

Методические рекомендации

Применение аминокислотных смесей

Кодирование по Международной
статистической классификации
болезней и проблем, связанных со
здоровьем:

Возрастная группа: дети

Год утверждения: **2020**

Разработчик методических рекомендаций:

- **Союз педиатров России**

РАБОЧАЯ ГРУППА

Баранов А.А., д.м.н., профессор, академик РАН, советник руководителя НИИ педиатрии и охраны здоровья детей ФГБУЗ ЦКБ РАН Минобрнауки, почетный президент Союза педиатров России, Москва

Намазова-Баранова Л.С., д.м.н., профессор, академик РАН, руководитель НИИ педиатрии и охраны здоровья детей ФГБУЗ ЦКБ РАН Минобрнауки, заведующая кафедрой факультетской педиатрии педиатрического факультета ФГБОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, главный внештатный детский специалист по профилактической медицине Минздрава России, паст-президент ЕРА/UNEPSA, президент Союза педиатров России, Москва

Алексеева А.А., к.м.н., заведующая многопрофильным педиатрическим дневным стационаром, ведущий научный сотрудник НИИ педиатрии и охраны здоровья детей ФГБУЗ ЦКБ РАН Минобрнауки, член Союза педиатров России, Москва

Амбарчян Э.Т., к.м.н., врач дерматовенеролог отделения дерматологии с группой лазерной хирургии, научный сотрудник лаборатории патологии кожи у детей ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России, член Союза педиатров России, Москва

Асламазян Л.К., к.м.н., ведущий научный сотрудник отдела детской дерматологии НИИ педиатрии и охраны здоровья детей ФГБУЗ ЦКБ РАН Минобрнауки, член Союза педиатров России, Москва

Астафьева Н.Г., д.м.н., профессор, заведующая кафедрой клинической иммунологии и аллергологии ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Минздрава России, член Российской ассоциации аллергологов и клинических иммунологов, член Союза педиатров России, Саратов

Балькова Л.А., д.м.н., профессор, член-корреспондент РАН, директор Медицинского института, заведующая кафедрой педиатрии ФГБОУ ВО «Мордовского государственного университета им. Н.П. Огарёва», член Союза педиатров России, Саранск

Беляева И.А., д.м.н., профессор РАН, руководитель неонатальной службы ГБУЗ «Морозовская ДГКБ ДЗМ», профессор кафедры факультетской педиатрии педиатрического факультета ФГБОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, заведующая отделом пренатальной, антенатальной и неонатальной медицины НИИ педиатрии и охраны здоровья детей ФГБУЗ ЦКБ РАН Минобрнауки, член Союза педиатров России, Москва

Булгакова В.А., д.м.н., профессор кафедры факультетской педиатрии педиатрического факультета ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, заведующая отделом научно-информационного развития НИИ педиатрии и охраны здоровья детей ФГБУЗ ЦКБ РАН Минобрнауки, главный научный сотрудник ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России, член Союза педиатров России, Москва

Вахлова И.В., д.м.н., профессор, декан педиатрического факультета, заведующая кафедрой госпитальной педиатрии ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, член Союза педиатров России, Екатеринбург

Вапакмадзе Н.Д., д.м.н., заведующая отделом орфанных болезней и профилактики инвалидизирующих заболеваний НИИ педиатрии и охраны здоровья детей ФГБУЗ ЦКБ РАН Минобрнауки, профессор кафедры факультетской педиатрии педиатрического факультета ФГБОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, член Союза педиатров России, Москва

Вишнева Е.А., д.м.н., заместитель руководителя по науке НИИ педиатрии и охраны здоровья детей ФГБУЗ ЦКБ РАН Минобрнауки, доцент кафедры факультетской педиатрии педиатрического факультета ФГБОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, пресс-секретарь Союза педиатров России, Москва

Гегия Е.Г., к.м.н, врач-неонатолог, педиатр, член оргкомитета ассоциации педиатров Грузии, член Союза педиатров России, Тбилиси, Грузия

Ильина Н.И., д.м.н., профессор, заместитель директора по клинической работе, главный врач ФГБУ «ГНЦ Институт иммунологии» ФМБА России, профессор кафедры иммунологии ФГБОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, вице-президент Российской ассоциации аллергологов и клинических иммунологов, Москва

Кайгукова Е.В., к.м.н., заместитель руководителя по медицинской деятельности, руководитель консультативно-диагностического центра для детей, старший научный сотрудник НИИ педиатрии и охраны здоровья детей ФГБУЗ ЦКБ РАН Минобрнауки, член Союза педиатров России, Москва

Камалтынова Е.М., д.м.н., доцент кафедры факультетской педиатрии с курсом детских болезней лечебного факультета ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, главный внештатный детский специалист по профилактической медицине в Сибирском федеральном округе, член Союза педиатров России, Томск

Каркашадзе Г.А., к.м.н., заведующий отделом развития мозга в онтогенезе, формирования когнитивных функций и нейробиологии НИИ педиатрии и охраны здоровья детей ФГБУЗ ЦКБ РАН Минобрнауки, член Союза педиатров России, Москва

Ковгун О.П., д.м.н., профессор, член-корреспондент РАН, главный педиатр Уральского федерального округа, ректор ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, вице-президент Союза педиатров России, Екатеринбург

Комарова Е.В., д.м.н., заместитель руководителя по экспертизе инновационных методов лечения и реабилитации, главный научный сотрудник НИИ педиатрии и охраны здоровья детей ФГБУЗ ЦКБ РАН Минобрнауки, член Союза педиатров России, Москва

Куличенко Т.В., д.м.н., профессор, руководитель НМИЦ по педиатрии ФГАУО ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, член Союза педиатров России, Москва

Курбачева О.М., д.м.н., профессор, заведующая отделением № 85 бронхиальной астмы ФГБУ «ГНЦ Институт иммунологии» ФМБА России, член Российской ассоциации аллергологов и клинических иммунологов (РААКИ), Москва

Левина Ю.Г., к.м.н., заведующая отделом клинической аллергологии и иммунологии НИИ педиатрии и охраны здоровья детей ФГБУЗ ЦКБ РАН Минобрнауки, член Союза педиатров России, Москва

Макарова С.Г., д.м.н., заведующая отделом профилактической педиатрии ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России, Москва

Мурашкин Н.Н., д.м.н., заведующий отделом детской дерматологии НИИ педиатрии и охраны здоровья детей ФГБУЗ ЦКБ РАН Минобрнауки, заведующий отделением дерматологии с группой лазерной хирургии, заведующий лабораторией патологии кожи у детей отдела научных исследований в педиатрии ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России, профессор кафедры дерматовенерологии и косметологии ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия», профессор кафедры педиатрии и детской ревматологии ФГАОУ «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), член Союза педиатров России, Москва

Нестерова Ю.В., к.м.н., ведущий научный сотрудник отдела развития мозга в онтогенезе, формирования когнитивных функций и нейробиологии НИИ педиатрии и охраны здоровья детей ФГБУЗ ЦКБ РАН Минобрнауки, член Союза педиатров России, Москва

Новик Г.А., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой педиатрии им. профессора И.М. Воронцова ФП и ДПО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, главный внештатный детский специалист по профилактической медицине в Северо-Западном федеральном округе, вице-президент Союза педиатров России, Санкт-Петербург

Пискунова С.Г., к.м.н., главный врач ГБУ РО «Областная детская клиническая больница», главный внештатный специалист педиатр в Южном федеральном округе, член Союза педиатров России, Ростов-на-Дону

Попова Л.Ю., д.м.н., профессор, заведующая кафедрой детских болезней ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, главный внештатный детский специалист по профилактической медицине в Приволжском федеральном округе, член Союза педиатров России, Оренбург

Привалова Т.Е., к.м.н., заведующая учебной частью, доцент кафедры факультетской педиатрии педиатрического факультета ФГБОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, ведущий научный сотрудник НИИ педиатрии и охраны здоровья детей ФГБУЗ ЦКБ РАН Минобрнауки, член Союза педиатров России, Москва

Селимзянова Л.Р., к.м.н., ведущий научный сотрудник НИИ педиатрии и охраны здоровья детей ФГБУЗ ЦКБ РАН Минобрнауки, доцент кафедры педиатрии и детской ревматологии ФГАОУ «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), член Союза педиатров России, Москва

Сергиенко Н.С., к.м.н., старший научный сотрудник отдела развития мозга в онтогенезе, формирования когнитивных функций и нейробиологии НИИ педиатрии и охраны здоровья детей ФГБУЗ ЦКБ РАН Минобрнауки, член Союза педиатров России, Москва

Серебрякова Е.Н., к.м.н., доцент кафедры госпитальной педиатрии, клинической иммунологии и аллергологии ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, Челябинск

Стасий Е.Д., д.м.н., профессор Департамента педиатрии государственного университета медицины и фармации им. Николая Тестемицану, клинический директор отделения аллергологии Института матери и ребенка; эксперт ВОЗ по проблемам здоровья детей и подростков; член Комитета педиатрического общества Молдовы; член ЕРА /UNEPSA; член Союза педиатров России, Кишинев, Республика Молдова

Ткаченко М.А., к.м.н., доцент кафедры поликлинической педиатрии им. академика А.Ф. Тура ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, член Союза педиатров России, Санкт-Петербург

Турги Т.В., д.м.н., профессор кафедры факультетской педиатрии педиатрического факультета ФГБОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, ведущий научный сотрудник НИИ педиатрии и охраны здоровья детей ФГБУЗ ЦКБ РАН Минобрнауки, член Союза педиатров России, Москва

