более того, у пациентов с БК на фоне лечения моноклональными антителами нередко наблюдается вторичное снижение ответа на проводимую терапию. Сопутствующая элементная диета может способствовать снижению риска развития таких эпизодов [28].



У пациентов с БК аминокислотные смеси могут быть использованы в качестве дополнительной нутритивной поддержки, в том числе при обострениях легкой и средней степени тяжести.

ЯЗВЕННЫЙ КОЛИТ

Язвенный колит (ЯК) — хроническое рецидивирующее воспалительное заболевание толстой кишки с распространением поражения непрерывно от прямой кишки в проксимальном направлении [29].

В настоящее время этиология ЯК не установлена. Данная патология развивается у генетически предрасположенных лиц в результате нарушения регуляторных механизмов иммунной системы слизистой оболочки кишечника в сочетании с влиянием факторов окружающей среды. Отмечается ежегодное увеличение заболеваемости ВЗК. Пик наблюдается в возрасте от 20 до 30 лет. Заболеваемость ЯК у детей колеблется от 1 до 4 случаев на 100 тыс. жителей в Северной Америке и Европе, что составляет приблизительно 15–20% от больных ЯК всех возрастов. В странах Запада ВЗК чаще встречается среди женщин, но, например, в Японии преобладают больные мужского пола [29, 30].

При ЯК воспаление обычно ограничивается слизистой оболочкой и носит диффузный характер. Исключение составляет развитие острого тяжелого колита. При ЯК у детей поражается толстая кишка (панколит). Тонкая кишка может вовлекаться в процесс в случае развития ретроградного илеита [29].

Классификация

Общепринятой является Парижская классификация язвенного колита [18]:

1) по локализации:

- язвенный проктит (E1);
- левосторонний ЯК (ниже селезеночного изгиба) (E2);
- распространенный колит (ниже печеночного изгиба) (E3);
- панколит (выше печеночного изгиба) (E4);

2) по тяжести:

- тяжелого течения никогда не было (S0);
- тяжелое течение когда-либо было (S1) (PUCAI \geq 65).

Активность заболевания определяется тяжестью текущей атаки, наличием внекишечных проявлений и осложнений, устойчивостью к лечению, в особенности развитием стероидозависимости и стероидорезистентности. Для правильной формулировки диагноза и выбора тактики лечения и контроля эффективности проводимой терапии необходимо определять тяжесть текущего обострения (атаки). Для этого используют педиатрический индекс активности ЯК — Pediatric Ulcerative Colitis Activity Index (PUCAI). Выделяют легкую, среднетяжелую и тяжелую атаки ЯК. Данный индекс учитывает наличие болей в животе, ректального кровотечения, консистенцию стула и его частоту за последние 24 ч, дефекацию в ночное время и ежедневную активность [29].

Для классификации ЯК в зависимости от ответа на гормональную терапию выделяют:

- стероидорезистентность — характеризуется сохранением активности заболевания, несмотря на пероральный прием адекватной дозы ГКС (в течение 7–14 дней);
- стероидозависимость — определяется при достижении клинической ремиссии на фоне терапии кортикостероидами и возобновлении симптомов при снижении дозы или в течение 3 мес после полной отмены,

а также в случаях, если терапию стероидами не удается прекратить в течение 14–16 нед.

В течении заболевания выделяют следующие фазы:

- клиническая ремиссия — отсутствие клинических симптомов заболевания и воспалительной активности по результатам лабораторных исследований крови (PUCAI $<$ 10 баллов);
- клинико-эндоскопическая (или полная) ремиссия — наличие клинической ремиссии и полное заживление слизистой оболочки;
- обострение — появление типичных симптомов заболевания у больных ЯК в стадии клинической ремиссии, спонтанной или медикаментозно поддерживаемой.

Диагностика

Диагностика ЯК преимущественно основана на инструментальных методах исследования. С целью подтверждения диагноза пациентам проводится колоноскопия с илеоскопией. Несмотря на отсутствие специфических признаков ЯК, наиболее характерно непрерывное воспаление, которое ограничивается слизистой оболочкой. Чаще всего оно начинается в прямой кишке, распространяется в проксимальном направлении и имеет четко выраженную границу. Во время проведения колоноскопии при активном ЯК характерны выделение крови при контакте с эндоскопом, отсутствие сосудистого рисунка и наличие эрозий и изъязвлений [31].