Устинова Н.В., д.м.н., заведующая отделом социальной педиатрии и организации мультидисциплинарного сопровождения детей НИИ педиатрии и охраны здоровья детей ФГБУЗ ЦКБ РАН Минобрнауки, член Союза педиатров России, Москва

Федорова О.С., д.м.н., заведующая кафедрой факультетской педиатрии с курсом детских болезней лечебного факультета ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, член Союза педиатров России, Томск

Фомина Д.С., к.м.н., заведующая Центром аллергологии и иммунологии ГБУЗ «Городская клиническая больница № 52 Департамента здравоохранения города Москвы», доцент кафедры клинической иммунологии и аллергологии ФГАОУ «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), член Союза педиатров России, Москва

Футоль Д.С., к.м.н., доцент кафедры пропедевтики детских болезней ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» Мин-здрава России, член Союза педиатров России, Барнаул

Чемакина Д.С., к.м.н., старший научный сотрудник НИИ педиатрии и охраны здоровья детей ФГБУЗ ЦКБ РАН Минобрнауки, член Союза педиатров России, Тюмень

Шепелева И.М., к.м.н., врач аллерголог-иммунолог, член Союза педиатров России, Челябинск

Эфендиева К.Е., к.м.н., заместитель руководителя по международным связям и образовательной деятельности, ведущий научный сотрудник НИИ педиатрии и охраны здоровья детей ФГБУЗ ЦКБ РАН Минобрнауки, доцент кафедры факультетской педиатрии

ОГЛАВЛЕНИЕ

Список сокращений.....	11
Введение.....	13
Методология.....	14
ГЛАВА 1. ПИЩЕВАЯ АЛЛЕРГИЯ.....	16
Аллергия к белкам коровьего молока (АБКМ).....	16
<i>Диагностическая элиминационная диета.....</i>	<i>19</i>
<i>Неполное разрешение симптомов АБКМ при применении высокогидролизированных смесей (ВГС).....</i>	<i>20</i>
Атопический дерматит при пищевой аллергии.....	22
Множественная пищевая аллергия.....	23
Не-IgE-опосредованные проявления пищевой аллергии.....	23
<i>Индукцированный пищевыми белками энтероколит.....</i>	<i>25</i>
Анафилаксия.....	26
Задержка физического развития при пищевой аллергии, ассоциированная с пищевой аллергией.....	26
ГЛАВА 2. ЗАБОЛЕВАНИЯ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА.....	30
Эозинофильный эзофагит.....	30
Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь.....	31
Воспалительные заболевания кишечника.....	34
<i>Болезнь Крона.....</i>	<i>34</i>
<i>Язвенный колит.....</i>	<i>38</i>
Хирургическая патология желудочно-кишечного тракта.....	42
<i>Инициация перехода на энтеральное питание после парентерального.....</i>	<i>42</i>
<i>Перитонит.....</i>	<i>46</i>
<i>Хронический панкреатит.....</i>	<i>49</i>
<i>Синдром короткой кишки.....</i>	<i>52</i>
<i>Хроническая гастроинтестинальная фистула.....</i>	<i>57</i>
<i>Пострезекционный синдром.....</i>	<i>58</i>
ГЛАВА 3. ДРУГИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ.....	60
Детский церебральный паралич.....	60
Муковисцидоз.....	63

Рефрактерная целиакия.....	72
Аутизм (расстройства аутистического спектра)	75
Заключение.....	78
Список литературы.....	80
Приложение.....	93

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АБКМ	— аллергия на белки коровьего молока
АБЛА	— аллергический бронхолегочный аспергиллез
АКС	— аминокислотные смеси
АРС	— антирефлюксные смеси
АтД	— атопический дерматит
БК	— болезнь Крона
БКМ	— белок коровьего молока
БЭН	— белково-энергетическая недостаточность
ВГС	— высокогидролизованные смеси
ВЗК	— воспалительные заболевания кишечника
ГКС	— глюкокортикостероиды
ГЭР	— гастроэзофагеальный рефлюкс
ГЭРБ	— гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь
ДЦП	— детский церебральный паралич
ЖКБ	— желчекаменная болезнь
ЖКТ	— желудочно-кишечный тракт
ИФА	— иммуноферментный анализ
МВ	— муковисцидоз
МВТР	— муковисцидозный трансмембранный регулятор проводимости ионов
НЭК	— некротизирующий энтероколит
ОБП	— органы брюшной полости
ПА	— пищевая аллергия
ПЖ	— поджелудочная железа
ПНЖК	— полиненасыщенные жирные кислоты
ПП	— парентеральное питание
ПРС	— пострезекционный синдром
РАС	— расстройства аутистического спектра
РЦ	— рефрактерная целиакия
СД	— сахарный диабет
СДИО	— синдром дистальной интестинальной обструкции
СКК	— синдром короткой кишки
СЦТ	— среднепочечные триглицериды
ХП	— хронический панкреатит

ЭоЭ	— эозинофильный эзофагит
ЭП	— энтеральное питание
ЯК	— язвенный колит
BSACI	—
Британское общество аллергии и клинической иммунологии	
CFRD	— сахарный диабет, ассоциированный с муковисцидозом
EAACI	—
Европейская академия аллергологии и клинической иммунологии	
EATCL	— энтеропатия, ассоциированная с Т-клеточной лимфомой
ESPGHAN	—
Европейское общество детских гастроэнтерологов, гепатологов и нутрициологов	
FPIES	— индуцированный пищевыми белками энтероколит
GMFCS	— система классификации больших моторных функций
IgE	— иммуноглобулин класса E
NASPGHAN	—
Североамериканское общество детских гастроэнтерологов, гепатологов и нутрициологов	
SCORAD	— шкала тяжести атопического дерматита
sIgE	— специфические антитела иммуноглобулина класса E
TNF-α	— фактор некроза опухоли альфа
WAO	— Всемирная организация аллергии

ВВЕДЕНИЕ

В настоящем руководстве приводятся современные подходы к использованию сбалансированных детских смесей, которые предназначены для вскармливания и коррекции рациона детей, страдающих различными формами аллергии к белкам коровьего молока, а также представлены сведения по возможному потенциальному применению аминокислотных смесей (см. приложение) при других заболеваниях и состояниях. В методическом руководстве не обсуждаются смеси с измененным аминокислотным составом, предназначенные для больных с нарушениями обмена аминокислот (например, фенилкетонурией).

МЕТОДОЛОГИЯ

Для составления методических 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.

В анализ включались статьи и публикации, оценивающие эффективность использования аминокислотных смесей при различных патологических состояниях, а также их сравнение с другими формулами. 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. Комментарии, полученные от экспертов, тщательно систематизировались и обсуждались председателем и членами рабочей группы. Каждый пункт обсуждался, и вносимые в результате этого изменения в руководство регистрировались. Если же изменения не вносились, то регистрировались причины отказа от внесения изменений. Для окончательной редакции и контроля качества рекомендации были повторно проанализированы членами рабочей группы, которые пришли к заключению, что все замечания и комментарии экспертов приняты во внимание, риск систематических ошибок при разработке рекомендаций сведен к минимуму.

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.

ГЛАВА 1. ПИЩЕВАЯ АЛЛЕРГИЯ

Аллергия к белкам коровьего молока

Пищевая аллергия (ПА) относится к реакциям пищевой гиперчувствительности и, согласно современному определению, включает различные типы иммунных реакций — как реакции I типа, так и клеточные реакции [150].

ПА — это вызванная приемом пищевого продукта патологическая реакция, в основе которой лежат иммунные механизмы, такие как специфические IgE-опосредованные реакции, клеточный иммунный ответ (не-IgE-опосредованные реакции) или их сочетание (реакции смешанного типа) [150]. Пищевыми аллергенами могут выступать любые вещества, стимулирующие выработку IgE или клеточный иммунный ответ.

В последние годы распространенность ПА увеличивается и в развитых странах достигает 10% населения. В педиатрической практике наиболее значимыми пищевыми аллергенами являются белки коровьего молока, куриное яйцо, орехи, соя, пшеница, рыба [150].

Белок коровьего молока (БКМ) — ведущий по клинической значимости аллерген раннего детского возраста. Аллергия к БКМ (АБКМ) — самая частая форма ПА у детей раннего возраста. Пик заболеваемости истинной АБКМ приходится на 1-й год жизни, составляя 2–3% среди грудных детей [65], в дальнейшем — к 5 годам — примерно у 80% больных развивается толерантность, и к возрасту 6 лет заболеваемость снижается до показателя менее 1% [40].

Практически любой белковый компонент молока способен вызвать сенсibilизацию, но наиболее часто это β -лактоглобулин, α -лактальбумин, бычий сывороточный альбумин и γ -глобулин, а также α - и β -казеины [152].

Протеины коровьего молока имеют высокую степень сходства аминокислотной последовательности (> 80%) с белками молока овец и коз, вследствие чего молоко данных животных обладает клинически значимой (> 90%) перекрестной реактивностью [152]. При этом козье молоко может выступать в роли самостоятельного аллергена и вызывать тяжелые реакции у пациентов, устойчивых к коровьему молоку [96, 168]. Низкая перекрестная реактивность БКМ (< 5%) была отмечена в отношении молока верблюда и осла [152]. Известно, что бычий сывороточный альбумин является причиной реакций на телятину и говядину у больных с АБКМ, в то же время α -лактальбумин имеет перекрестно-связывающие детерминанты с овальбумином куриного яйца [152].

Основными аллергенными протеинами являются казеин (Bos d 8) и β -лактоглобулин (Bos d 5), обуславливающие развитие персистирующей аллергии на молоко, в том числе, кипяченое. Наличие sIgE к α -лактоглобулину (Bos d 4), бычьему альбумину (Bos d 6) или бычьему иммуноглобулину (Bos d 7) при отсутствии чувствительности к основным аллергенным белкам (Bos d 8 и Bos d 5) может сопровождаться переносимостью молочного белка, подвергнувшегося высокотемпературной обработке (например, в составе выпечки), а также улучшает прогноз развития толерантности к БКМ.

Все белки коровьего молока могут попадать в грудное молоко из рациона матери [13, 87, 134, 165].

Большое значение в патогенезе АБКМ у детей раннего возраста имеет вскармливание молочными смесями, приводящее к чрезмерному поступлению чужеродного белка, что на фоне незрелости кишечного барьера и иммунного ответа приводит к ранней сенсibilизации к БКМ. Однако и у детей на грудном вскармливании также может развиваться клинически значимая АБКМ за счет проникновения пищевых белков в грудное молоко [150].

Современная классификация проявлений АБКМ основана на клинико-иммунологическом принципе [40, 152].

Состояния, связанные с IgE-опосредованными реакциями на белок коровьего молока:

- I. Системные IgE-опосредованные реакции (анафилаксия)
 - A. Реакции немедленного типа
 - B. Отсроченные реакции
- II. IgE-опосредованные гастроинтестинальные реакции
 - A. Оральный аллергический синдром
 - B. Гастроинтестинальные реакции немедленного типа
- III. IgE-опосредованные респираторные реакции
 - A. Астма или ринит после употребления в пищу молока
 - B. Астма или ринит после попадания БКМ в дыхательные пути
- IV. IgE-опосредованные кожные реакции
 - A. Реакции немедленного типа

1. Острая крапивница или ангиоотек
 2. Контактная крапивница
- В. Отсроченные реакции
- атопический дерматит (АтД)

Состояния, связанные с не-IgE-опосредованными и смешанными реакциями на белок коровьего молока:

- I. Атопический дерматит
- А. Реакции немедленного типа
 - В. Отсроченные реакции
- II. Не-IgE-опосредованные гастроинтестинальные реакции
- гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь
 - дисфагия (крикофарингеальный спазм)
 - пилороспазм
 - аллергический эозинофильный эзофагит (ЭоЭ)
 - индуцированная БКМ энтеропатия
 - запоры
 - колики
 - индуцированные БКМ гастроэнтероколит и проктоколит
- III. Не-IgE-опосредованные респираторные реакции
- синдром Гейнера

Дебют заболевания чаще всего развивается на 1-м году жизни, когда потребность в грудном молоке или адаптированной смеси наиболее значима. Учитывая, что наиболее эффективным методом лечения АБКМ на сегодняшний день является полная элиминация молочных белков из питания ребенка на определенный период (не менее 6 мес), такие пациенты нуждаются в организации безмолочной диеты.

Детям на грудном вскармливании рекомендовано полностью сохранить в питании грудное молоко, при этом для матери должна быть организована полностью безмолочная сбалансированная диета.

При отсутствии или недостатке грудного молока в питании детей с АБКМ используется адаптированная лечебная смесь, сбалансированная по нутритивному составу соответственно возрасту и не вызывающая аллергических реакций [166]. При развитии аллергии к БКМ возможно применение двух типов лечебных формул — смесей на основе высокогидролизованного молочного белка и аминокислотных смесей (АКС). Хорошая переносимость этих смесей отмечена у 90% детей (95%-й доверительный интервал). Высокогидролизованные смеси (ВГС) содержат короткоцепочечные пептиды в большинстве случаев массой менее 1500 Да [56]. В АКС белковый компонент представлен свободными аминокислотами.

У большинства детей наблюдается разрешение симптомов при использовании смесей на основе высокогидролизованного белка. Тем не менее, в ряде случаев необходимо применение АКС. Исследования показали, что у 2–18% (в среднем 10%) детей с немедленными реакциями, IgE-опосредованными реакциями сохраняются симптомы аллергии на фоне применения ВГС [15, 21, 58]. В то же время в других исследованиях продемонстрирована более высокая частота неэффективности ВГС у детей с не-IgE-опосредованными проявлениями АБКМ с поражением желудочно-кишечного тракта, которая у этой категории больных составляет в среднем около 30% [69, 132], а при тяжелом течении АБКМ этот показатель может достигать 40% [12].

Корректное назначение АКС — актуальная тема, так как их использование накладывает определенную финансовую нагрузку на родителей и/или систему здравоохранения. Однако, помимо финансовых затрат при применении лечебных смесей (ВГС и АКС), более важны развитие толерантности, безопасность, оптимальные показатели физического развития детей с АБКМ и качество их жизни. На сегодняшний день недостаточно данных о влиянии лечебных смесей на качество жизни пациентов. По данным исследования, проведенного Lozinsky et al., медленное разрешение симптомов приводит к значительному снижению качества жизни пациентов. Таким образом, особенно важно выделить группу пациентов, которым необходимо раннее назначение АКС для быстрого купирования проявлений АБКМ [76].

По данным литературы, показаниями для назначения АКС могут являться следующие клинические проявления АБКМ:

- 1) диагностическая элиминационная диета;
- 2) сохраняющиеся в течение 2–4 нед симптомы АБКМ на фоне использования ВГС;
- 3) задержка физического развития;
- 4) множественная пищевая аллергия;
- 5) тяжелые гастроинтестинальные проявления аллергии:
 - эозинофильный эзофагит;
 - энтероколит, индуцированный пищевыми белками;
- 6) тяжелый АтД;
- 7) симптомы АБКМ у детей на грудном вскармливании.

Диагностическая элиминационная диета

Диагностическая элиминационная (безмолочная) диета является универсальным методом, позволяющим подтвердить диагноз как при IgE-опосредованных, так и при не-IgE-опосредованных формах АБКМ [152]. При наличии клинически значимых симптомов и вероятной роли АБКМ назначается диагностическая безмолочная диета с исключением продуктов, содержащих белки коровьего молока, а также молока других млекопитающих и говядины (телятины). У детей на искусственном вскармливании в качестве диагностической элиминационной диеты на 2–4 нед могут быть рекомендованы АКС.

Смеси на основе аминокислот предпочтительны для проведения диагностической элиминационной диеты, так как являются единственными неаллергенными формулами, согласно рекомендациям Европейской академии аллергологии и клинической иммунологии (ЕААСИ, 2014), и позволяют полностью исключить причинно-значимый аллерген [97].

Кроме того, у детей на грудном вскармливании с лечебно-диагностической целью при тяжелых проявлениях АБКМ (тяжелый АтД или аллергический энтероколит, осложненные задержкой роста, и/или гипопроteinемией, и/или выраженной анемией и т.д.) возможно временное исключение из питания грудного молока и назначение АКС на период от нескольких дней до 2 нед [65].

АКС может быть рекомендована на 2–4 нед в качестве диагностической элиминационной диеты как при IgE-опосредованных, так и при не-IgE-опосредованных формах АБКМ.

Неполное разрешение симптомов АБКМ при применении ВГС

Самое частое показание для использования АКС — неэффективность/ неполное разрешение симптомов АБКМ при применении ВГС в течение 2–4 нед [97]. Согласно

современным требованиям, критерием эффективности лечебной смеси на основе высокогидролизованного молочного белка являются результаты клинических исследований, в которых продемонстрировано отсутствие аллергических реакций на нее у 90% детей с подтвержденным диагнозом АБКМ. В соответствии с актуальными российскими клиническими рекомендациями по ведению детей с АБКМ, если при приеме смеси на основе высокогидролизованного белка состояние не улучшается в течение 2 нед, целесообразен перевод на питание на основе аминокислот [152].

В ряде исследований была выделена определенная когорта пациентов, в которой симптомы АБКМ не купируются в полной мере на фоне применения ВГС чаще, чем у других детей. De Boissieu et al. в своем исследовании описали группу из 16 детей с не-IgE-опосредованными проявлениями АБКМ, у которых сохранялись кожные и гастроинтестинальные симптомы при использовании ВГС (на основе как полного гидролиза белков молочной сыворотки, так и казеина). При переводе пациентов на АКС у всех наблюдалось значительное улучшение в короткие сроки. При попытке повторного введения ВГС отмечался возврат симптомов [15]. В исследовании Vanderhoof et al. дети с неполным разрешением симптомов аллергии при использовании казеиновой ВГС в течение в среднем 40 дней (от 10 до 173 дней) были переведены на АКС. В результате симптомы были купированы [133]. В более позднее исследование этих же авторов было включено 30 детей 1-го года жизни, у большинства из них были не-IgE-опосредованные проявления АБКМ. Они получали ВГС не менее 2 нед до включения в исследование. На фоне применения ВГС у всех детей наблюдалась потеря массы тела, а также сохранялся хотя бы один из следующих симптомов: АтД, стул с прожилками крови, диарея, сыпь, рвота. Пациенты были переведены на АКС на 12 нед. В течение этого времени среднее значение выраженности гастроинтестинальных симптомов снизилось с 22,4 до 8,4 балла ($p < 0,001$), отмечена выраженная положительная динамика проявлений АтД с 32,73 до 9,04 балла ($p < 0,015$).

Было показано, что неэффективность ВГС чаще наблюдается при не-IgE-опосредованных гастроинтестинальных реакциях и составляет в среднем около 30% [69, 132]. В среднем ВГС неэффективны у 10% детей при лечении неосложненных форм АБКМ, в тяжелых случаях в зависимости от формы АБКМ этот показатель может достигать 40% [12]. Возможными причинами аллергических реакций на ВГС могут быть наличие остаточных пептидов, а также полимеры и агрегаты, которые образуются при производстве или приготовлении смеси [40, 65, 75, 79]. Lambers et al. показали, что ВГС на основе как белков молочной сыворотки, так и казеина могут содержать и сывороточные, и казеиновые остаточные пептиды, что еще раз подтверждает нецелесообразность перехода с одной ВГС, при ее неэффективности, на другую ВГС [66]. Как в ряде международных рекомендаций (EAACI, ESPGHAN, WAO, BSACI и др.), так и в российском протоколе ведения детей с АБКМ (2016) при неэффективности ВГС в течение 2–4 нед рекомендуется переводить ребенка на АКС [40, 79, 152].