Поскольку различные обнаруживаемые проявления в отдельности могут не соответствовать ЯК, при диагностике ВЗК у детей важно выполнить полную илеоколоноскопию и эндоскопическое исследование верхних отделов ЖКТ с серийной биопсией. У пациентов с острым тяжелым колитом диагностическая сигмоскопия может использоваться в качестве первого исследования для оценки состояния, однако в дальнейшем следует провести контрольную колоноскопию. При первичной постановке или в случае сомнений в существующем диагнозе рекомендуется обязательное проведение биопсии слизистой оболочки толстой кишки.

Выделяют следующие микроскопические признаки ЯК:

- нарушение архитектоники — разветвленность и разнонаправленность крипт, появление крипт разного диаметра, уменьшение их плотности, «укороченные крипты», крипты не достигают подлежащего слоя мышечной пластинки слизистой оболочки;
- «неровная» поверхность слизистой в биоптате слизистой оболочки;
- уменьшение числа бокаловидных клеток;
- базальный плазмоцитоз;
- инфильтрация собственной пластинки слизистой оболочки;
- наличие крипт-абсцессов и базальных лимфоидных скоплений. Степень выраженности воспалительной инфильтрации обычно уменьшается по мере удаления от прямой кишки [29].

Подходы к терапии

Тактика лечения пациентов при ЯК включает назначения медикаментозной терапии, хирургическое лечение, психосоциальную реабилитацию и специально подобранную диету. Выбор вида консервативного или хирургиче-

ского лечения определяется тяжестью атаки, протяженностью поражения толстой кишки, наличием внекишечных проявлений, длительностью анамнеза, эффективностью и безопасностью ранее проводившейся терапии, а также риском развития осложнений ЯК [31].

Для индукции ремиссии язвенного колита легкой и средней степени тяжести применяют месалазин (per os и per rectum), сульфасалазин. При тяжелой атаке назначают системные ГКС (преднизолон и метилпреднизолон), биологические генно-инженерные препараты — моноклональные антитела к TNF-α (инфликсимаб) и моноклональные антитела к интегрину, селективно действующие только в ЖКТ (ведолизумаб).

Пациенты с ЯК представляют собой группу риска по развитию микронутриентной недостаточности, в частности фолиевой кислоты, железа и витамина D [32]. В связи с этим нутритивный статус, а также массо-ростовые показатели детей с ЯК должны регулярно оцениваться. Употребление большого количества красного мяса, белка, алкоголя, серы и сульфатов ассоциировано с обострением болезни. Однако в связи с отсутствием доказательной базы высокого уровня убедительности исключение большинства указанных продуктов не рекомендовано в педиатрической практике во избежание дефицитных состояний [33].

В настоящее время нет убедительных данных, подтверждающих существенное положительное влияние специализированного питания на купирование обострений ЯК [34, 35]. Даже в случае проведения оперативного вмешательства не доказано позитивное воздействие нутритивной поддержки на течение заболевания. В проведенном исследовании в группе пациентов с ЯК, у которых диагностирован резервуарит (воспаление хирургически созданной кишки), была использована элементная формула для купирования обострения. В результате продемонстрировано снижение клинической симптоматики у некоторых больных, однако этого было недостаточно для индукции ремиссии [36].

При назначении диетотерапии при ВЗК должны учитываться общие для этих заболеваний особенности клинического течения, такие как:

- развитие белково-энергетической недостаточности (БЭН) разной степени выраженности;
- хроническая кровопотеря — гемоколит (потеря железа, белка, других микроэлементов);
- хроническая диарея (потеря воды, солей, белка и др.);
- активное воспаление и системный воспалительный ответ, требующие повышенных энергозатрат (катаболическая направленность обмена);
- снижение аппетита вплоть до анорексии на фоне обострения заболевания.

! У пациентов с ЯК возможно использование АКС в случае развития белково-энергетической недостаточности и выраженного микронутриентного дефицита.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На сегодняшний день активно продолжают исследования эффективности применения АКС при различных состояниях. Несомненно, АКС являются терапией

первой линии при пищевой аллергии и подтвержденной аллергии к белкам коровьего молока, особенно для пациентов со сниженными показателями физического развития, в частности — темпов роста. Однако потенциальные возможности применения АКС значительно шире. Относительно новым, перспективным направлением использования АКС является гастроэнтерология. Применение АКС в качестве нутритивной поддержки позволяет обеспечить детям с заболеваниями желудочно-кишечного тракта оптимальную нутритивную поддержку, восполнить энергетический дефицит, восстановить баланс основных нутриентов, а также повысить качество жизни пациентов с хроническими заболеваниями.