При неэффективности / неполном разрешении симптомов АБКМ на фоне применения высокогидролизованной смеси в течение 2–4 нед показан переход на питание аминокислотной смесью.

Атопический дерматит при пищевой аллергии

Большинство зарубежных и российских клинических рекомендаций предлагают применение ВГС в качестве терапии первой линии при АтД. Однако обсуждается возможность выделения категории детей с тяжелым АтД, у которых ВГС оказываются недостаточно эффективны и требуется применение АКС. Kaczmarek et al. продемонстрировали, что в группе детей с тяжелым АтД (со средним значением по шкале

SCORAD 55,4 балла) и подтвержденной АБКМ у 32,8% пациентов при использовании ВГС сохранялись симптомы. После перевода пациентов на АКС у подавляющего большинства детей отмечалось улучшение состояния [94]. В исследованиях Niggeman et al. и Isolauri et al., напротив, не было отмечено статистически достоверной разницы по шкале SCORAD в группах, получавших АКС и ВГС. Стоит отметить, что в каждой группе были пациенты как с IgE-опосредованными, так и с не-IgE-опосредованными аллергическими реакциями [58, 99].

В систематическом обзоре 2007 г. была показана одинаковая эффективность ВГС и АКС в разрешении кожных симптомов при АБКМ. Однако при анализе данного систематического обзора выявлена подгруппа пациентов с АБКМ, у которых наиболее вероятна недостаточная эффективность ВГС и может быть рассмотрена возможность применения в качестве первой линии диетотерапии именно АКС, — это дети с не-IgE-опосредованными формами гастроинтестинальной пищевой аллергии, задержкой физического развития, тяжелым АтД или развитием заболевания на фоне исключительно грудного вскармливания. Важно отметить, что эффективность использования АКС при АтД была продемонстрирована только у пациентов с подтвержденной АБКМ [40, 53, 132].

В то же время в последней Международной интерпретации Британских практических рекомендаций для врачей (IMAP, 2017) рекомендуется применение АКС при тяжелом АтД независимо от наличия или отсутствия задержки физического развития [134].

В определенных подгруппах пациентов с АБКМ — у детей с ранним дебютом АтД на грудном вскармливании, с тяжелым АтД, особенно при наличии задержки темпов физического развития, — аминокислотные смеси могут быть рассмотрены как продукты первого выбора.

Множественная пищевая аллергия

Дети с пищевой аллергией, имеющие множественную сенсibilизацию, находятся в группе риска тяжелого течения заболевания. В исследовании Hill et al. принимали участие 18 детей с реакцией гиперчувствительности к высокогидролизованным и соевым смесям, которые были переведены на АКС. На фоне применения АКС их состояние улучшилось, далее им была проведена провокационная проба. Из 7 пациентов с реакцией на соевый белок симптомы повторно возникли у 6, а в группе с аллергией на высокогидролизованные смеси — у 6 из 10 детей. Дети, у которых ВГС были неэффективны, имели множественную пищевую аллергию с сенсibilизацией в среднем к шести пищевым аллергенам (от 1 до 9). В других подобных исследованиях дети с множественной пищевой аллергией и непереносимостью ВГС значительно дольше вырабатывали толерантность к БКМ относительно моносенсibilизированных детей [13, 14].

Кроме того, было показано, что у детей с сенсibilизацией к трем и более пищевым аллергенам значительно хуже массо-ростовые показатели [8, 93]. Исследования также свидетельствуют, что АКС лучше корректируют массо-ростовые показатели и нутритивный статус у детей с множественной пищевой аллергией [42, 58, 91, 92].

В зарубежных рекомендациях, таких как BSACI и ESPGHAN, и российских клинических рекомендациях по ведению детей с аллергией к БКМ в случае наличия у таких детей множественной пищевой сенсibilизации при выборе лечебной смеси следует отдавать предпочтение АКС [79].

В случае пищевой аллергии с множественной сенсibilизацией у детей предпочтительнее применение АКС.

Не-IgE-опосредованные проявления пищевой аллергии

Термин «тяжелые гастроинтестинальные проявления» впервые был использован Hill et al. по отношению к более тяжелым и сложным проявлениям АБКМ, таким как не-IgE-опосредованные гастроинтестинальные реакции (энтероколит с задержкой физического развития) и эозинофильные поражения желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), которые могут сопровождаться неспецифическими симптомами — дисфагией, пилороспазмом, рвотой, диареей, запорами, коликами и т.д. На сегодняшний день вследствие недостаточной изученности патогенеза не-IgE-опосредованных гастроинтестинальных проявлений пищевой аллергии и отсутствия стандартизованных лабораторных методов их подтверждения диагностика данных проявлений затруднена [24, 101, 102]. Однако диагностика ЭоЭ за последние годы значительно улучшилась [107, 108].

Ряд исследований показали высокую частоту случаев неэффективности ВГС при не-IgE-опосредованных гастроинтестинальных проявлениях АБКМ у детей [40, 79, 90, 152]. Одними из первых показали неэффективность ВГС при не-IgE-опосредованных гастроинтестинальных реакциях у детей с АБКМ Vanderhoof et al. В исследование было включено 28 детей, у которых оказалась неэффективна ВГС на основе казеина (на фоне ее применения у детей сохранялись такие симптомы, как рвота, диарея, кровь в стуле, раздражительность, задержка физического развития и/или сочетание этих симптомов). При переводе этих детей на АКС наблюдались клиническое улучшение и нормализация гистологической картины [133].

В ретроспективном исследовании Latcham et al. было показано, что у 30% детей с не-IgE-опосредованными гастроинтестинальными проявлениями АБКМ не работали ВГС [69]. Зачастую не всегда происходит полное разрешение симптомов при более тяжелых не-IgE-опосредованных гастроинтестинальных проявлениях ПА, что может быть связано с продолжающимся аллергическим воспалением и сопутствующими атопическими заболеваниями [150]. На сегодняшний день в литературе не так много данных, чтобы ответить на вопрос, почему дети с не-IgE-опосредованными гастроинтестинальными проявлениями ПА чаще нуждаются в АКС. Тем не менее, ряд авторов утверждают, что это может быть связано с продолжающимся вялотекущим воспалением в ЖКТ в ответ на остаточные пептиды в ВГС [7].

Важным с практической точки зрения, но пока не решенным остается вопрос, какие гастроинтестинальные проявления считать тяжелыми. На текущий момент не существует классификации по степени тяжести не-IgE-опосредованных гастроинтестинальных проявлений ПА, что затрудняет выбор лечебной смеси для элиминационной диеты. Однако в последние годы уделяется большое внимание изучению степени тяжести и подбору элиминационной диеты при таких гастроинтестинальных проявлениях ПА, как ЭоЭ и индуцированный пищевыми белками энтероколит (Food Protein-Induced Enterocolitis Syndrome – FPIES).

Индуцированный пищевыми белками энтероколит

Индуцированный пищевыми белками энтероколит — это крайне тяжелое проявление не-IgE-опосредованной гастроинтестинальной аллергической реакции. Патологическое состояние в зависимости от дозы, частоты приема пищевого аллергена и индивидуальных особенностей пациентов может развиваться остро или протекать хронически [94]. Острые проявления

аллергического энтероколита хорошо изучены и описаны [102]. Обычно острый FPIES развивается у детей в течение 1–4 ч после приема белка — пищевого аллергена. Часто заболевание начинается с профузной рвоты, за которой следует диарея с/без примеси крови в стуле. В тяжелых случаях могут возникать признаки гиповолемии с последующим развитием шокового состояния. Данное состояние встречается преимущественно у детей 1-го года жизни. При этом большинство больных с FPIES — это дети первых дней или месяцев жизни (1–3 мес). В этой возрастной категории подавляющее число случаев заболевания обусловлено введением в питание продуктов, содержащих БКМ. Частота FPIES оценена в проспективном (с участием 13 019 детей) исследовании Katz et al.: частота энтероколита, индуцированного БКМ, составила 0,34% на 1-м году жизни. Интересно, что распространенность IgE-опосредованной аллергии к БКМ в этой же популяции оказалась 0,5%. Симптомы при первом употреблении продукта, содержащего БКМ, отмечались в 64% случаев, 16% детей развили проявления через 4 дня и пятеро — через 2–4 нед от начала введения БКМ [63].

Не так давно была описана хроническая форма течения заболевания, чаще развивающаяся у детей младше 4 мес, которая проявляется рвотой, водянистой диареей (иногда с кровью) и отставанием в физическом развитии [102]. Согласно международным рекомендациям, в качестве диетотерапии при FPIES у детей рекомендуется применение АКС и ВГС, а также иногда смеси на основе соевого изолята [102]. Так как в литературе описано достаточное количество случаев развития энтероколита именно на соевый белок, смеси на его основе не могут быть рекомендованы в качестве рутинного метода терапии [23, 60]. В недавних исследованиях было показано, что в 10–40% случаев ВГС не работают при FPIES, а при острой форме этот показатель приближается к 50%, что делает более предпочтительным применение у данной группы пациентов АКС [11, 137]. В ряде международных рекомендаций, таких как Международный консенсус по диагностике и ведению детей с FPIES, IMAP, BSACI, при наличии у детей сопутствующей задержки физического развития показано применение АКС [79, 134]. Таким образом, при острой форме, которая имеет крайне тяжелое течение, учитывая высокий риск неэффективности ВГС, а также при наличии у детей с FPIES сопутствующего нарушения темпов физического развития (плохая прибавка в весе/росте) оптимальный выбор — АКС.

АКС рекомендовано использовать в качестве терапии первой линии при остром течении FPIES, а также при FPIES с сопутствующим нарушением темпов физического развития.

Анафилаксия

Анафилаксия — самое тяжелое проявление аллергии к БКМ. По данным различных авторов, частота случаев анафилактических реакций при АБКМ варьирует от 0,8 до 9% [40]. В Великобритании, по опубликованным в 2002 г. данным, в течение 10 лет было выявлено 4 случая анафилаксии со смертельным исходом, причиной которых явилось употребление БКМ, что составило 10,9% от смертельных или почти смертельных эпизодов анафилаксии [81].

В настоящее время нет точных данных о частоте анафилаксии при использовании ВГС, но такие случаи все чаще публикуются в научных изданиях. Sotto et al. в 1985–1998 гг. описали 8 случаев развития аллергии к ВГС, из которых 4 — анафилаксия [122]. В 1989 г. Businco et al. представили 5 клинических случаев анафилактических реакций на ВГС [94].

Для подтверждения природы анафилактической реакции в подобной ситуации, согласно зарубежным данным, возможно рассмотреть проведение провокационного теста с ВГС

в условиях стационара, но это крайне редко выполняется в реальной клинической практике [94]. В Российской Федерации данный метод не стандартизован и у детей не используется.

При подозрении на наличие у пациента анафилактической реакции на БКМ в качестве первой линии диетотерапии показаны АКС.

Задержка физического развития, ассоциированная с пищевой аллергией

На сегодняшний день получены результаты исследований, свидетельствующие о наличии отставания в физическом развитии у детей с ПА. Установлено, что от 7 до 24% детей с ПА имеют задержку роста (при расчете показателя рост-возраст — < -2 SD). В развитых странах этот показатель варьирует от 9 до 14%, а в случае аллергии на БКМ повышается до 25% [7, 124, 136]. Было установлено, что дефицит роста чаще встречается у детей с более ранним дебютом аллергии к БКМ. Задержка роста в раннем возрасте не только влияет на показатели роста в будущем, но также коррелирует со сниженными когнитивными функциями (в том числе, затруднениями при обучении чтению, занятиях математикой и т.д.) [29, 33].

Isolauri et al. описали ростовые показатели пациентов с IgE- и не-IgE-опосредованной АБКМ и указали, что их снижение наиболее выражено коррелирует с ранним дебютом аллергии. Большинство детей в данном исследовании получали ВГС в качестве элиминационной диеты. Объем получаемой смеси соответствовал возрасту детей, что свидетельствует о том, что нарушения ростовых показателей не могли быть связаны с недостатком питания. Вероятнее всего, по мнению авторов, основными причинами дефицита роста являлись персистирующее недиагностированное воспаление ЖКТ на фоне приема ВГС и/или повышенная потребность кожных покровов в микронутриентах [58]. Beck et al. в своем исследовании также подтвердили, что дети с пищевой аллергией и АтД имели сниженные массо-ростовые показатели в раннем детстве. Связь между различными проявлениями атопии, воспалительными изменениями и физическим развитием требует дальнейшего изучения для определения причинных факторов [7]. Arvola et al. продемонстрировали улучшение барьерной функции кишечника и снижение выраженности симптомов АтД по шкале SCORAD при переводе детей с грудного вскармливания на лечебные смеси (ВГС или АКС) [5]. Таким образом, при продолжающихся проявлениях аллергии со стороны кожных покровов или ЖКТ нарушение физического развития у детей, возможно, возникает на фоне подострого воспаления, снижающего барьерную функцию кишечника, что, в свою очередь, приводит к недостаточной абсорбции питательных веществ.

В настоящее время связь остаточных пептидов коровьего молока в ВГС и влияние подострого воспаления на показатели физического развития изучены недостаточно. Продемонстрировано влияние на ростовые значения таких цитокинов, как IL 6, продуцируемый макрофагами, и фактор некроза опухоли α (TNF- α) при различных патологиях [94]. Так как у здоровых детей различий в изменении массо-ростовых показателей при использовании АКС или ВГС отмечено не было, вероятнее всего, патофизиологические изменения связаны с барьерной функцией кишечника и сохраняющимся воспалением при применении ВГС [17, 18].

Данные, полученные в клинических исследованиях, подчеркивают важность коррекции массо-ростовых показателей у детей в как можно более раннем возрасте. Хотя в ряде исследований показаны одинаковые темпы набора массы тела при применении ВГС и АКС, ростовые показатели при АБКМ лучше корректируются при применении АКС. Это также было

отмечено в систематическом обзоре Hill et al. [58]. В более позднем исследовании Vanderhoof et al. у детей с недостаточным клиническим эффектом от применения ВГС были показаны улучшение состояния и ускорение темпов прибавки массы тела на фоне использования АКС в течение 12 нед ($p < 0,001$) [53, 132].

Проведенный Meuer анализ более 20 исследований, изучавших физическое развитие детей с ПА, показал, что в большинстве случаев дети с аллергией на продукты питания имеют более низкие параметры роста, чем в популяции или группах сравнения [93]. При этом степень отставания имеет обратную зависимость от числа исключенных продуктов. Однако отмечено, что подобные отклонения у детей наблюдаются еще до назначения элиминационной диеты [25]. Могут иметь значение разные факторы, но доказанную связь со снижением показателей нутритивного статуса имеет только неадекватное восполнение исключенных пищевых продуктов в рационе. В отношении микронутриентного статуса наиболее типично недостаточное потребление кальция, витамина D. Реже выявляется недостаточная обеспеченность цинком, железом, витаминами группы В и незаменимыми полиненасыщенными жирными кислотами (ПНЖК).

Авторы анализа приходят к выводу, что массо-ростовые показатели детей на фоне элиминационных диет должны мониторироваться при каждом осмотре, при наличии отклонений ребенка следует обязательно направить к диетологу для проведения тщательной коррекции рациона с использованием, в том числе, и витаминно-минеральные комплексы. При психологических проблемах с кормлением, которые также чаще встречаются у этой категории детей, следует применять мультидисциплинарный подход с многопрофильной поддержкой, включая по возможности консультации психолога / медицинского психолога и диетолога [93].

Сейчас все текущие зарубежные и российские рекомендации по ведению детей с ПА рассматривают нарушение роста как основное осложнение АБКМ. При наличии задержки физического развития у детей с АБКМ все методические рекомендации Великобритании, а также ESPGHAN предлагают использование АКС [47, 65, 79, 123]. Эксперты ESPGHAN также особенно подчеркивают наличие нарушения роста на фоне тяжелой энтеропатии. Хотя в настоящее время существует ограниченное количество данных, выявлено, что скорость роста увеличивается при применении АКС у детей с плохо купируемыми симптомами АБКМ на фоне ВГС [64, 119].

Задержка физического развития у ребенка с АБКМ на фоне применения ВГС может являться показанием для перевода на АКС, даже если симптомы аллергии разрешились.

ГЛАВА 2. ЗАБОЛЕВАНИЯ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА

Эозинофильный эзофагит

Эозинофильный эзофагит — 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./год [77].

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 [77]. Диагноз можно поставить на основании эндоскопического и гистологического исследований. К характерным (но непатогномоничным) эндоскопическим признакам ЭоЭ относятся продольные борозды, белый налет (в виде мелких крупинок), кольца. В 15–20% случаев слизистая пищевода выглядит нормальной.

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 [32].

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 [54]. Вследствие отсутствия надежных тестов, позволяющих выявить сенсibilизацию к пищевым белкам в случае не-IgE-опосредованных аллергических реакций, используют эмпирическую элиминацию 6, 4 и 2 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 АКС в качестве диетотерапии первой линии при ЭоЭ у детей [32, 54]. В клинических исследованиях применения АКС у детей с ЭоЭ клиническая и гистологическая ремиссия была достигнута в более чем 90% случаев [73, 86]. В проспективном исследовании Markowitz et al. подтвердили роль пищевых аллергенов в развитии ЭоЭ и показали эффективность АКС в качестве элиминационной диеты у детей. У 96% пациентов ($n = 51$) наблюдался значительный клинический и гистологический ответ в короткие сроки — в среднем в течение 8,5 сут [86]. Чуть позже Liacouras et al. получили сопоставимые результаты в ретроспективном исследовании ($n = 160$) с разрешением симптомов и нормализацией гистологической картины у 97% детей [73].

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 [110].

ГЭРБ — это одна из наиболее часто диагностируемых патологий. В западных странах распространенность ГЭРБ составляет до 20% среди взрослого населения. Ежедневные симптомы заболевания 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 [4]. Важно, что в России частота выявления ГЭРБ среди взрослого населения достигает 60%, кроме того, у 45–80% из них течение заболевания отягощено эзофагитом [158]. Распространенность рефлюкс-эзофагита у детей с заболеваниями ЖКТ колеблется от 8,7 до 17% [153].

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 является патологически высокая частота и/или длительность эпизодов заброса содержимого желудка в пищевод. У большинства пациентов также отмечается значительное замедление восстановления рН дистальной части пищевода после каждого эпизода рефлюкса. На фоне ослабления перистальтики грудного отдела пищевода в сочетании со снижением секреции слюны нарушается клиренс пищевода [158].

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 [158].

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).