Таким образом, развитие БЭН и выраженного микронутриентного дефицита обосновывают возможность применения элементных (АКС) и полуэлементных (ВГС) смесей при ВЗК. Назначение специализированного ЭП должно сопровождаться тщательным анализом клинической картины в каждом конкретном случае и опираться на существующую доказательную базу.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Не указан.

FINANCING SOURCE

Not specified.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

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

CONFLICT OF INTERESTS

Not declared.

ORCID

А.А. Баранов

<http://orcid.org/0000-0003-3987-8112>

Л.С. Намазова-Баранова

<http://orcid.org/0000-0002-2209-7531>

А.А. Алексеева

<https://orcid.org/0000-0002-8023-2543>

Э.Т. Амбарчян

<http://orcid.org/0000-0002-8232-8936>

Л.К. Асламазян

<https://orcid.org/0000-0002-0415-9516>

Н.Г. Астафьева

<https://orcid.org/0000-0002-7691-4584>

Л.А. Балыкова

<https://orcid.org/0000-0002-2290-0013>

И.А. Беляева

<https://orcid.org/0000-0002-8717-2539>

И.В. Вахлова

<http://orcid.org/0000-0002-5274-4699>

Н.Д. Ватакмадзе

<https://orcid.org/0000-0001-8320-2027>

Е.А. Вишнёва

<http://orcid.org/0000-0001-7398-0562>

Н.И. Ильина

<https://orcid.org/0000-0002-3556-969X>

Е.В. Кайтукова

<https://orcid.org/0000-0002-8936-3590>

Е.М. Камалтынова

<https://orcid.org/0000-0001-8184-9230>

Г.А. Каркашадзе

<https://orcid.org/0000-0002-8540-3858>

О.П. Ковтун

<https://orcid.org/0000-0002-5250-7351>

Т.В. Куличенко

<https://orcid.org/0000-0002-7447-0625>

О.М. Курбачева

<https://orcid.org/0000-0003-3250-0694>

Ю.Г. Левина

<https://orcid.org/0000-0002-2460-7718>

С.Г. Макарова

<http://orcid.org/0000-0002-3056-403X>

Н.Н. Мурашкин

<http://orcid.org/0000-0003-2252-8570>

Т.Е. Привалова

<https://orcid.org/0000-0003-4680-2925>

Л.Р. Селимзянова

<http://orcid.org/0000-0002-3678-7939>

Е.Н. Серебрякова

<https://orcid.org/0000-0002-4692-4802>

Т.В. Турти

<https://orcid.org/0000-0002-4955-0121>

Н.В. Устинова

<https://orcid.org/0000-0002-3167-082X>

О.С. Федорова

<https://orcid.org/0000-0002-7130-9609>

Д.С. Фомина

<https://orcid.org/0000-0002-5083-6637>

Д.С. Фуголь

<https://orcid.org/0000-0003-3502-1912>

Д.С. Чемакина

<https://orcid.org/0000-0002-3598-9600>

К.Е. Эфендиева

<https://orcid.org/0000-0003-0317-2425>

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

- Lucendo AJ, Molina-Infante J, Arias Á, et al. Guidelines on eosinophilic esophagitis: evidence-based statements and recommendations for diagnosis and management in children and adults. *United European Gastroenterol J*. 2017;5(3):335–358. doi: 10.1177/2050640616689525
- Dellon ES, Liacouras CA, Molina-Infante J, et al. Updated International Consensus Diagnostic Criteria for Eosinophilic Esophagitis: Proceedings of the AGREE Conference. *Gastroenterology*. 2018;155(4):1022–1033.e10. doi: 10.1053/j.gastro.2018.07.009
- Hirano I, Chan ES, Rank MA, et al. AGA institute and the joint task force on allergy-immunology practice parameters clinical guidelines for the management of eosinophilic esophagitis. *Gastroenterology*. 2020;158(6):1776–1786. doi: 10.1053/j.gastro.2020.02.038
- Liacouras CA, Spergel JM, Ruchelli E, et al. Eosinophilic esophagitis: A 10-year experience in 381 children. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2005;3(12):1198–1206. doi: 10.1016/s1542-3565(05)00885-2
- Markowitz JE, Spergel JM, Ruchelli E, Liacouras CA. Elemental diet is an effective treatment for eosinophilic esophagitis in children and adolescents. *Am J Gastroenterol*. 2003;98(4):777–782. doi: 10.1111/j.1572-0241.2003.07390.x
- Rosen R, Vandenplas Y, Singendonk M, et al. Pediatric Gastroesophageal Reflux Clinical Practice Guidelines: Joint Recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition and the European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2018;66(3):516–554. doi: 10.1097/MPG.0000000000001889