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 [30, 153].

При отсутствии положительной динамики проводят пробную безмолочную диету в течение 2–4 недель. 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 ВГС или АКС смесь. Эффективность последней 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 рН-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 ($p=0,03$) [52]. 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 [95].

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 оправданна 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) [117].

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

Воспалительные заболевания кишечника

Болезнь Крона

Болезнь Крона (БК) — хроническое, рецидивирующее заболевание ЖКТ неясной этиологии, характеризующееся трансмуральным, сегментарным воспалением с развитием местных и системных осложнений [159].

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 [130]. 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 препаратов, например нестероидных противовоспалительных средств [44, 159].

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 [44]. 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 заболевания, нежели представители других рас. Пик заболеваемости регистрируется в возрасте от 20 до 40 лет, тем не менее также диагностируется и в педиатрической практике [146, 159].

В настоящее время актуальна модифицированная монреальская классификация, так называемая Парижская классификация болезни Крона, учитывающая возраст начала заболевания, локализацию поражения и характер течения [72]:

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 Len-nard-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 [159].

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, тромбоэмболия легочной артерии, амилоидоз. Установлено, что их развитие обычно ассоциировано с тяжестью патологического процесса. Данные осложнения чаще диагностируются при толстокишечной локализации БК [72].

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), метотрексат, биологические генно-инженерные препараты — моноклональные антитела к TNF- α , для поддержания ремиссии — иммуносупрессоры (азатиоприн, меркаптопурин), 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.) [159].

Питание пациентов с БК играет важную роль в индукции и поддержании ремиссии. Учитывая особенность заболевания, для полноценного обеспечения энергетических, микро- и макроэлементных потребностей организма в рационе больных могут быть использованы элементные формулы [43]. Их применение возможно в период обострения легкой и умеренной степени. Было установлено, что эффективность такой нутритивной поддержки у взрослых сопоставима с применением кортикостероидной терапии [144]. 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 [103]. 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 [2]. Таким образом, ЭП может применяться в терапии первой линии у детей [106].

Различные исследования демонстрируют схожую эффективность использования аминокислотных и полимерных формул в лечении БК [74, 85, 106, 135]. Кроме того, такая нутритивная поддержка способствует более длительному поддержанию клинической и эндоскопической ремиссии после проведения резекции кишки [105]. 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 [127].

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 [154].

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 внешних 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 [88, 154].

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 [154].

Общепринятой является Парижская классификация язвенного колита [72]:

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 [154].

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 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 [155].

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, «укорочение крипт», 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 [154].

Тактика лечения пациентов при ЯК включает назначение медикаментозной терапии, хирургическое лечение, психосоциальную реабилитацию и специально подобранную диету. Выбор вида консервативного или хирургического 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 [155].

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 интегринам, 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 [113]. 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 заболевания. Однако в связи с отсутствием доказательной базы высокого уровня убедительности исключение большинства указанных продуктов не рекомендовано в педиатрической практике во избежание дефицитных состояний [131]. В настоящее время нет убедительных данных, подтверждающих существенное положительное влияние специализированного питания на купирование обострений ЯК [6, 37]. 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 [89].

Таким образом, 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.

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.

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

Хирургическая патология желудочно-кишечного тракта

Инициация перехода на энтеральное питание после парентерального

Под парентеральным питанием понимают назначение и доставку необходимых организму микро- и макронутриентов непосредственно в кровь, минуя ЖКТ, путем катетеризации магистральных сосудов и периферических вен [147]. В основе ПП находится проведение инфузионной терапии с целью введения жидкости и нутриентов в соответствии с потребностями организма [170].

Цель ПП — обеспечение организма всеми необходимыми для нормальной жизнедеятельности субстратами, участвующими в регуляции белкового, углеводного, жирового, водно-электролитного, витаминного обмена и кислотно-щелочного равновесия.

Согласно классификации, выделяют следующие виды ПП:

- полное, которое позволяет обеспечить весь объем суточной потребности организма в пластических и энергетических субстратах, а также поддержать необходимый уровень обменных процессов;
- частичное, которое подразумевает парентеральное введение дополнительных нутриентов в случае ограничения возможностей энтерального пути их поступления;
- дополнительное — представляет собой введение отдельных нутриентов в случае увеличения потребности организма.

Кроме того, существует классификация ПП по виду венозного доступа:

- периферическое — длительность его применения рекомендуется ограничить 2 нед с использованием растворов, содержащих не более 10% глюкозы;
- центральное — используется при необходимости введения ПП сроком более 2 нед с использованием растворов, содержащих более 10% глюкозы, а также при невозможности использования периферического доступа [170].

Показаниями к назначению ПП у детей являются:

- 1) тотальная дисфункция ЖКТ;
- 2) необходимость временного исключения ЖКТ из процесса пищеварения (например, при риске расхождения швов в раннем послеоперационном периоде);
- 3) невозможность полного обеспечения необходимыми нутриентами и энергией, адекватным питанием перорально или с использованием энтерального зонда [147].

Длительное проведение ПП ассоциируется с развитием большого количества осложнений. Наиболее тяжелыми среди них являются различные метаболические нарушения, сепсис, тромбоз и холестатическая болезнь печени [51]. Выделяют следующие причины, обуславливающие развитие осложнений ПП [121]:

- наличие центрального венозного катетера;
- нестабильность растворов для проведения ПП;
- взаимодействие между вводимыми растворами для ПП и назначаемыми фармакологическими препаратами;
- развитие метаболических расстройств у пациента.

Помимо ПП, в хирургической и реанимационной практике активно применяется смешанная нутритивная поддержка. Смешанное искусственное питание — это комбинация ЭП и ПП в случаях, когда ни одно из них не является преобладающим [170].

Парентеральная, а также смешанная нутритивная поддержка активно применяются в педиатрической практике. Дети раннего возраста значительно более чувствительны, нежели дети старшего возраста, к недостаточности питания, особенно в критических состояниях. Это объясняется их более высокими потребностями в питательных субстратах на фоне интенсивного роста. Для ПП детей рекомендовано использовать специализированные растворы аминокислот. Эти препараты максимально адаптированы по составу незаменимых аминокислот. У детей раннего возраста при использовании питательных растворов, предназначенных для взрослых, может отмечаться недостаточное поступление таких веществ, как глутамин, валин, серин, тирозин, цистеин, таурин. Доказано, что это отрицательно влияет на продолжающееся во время болезни развитие ребенка [147].

Несмотря на все положительные эффекты применения ПП, учитывая тяжесть возможных осложнений его использования, необходим как можно более ранний переход на ЭП, в тех случаях когда состояние пациента это позволяет.

Энтеральное питание — это питание, осуществляемое через желудочно-кишечный тракт. Согласно приказу Минздрава России от 05.08.2003 № 330, это вид нутритивной терапии, при которой питательные вещества вводятся перорально или через желудочный (кишечный) зонд при невозможности адекватного обеспечения энергетических и пластических потребностей организма естественным путем при ряде заболеваний.

Выделяют естественное и искусственное ЭП. Естественным ЭП является кормление через ротовую полость, искусственное ЭП осуществляется через желудочный или кишечный зонд.

Показаниями к применению ЭП являются [169]:

- 1) белково-энергетическая недостаточность при невозможности обеспечения адекватного поступления нутриентов;
- 2) новообразования, особенно локализованные в области головы, шеи и желудка;
- 3) расстройства центральной нервной системы — коматозные состояния, цереброваскулярные инсульты или болезнь Паркинсона, в результате которых развиваются нарушения пищевого статуса;
- 4) лучевая и химиотерапия при онкологических заболеваниях;
- 5) заболевания ЖКТ — болезнь Крона, синдром мальабсорбции, синдром короткой кишки, заболевания печени и желчных путей;
- 6) питание в пред- и послеоперационном периодах;
- 7) травма, ожоги, острые отравления;
- 8) осложнения послеоперационного периода (свищи ЖКТ, сепсис, несостоятельность швов анастомозов);
- 9) инфекционные заболевания;
- 10) психические расстройства — нервно-психическая анорексия, тяжелая депрессия;
- 11) острые и хронические радиационные поражения;
- 12) распространенные и генерализованные формы туберкулеза с обсеменением и распадом, со значительным дефицитом массы тела, туберкулез в сочетании с ВИЧ в III Б и далее стадиях, до- и послеоперационные периоды, локальные формы туберкулеза у детей раннего возраста и в подростковом периоде.

Данные различных исследований подтверждают, что ЭП безопасно у пациентов, оперированных по поводу заболеваний органов ЖКТ. Более того, оно способно оказывать положительное влияние на течение послеоперационного периода. Было доказано, что введение ЭП в первые 24–48 ч после оперативного вмешательства на органах брюшной полости

ассоциировано с уменьшением частоты возникновения осложнений (инфекционных и неинфекционных), сокращением сроков стационарного лечения и снижением стоимости лечения [174].

В послеоперационный период в организме ребенка развивается значительный дефицит заменимых и незаменимых аминокислот за счет значимого увеличения потребности на фоне активных процессов репарации. Для восполнения этой недостаточности возможно использование различных полисубстратных смесей промышленного производства.

Для нутритивной поддержки используются следующие категории формул:

- стандартные смеси (полимерные, на основе цельного молочного белка или изолята соевого протеина);
- полуэлементные смеси (на основе гидролизатов белка);
- элементные формулы (на основе смеси различных аминокислот);
- смеси специального назначения (направленные на стимуляцию иммунного ответа, нормализацию метаболизма и т.д.);
- специальные пищевые модули (белковые, жировые, углеводные).