- Antunes C, Aleem A, Curtis SA. *Gastroesophageal Reflux Disease*. Treasure Island, FL: StatPearls Publishing; 2020.
- Клинические рекомендации по диагностике и лечению гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. — М.: Российская гастроэнтерологическая ассоциация; 2017. [Клинические рекомендации по диагностике и лечению гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. — М.: Российская гастроэнтерологическая ассоциация; 2017. (In Russ.)]
- Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь у детей: клинические рекомендации. — М.: Союз педиатров России; 2016. — 37 с. [Gastroesophageal'naya refluksnaya bolezni' u detei: Clinical guidelines. Moscow: The Union of Pediatricians of Russia; 2016. 37 p. (In Russ.)]
- Dagli U, Kalkan IH. The role of lifestyle changes in gastroesophageal reflux diseases treatment. *Turk J Gastroenterol*. 2017;28(1):33–37. doi: 10.5152/tjg.2017.10
- Hill DJ, Heine RG, Cameron DJ, et al. Role of food protein intolerance in infants with persistent distress attributed to reflux esophagitis. *J Pediatr*. 2000;136(5):641–647. doi: 10.1067/mpd.2000.104774
- Miele E, Staiano A, Tozzi A, et al. Clinical Response to Amino Acid-Based Formula in Neurologically Impaired Children with Refractory Esophagitis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2002;35(3):314–319. doi: 10.1097/00005176-200209000-00014
- Seeras K, Siccardi MA. *Nissen Fundoplication (Anti-reflux Procedure) StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020.
- Клинические рекомендации по диагностике и лечению болезни Крона. — М.: Ассоциация колопроктологов России; Российская гастроэнтерологическая ассоциация; 2017. [Клинические рекомендации по диагностике и лечению болезни Крона. Moscow: Russian Association of coloproctology; Russian Gastroenterological Association; 2017. (In Russ.)]
- Torres J, Mehandru S, Colombel J-F, Peyrin-Biroulet L. Crohn's disease. *Lancet*. 2017;389(10080):1741–1755. doi: 10.1016/S0140-6736(16)31711-1
- Gajendran M, Loganathan P, Catinella AP, Hashash JG. A comprehensive review and update on Crohn's disease. *Dis Mon*. 2018;64(2):20–57. doi: 10.1016/j.disamonth.2017.07.001
- Главнов П.В., Лебедева Н.Н., Кащенко В.А., Варзин С.А. Язвенный колит и болезнь Крона. Современное состояние проблемы этиологии, ранней диагностики и лечения (обзор литературы) // Вестник Санкт-Петербургского университета. Медицина. — 2015. — №. 4. — С. 48–72. [Glavnov PV, Lebedeva NN, Kashchenko VA, Varzin SA. Ulcer colitis and Crohn's disease. Current state of a problem of an etiology, early diagnostics and treatment (review of literature). Vestnik of Saint Petersburg University. Medicine. 2015;(4):48–72. (In Russ.)]
- Levine A, Griffiths A, Markowitz J, et al. Pediatric modification of the Montreal classification for inflammatory bowel disease: The Paris classification. *Inflamm Bowel Dis*. 2011;17(6):1314–1321. doi: 10.1002/ibd.21493
- Fukuda Y, Kosaka T, Okui M, et al. Efficacy of nutritional therapy for active Crohn's disease. *J Gastroenterol*. 1995;30(Suppl 8):83–87.
- Zoli G, Carè M, Parazza M, et al. A randomized controlled study comparing elemental diet and steroid treatment in Crohn's disease. *Aliment Pharmacol Ther*. 1997;11(4):735–740. doi: 10.1046/j.1365-2036.1997.t01-1-00192.x
- Ó Cuív P, Begun J, Keely S, et al. Towards an integrated understanding of the therapeutic utility of exclusive enteral nutrition in the treatment of Crohn's disease. *Food Funct*. 2016;7(4):1741–1751. doi: 10.1039/c5fo01196e
- Alhagamhmad MH. Enteral Nutrition in the Management of Crohn's Disease: Reviewing Mechanisms of Actions and Highlighting Potential Venues for Enhancing the Efficacy. *Nutr Clin Pract*. 2018;33(4):483–492. doi: 10.1002/ncp.10004
- Osina VA, Kuz'mina TN. Enteral nutrition in the therapy of gastrointestinal diseases (according to materials of the European