Выбор смеси для ЭП у детей зависит от возраста и должен учитывать энергетические потребности растущего организма. Для детей 1-го года жизни рекомендуемая энергетическая ценность составляет не менее 0,67 ккал/мл, старше 1 года — должна повышаться до 1 ккал/мл. Важными характеристиками являются низкое содержание лактозы или ее полное отсутствие, осмолярность в пределах 300 мосмоль/л, а также вязкость, позволяющая смеси свободно проходить через зонд [145]. При выборе питательной смеси необходимо не только обращать внимание на полноценный состав, но и учитывать нарушения метаболизма, обусловленные основным заболеванием. Формула должна легко усваиваться в ЖКТ и не усиливать кишечную перистальтику [164].

В настоящее время остается актуальной проблема перехода с полного ПП на ЭП. Одной из возможных стратегий является использование АКС и ВГС. Ряд клинических исследований подтверждает эффективность применения полуэлементных и элементных формул в переходном периоде от ПП к ЭП. ВГС содержат значительно меньшее количество антигенных детерминант по сравнению с цельным белком, а АКС полностью лишены белковых фрагментов, что также обуславливает их использование при ПА. Более того, данные формулы способствуют лучшему всасыванию питательных веществ при нарушении функции ЖКТ в раннем послеоперационном периоде [171].

В исследовании, проведенном в группе детей с сочетанной травмой в возрасте от 5 мес до 13 лет, все пациенты получали ВГС с 3–5-х сут, начиная с 10–20% от стандартного разведения с постепенным увеличением концентрации до нормальной в течение 7 дней. В дальнейшем, к 14-му дню, был выполнен переход на смесь, содержащую цельный белок. В результате ни у кого из участников исследования не было отмечено диспептических явлений [148].

В рандомизированном исследовании с участием 102 пациентов после лапароскопической колэктомии была изучена возможность применения элементной формулы за сутки до операции и в первые три дня послеоперационного периода по сравнению со стандартной схемой. Было выявлено, что использование элементной питательной смеси достоверно ускорило достижение адекватного объема ЭП ($p = 0,034$), а также способствовало более быстрому восстановлению моторной функции ЖКТ и дефекации ($p = 0,005$) [118].

Аминокислотные смеси могут быть рекомендованы к использованию в период перехода с парентерального на энтеральное питание.

Перитонит

Под перитонитом понимают воспаление брюшины в результате интраабдоминального инфицирования [160]. Общую распространенность заболевания трудно идентифицировать, так как она варьирует в зависимости от этиологической причины [68]. Тем не менее, гнойный перитонит остается одной из главных причин смерти больных острыми хирургическими заболеваниями органов брюшной полости (ОБП). По данным современных клинических рекомендаций, около 15–20% больных острой патологией ОБП, поступающих в отделения хирургии, имеют признаки местного или разлитого перитонита. Чаще всего он развивается вследствие позднего обращения за медицинской помощью пациентов с острыми хирургическими заболеваниями ОБП [160].

Перитонит может возникать в результате попадания в брюшную полость любых микроорганизмов, но для каждого из них существуют количественная характеристика и условия, которые обуславливают развитие данной патологии. Это зависит от бактерицидных и иммунных свойств брюшины. Этиологические особенности существующих форм перитонита во многом связаны с различиями источников бактериальной контаминации и этапами течения болезни. На протяжении длительного времени структура непосредственных причин перитонита остается стабильной. Среди хирургической патологии наиболее часто выделяют перфорацию полого органа. В эту группу входят пациенты с травмой органов брюшной полости, перфоративной гастродуоденальной язвой, перфорациями червеобразного отростка, кишечника и несостоятельностью желудочно-кишечных и межкишечных анастомозов [160]. Исход заболевания зависит от длительности течения инфекции, локализации перфорации, а также наличия сопутствующей патологии у пациента. Доказано, что уровень смертности прямо пропорционален длительности временного промежутка между возникновением перфорации и проведением операции [126]. Перитонит чаще (до 70% случаев) развивается у мужчин. Возраст больных варьирует от нескольких месяцев до 80–90 лет и старше. В педиатрической практике наблюдаются два пика заболеваемости — в неонатальном периоде и в возрасте 5 лет [129].

В зависимости от источника инфицирования выделяют несколько типов перитонита.

Первичный перитонит развивается в результате гематогенного или лимфогенного инфицирования брюшной полости при отсутствии внутрибрюшного источника инфекции или ее транссудации из других органов.

Вторичный перитонит — наиболее частая и тяжелая форма абдоминальной инфекции, которая развивается в результате гнойно-некротических заболеваний и повреждений полых и паренхиматозных органов живота и/или осложнений в послеоперационном периоде (например, несостоятельность анастомоза) [160]. Такое течение перитонита более характерно для пожилых, тем не менее нередко встречается и в педиатрической практике [35].

Третичный перитонит характеризуется персистирующим течением инфекционного процесса и развивается спустя 48 ч после успешного и адекватного хирургического лечения источника вторичного перитонита. В основе его патогенеза лежит контаминация брюшной полости полирезистентной нозокомиальной микрофлорой на фоне кишечной недостаточности (кишечно-брюшинная и кишечно-портальная транслокация) [160].

В педиатрической практике одной из основных причин развития перитонита у новорожденных является некротизирующий энтероколит (НЭК). Эта патология поражает, в первую очередь, недоношенных детей и крайне редко диагностируется у доношенных. Уровень смертности колеблется от 10% и может достигать 50% [141].

Независимо от возраста больного основной тактикой лечения является хирургическое вмешательство с целью устранения источника перитонита, проведения санации

и дренирования брюшной полости. Тем не менее, учитывая тяжесть состояния пациента, перед оперативным вмешательством важна консервативная подготовка, включающая инфузионно-трансфузионную терапию и периоперационную антибиотикотерапию.

После успешного оперативного лечения всегда возникает вопрос об оптимальном способе нутритивной поддержки больного. Особенно это актуально в педиатрической практике. В 2015 г. был проведен опрос среди хирургов — членов Европейской ассоциации детских хирургов. В результате было выявлено, что после проведения операции по устранению перфорации кишечника большинство врачей рекомендуют продолжить вскармливание грудным молоком (77%). Тем не менее, значимое число специалистов назначают поровну (по 11,5%) как АКС, так и ВГС [142].

Важно отметить, что часто у недоношенных детей диагноз АБКМ выставляется отсрочено. В проведенном исследовании было выявлено, что увеличение частоты использования парентерального питания (ПП) у таких детей ассоциировано с более высокой распространенностью АБКМ ($p < 0,001$). В исследуемой группе пациентов у 9 недоношенных ранее был диагностирован НЭК. Они получили полный курс лечения по основному заболеванию. Тем не менее, после проведения необходимой терапии у всех сохранялись пищевая непереносимость, а также другие симптомы, характерные для ВЗК. При переводе детей на вскармливание АКС или ВГС удалось достичь полного купирования симптоматики [28].

У детей с перитонитом в послеоперационном периоде возможно применение АКС.

Хронический панкреатит

Хронический панкреатит (ХП) — длительное воспалительное заболевание поджелудочной железы (ПЖ), проявляющееся необратимыми морфологическими изменениями, которые вызывают боль и/или стойкое снижение ее функции [151].

Заболеваемость хроническим панкреатитом в мире ежегодно варьирует от 15 до 45 на 100 тыс. человек. Вероятность рецидива заболевания после первого эпизода составляет около 20%. Кроме того, при наличии хотя бы одного повторного эпизода в 35% случаев наблюдается дальнейшее прогрессирование патологии. Глобальная распространенность хронического панкреатита, по данным различных источников, составляет от 13 до 52 случаев на 100 тыс. населения [82]. В России этот показатель неоднороден и достигает 50 случаев на 100 тыс. [151].

В современных международных рекомендациях для характеристики хронического панкреатита применяются этиологическая классификация TIGAR-O (Toxic-metabolic — токсико-метаболический, Idiopathic — идиопатический, Genetic — наследственный, Autoimmune — аутоиммунный, Recurrent and severe acute pancreatitis — рецидивирующий и тяжелый острый панкреатит или Obstructive — обструктивный), версия 2 (краткая) [138]:

- 1) токсический/метаболический (связанный с употреблением алкоголя, табакокурением и т.д.);
- 2) идиопатический:
 - раннего начала (до 35 лет);
 - позднего начала (старше 35 лет);
- 3) наследственный:
 - вероятный (при невозможности генетического тестирования);
 - аутосомно-доминантный (менделевский тип наследования);
 - аутосомно-рецессивный (менделевский тип наследования);
 - сложное наследование (неменделевское наследование);
 - наличие генов-модификаторов;
 - гипертриглицеридемия;

4) аутоиммунный:

- аутоиммунный ХП в рамках системного IgG₄-ассоциированного заболевания, тип 1;
- изолированный аутоиммунный ХП, тип 2;

5) ХП как следствие рецидивирующего и тяжелого острого панкреатита:

- острый панкреатит (единичный эпизод, включая дату диагностики);
- острый панкреатит внепанкреатической этиологии;
- рецидивирующий острый панкреатит;

6) обструктивный:

- расщепленная ПЖ;
- ампулярный стеноз;
- наличие камней вирсунгова протока;
- кальцинаты ПЖ;
- обструкция протока объемными образованиями.