Association of Parenteral and Enteral Nutrition). *Eksp Klin Gastroenterol.* 2007;(3):92–98

24. Lochs H, Dejong C, Hammarqvist F, et al. ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Gastroenterology. *Clin Nutr.* 2006;25(2):260–274. doi: 10.1016/j.clnu.2006.01.007

25. Mansfield JC, Giaffer MH, Holdsworth CD. Controlled trial of oligopeptide versus amino acid diet in treatment of active Crohn's disease. *Gut.* 1995;36(1):60–66. doi: 10.1136/gut.36.1.60

26. Verma S, Brown S, Kirkwood B, Giaffer MH, et al. Polymeric versus elemental diet as primary treatment in active Crohn's disease: a randomized, double-blind trial. *Am J Gastroenterol.* 2000;95(3):735–739. doi: 10.1111/j.1572-0241.2000.01527.x

27. Ohara N, Mizushima T, Iijima H, et al. Adherence to an elemental diet for preventing postoperative recurrence of Crohn's disease. *Surg Today.* 2017;47(12):1519–1525. doi: 10.1007/s00595-017-1543-5

28. Sugita N, Watanabe K, Kamata N, et al. Efficacy of a concomitant elemental diet to reduce the loss of response to adalimumab in patients with intractable Crohn's disease. *J Gastroenterol Hepatol.* 2018;33(3):631–637. doi: 10.1111/jgh.13969

29. Язвенный колит у детей: клинические рекомендации. — М.: Союз педиатров России; 2016. — 53 с. [*Yazvennyi kolit u detei: Clinical guidelines.* Moscow: The Union of Pediatricians of Russia; 2016. 53 p. (In Russ).]

30. Matsuoka K, Kobayashi T, Ueno F, et al. Evidence-based clinical practice guidelines for inflammatory bowel disease. *J Gastroenterol.* 2018;53(3):305–353. doi: 10.1007/s00535-018-1439-1

31. Язвенный колит у взрослых: клинические рекомендации. — М.: Российская гастроэнтерологическая ассоциация; Ассоциация колопроктологов России; 2016. [*Yazvennyi kolit u vzroslykh: Clinical guidelines.* Moscow: Russian Association of coloproctology; 2016. (In Russ).]

32. Rufo PA, Bousvaros A. Current Therapy of Inflammatory Bowel Disease in Children. *Pediatric Drugs.* 2006;8(5):279–302. doi: 10.2165/00148581-200608050-00002

33. Turner D, Ruemmele FM, Orlanski-Meyer E, et al. Management of paediatric ulcerative colitis, part 1: Ambulatory Care An Evidence-based Guideline from European Crohn's and Colitis Organization and European Society of Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2018;67(2):257–291. doi: 10.1097/MPG.0000000000002035

34. Durchschein F, Petritsch W, Hammer HF. Diet therapy for inflammatory bowel diseases: The established and the new. *World J Gastroenterol.* 2016;22(7):2179–2194. doi: 10.3748/wjg.v22.i7.2179

35. Ballesteros Pomar MD, Vidal Casariego A, Calleja Fernández A, et al. Impact of nutritional treatment in the evolution of inflammatory bowel disease. *Nutr Hosp.* 2010;25(2):181–192.

36. McLaughlin SD, Culkun A, Cole J, et al. Exclusive elemental diet impacts on the gastrointestinal microbiota and improves symptoms in patients with chronic pouchitis. *J Crohns Colitis.* 2013;7(6):460–466. doi: 10.1016/j.crohns.2012.07.009

Статья поступила: 02.12.2020, принята к печати: 17.12.2020
The article was submitted: 02.12.2020, accepted for publication: 17.12.2020