Первичными клиническими проявлениями ХП являются боль в животе и признаки недостаточности ее функции. Важно, что боль — основной симптом ХП. Обычно она локализуется в эпигастральной области с иррадиацией в спину. Отмечается ее усиление после приема пищи и, наоборот, уменьшение в положении сидя или при наклоне вперед [151]. Было доказано, что качество жизни больных ХП значительно снижается в зависимости от частоты и интенсивности эпизодов боли [36]. Тем не менее, до 20% пациентов имеют так называемый безболевого панкреатит. Классические болевые приступы могут быть рецидивирующими (тип А — непродолжительные приступы боли с длительностью до 10 дней на фоне длительных безболевых периодов) или постоянными (тип В — более тяжелые и длительные эпизоды с безболевыми периодами длительностью 1–2 мес). Клинически выраженная недостаточность внешнесекреторной функции ПЖ возникает только при снижении ее функциональной активности более чем на 90%. Первыми признаками нарушения всасывания жиров являются стеаторея и метеоризм, которые могут усугубляться по мере прогрессирования заболевания. До 50% пациентов с ХП отмечают потерю массы тела. Часто также развивается мальабсорбция жирорастворимых витаминов, витамина В₁₂, однако клинические проявления гиповитаминозов отмечаются редко [151].

Нарушение толерантности к глюкозе со временем развивается у 70% пациентов с ХП. Вероятность возникновения эндокринной недостаточности постепенно повышается через 10 лет после дебюта заболевания [151]. Распространенность панкреатогенного сахарного диабета (СД) варьирует от 25 до 80% и в настоящее время, согласно международным публикациям, классифицируется как СД 3-го типа. Он отличается от диабета 1-го и 2-го типов более высоким риском развития эпизодов гипогликемии. Кроме того, часто развиваются такие осложнения, как макро/микроангиопатия, ретинопатия (37%), нефропатия (29%) и нейропатия. К сожалению, в настоящий момент недостаточно достоверных данных об их распространенности [49].

В течении панкреатита выделяют четыре стадии:

- I — преклиническая: характеризуется отсутствием клинических проявлений заболевания. Тем не менее, при рутинном обследовании выявляют характерные для ХП изменения данных компьютерной томографии (КТ) или эндоскопической ретроградной холангиопанкреатографии (ЭРХПГ);
- II — начальные проявления: отличается частыми обострениями ХП, которые могут ошибочно расцениваться как острый панкреатит. Постепенно рецидивы становятся менее тяжелыми, но симптоматика персистирует в межприступный период. Продолжительность этой стадии — от 4 до 7 лет;

- III — стадия персистирующего болевого синдрома. Пациенты значительно уменьшают объем принимаемой пищи из-за опасения усиления боли. Развиваются симптомы экзокринной и эндокринной панкреатической недостаточности;
- IV — стадия яркой клинической симптоматики. Характерно развитие атрофии ПЖ, а также нарастание экзокринной и эндокринной недостаточности, что проявляется стеатореей, похуданием и симптомами СД. Острые приступы заболевания прекращаются, интенсивность болевого синдрома снижается. В тяжелых случаях развиваются системные осложнения ХП и рак ПЖ.

Диагноз ХП выставляется на основании клинической картины, а также проведения таких вспомогательных методов исследования, как КТ, эндоскопическое ультразвуковое исследование, магнитно-резонансная панкреатохолангиография [151].

Тактика ведения больных ХП включает в себя консервативное, эндоскопическое и хирургическое лечение, а также их комбинацию.

Консервативное лечение направлено прежде всего на купирование симптомов и предотвращение развития дальнейших осложнений. Основными его составляющими являются модификация образа жизни (отказ от табакокурения и алкоголя), купирование болевого синдрома, компенсация внешнесекреторной функции ПЖ, диагностика и лечение эндокринной недостаточности, нутритивная поддержка и скрининг на наличие аденокарциномы ПЖ [16].

Адекватная диетотерапия является одной из основных составляющих в период обострения ХП. У пациентов с тяжелыми проявлениями мальдигестии возможно применение элементной формулы. Если введение ЭП невозможно в первые 5–7 дней течения болезни, необходим переход на ПП [104]. По результатам различных исследований наиболее значимыми для нутритивной поддержки являются такие аминокислоты, как глутамин и аргинин, а также омега-3 жирные кислоты [50]. АКС также могут оказывать влияние на выраженность болевого синдрома. В исследовании, проведенном в Японии, пациенты с ХП получали формулы на основе очищенных аминокислот с пониженным содержанием жиров в течение 12 нед. Было выявлено достоверное снижение выраженности болевого синдрома в динамике ($p < 0,001$). Таким образом, применение элементной формулы значительно повысило качество жизни пациентов с ХП [62].

У пациентов с хроническим панкреатитом АКС могут быть использованы в качестве диетотерапии в период обострения заболевания.

Синдром короткой кишки

Синдром короткой кишки — патологический синдром, обусловленный уменьшением всасывательной поверхности тонкой кишки, как правило, за счет сокращения ее протяженности в результате обширных резекций и проявляющийся мальабсорбцией, мальдигестией и мальнутрицией, расстройствами гомеостаза [156].

Согласно федеральным клиническим рекомендациям, основными причинами СКК являются обширные резекции в исходе пороков развития кишечника, некротического энтероколита, мезентериального тромбоза, заворота кишок, протяженных инвагинаций.

Основные этиопатогенетические факторы СКК:

- некротический энтероколит;
- врожденное укорочение тонкой кишки;
- гастрошизис с заворотом кишок;
- протяженные или множественные интестинальные атрезии;
- мальротация и заворот кишок;

- болезнь Гиршпрунга, тотальная форма;
- синдром Зульцера–Вильсона;
- мезентериальный тромбоз;
- протяженные тонко-тонкокишечные инвагинации;
- спаечная кишечная непроходимость;
- повреждение кишечника;
- опухоли кишечника.

В течении заболевания выделяют три стадии развития — острая, стадия субкомпенсации, адаптация организма.

Острый период может длиться несколько недель и даже месяцев. В это время состояние больного очень тяжелое, оно обусловлено потерей жидкости и последующим обезвоживанием. Наблюдается частый и обильный жидкий стул, нарушается обмен веществ, возникают неврологические и психические отклонения.

В период субкомпенсации нарушенные функции постепенно восстанавливаются [156].

Летальность непосредственно при СКК варьирует от 11 до 37,5%. Основная причина летальных исходов независимо от лечебной тактики — инфекционные осложнения. Важно отметить, что внедрение современных мультидисциплинарных программ лечения пациентов с СКК — это эффективное условие снижения летальности.

Процесс адаптации после оперативного лечения СКК наиболее интенсивен в течение первого года. Происходит нормализация стула и обменных процессов, тем не менее часто длительно сохраняются анемия и гиповитаминоз. Полное восстановление обычно занимает несколько лет, но, к сожалению, не всегда удается его достичь. В большинстве случаев это зависит от того, какая часть кишечника недееспособна и имеются ли у ребенка сопутствующие патологические процессы.

По тяжести течения заболевание традиционно классифицируют на несколько степеней: легкую, среднюю и тяжелую.

Легкое течение у детей характеризуется периодической диареей, повышенным газообразованием, анемией и незначительным снижением массы тела.

При средней тяжести заболевания диарея отмечается до 7 раз в сутки, возрастает потеря массы тела, сохраняются персистирующая анемия, гиповитаминоз, а также имеются такие осложнения, как мочекаменная/желчекаменная болезнь, язвенное поражение желудка/кишечника.

При тяжелом течении диарея может достигать 15 раз в сутки. При объективном осмотре отмечаются катастрофическое снижение массы тела, сухость и шелушение кожных покровов. При проведении лабораторной диагностики выявляются выраженные нарушения обмена веществ, анемия тяжелой степени. Кроме того, часто наблюдаются психические и невротические расстройства.

Лечение СКК, в первую очередь, хирургическое. Тем не менее, адекватная нутритивная поддержка является одной из ключевых составляющих в тактике ведения больного [156].

Основными этапами в лечении, согласно современным рекомендациям, являются:

- 1) организация парентерального питания, налаживание энтерального питания;
- 2) проведение домашнего ПП и частичного ЭП;
- 3) реконструктивно-восстановительное хирургическое лечение.

При неэффективности указанных методов или появлении печеночной недостаточности показано решение вопроса о возможности, необходимости и сроках проведения трансплантации кишки.

Нутритивная поддержка является второй ключевой составляющей в тактике ведения пациентов с СКК. Она складывается из двух взаимодополняющих частей — парентерального и энтерального питания.

ПП является «золотым стандартом» в комплексной терапии СКК у детей. На начальном этапе пациенты получают полное ПП, затем начинается постепенный переход на частичное ПП в сочетании ЭП с последующим переходом на полноценное ЭП, если это возможно при сохранной длине кишечника [26].

Больным с СКК на всех этапах лечения рекомендовано длительное и сбалансированное питание. Сроки начала ЭП определяются состоянием ЖКТ и, в первую очередь, восстановлением моторно-эвакуаторной функции. Изначально ЭП проводят глюкозо-солевой смесью в режиме либо длительной инфузии с постоянной скоростью через кишечный интубатор или зонд (constantra teenteral nutrition, CREN), либо болюсно. Подбор продукта, объема и скорости введения проводится с учетом толерантности больного. Толерантность к питанию оценивается по массе тела ребенка, объему и осмолярности мочи (фиксируется каждые 8 ч), объему стула и экскреции углеводов.

Задача терапии — постепенное достижение максимально возможного количества потребления питательных веществ через ЖКТ. Лимитируется объем вводимых в ЖКТ продуктов из-за риска усиления диареи и связанной с ней задержкой физического развития.

Для ЭП при заболеваниях ЖКТ у детей рекомендуются продукты с осмолярностью не выше 350 мосм/л, компоненты которых хорошо всасываются. На начальном этапе используют полуэлементные продукты, затем переходят на олиго- и полимерные диеты. При этом избегают компонентов с высокой антигенной активностью — коровьего, соевого белка и глютена [156].

Клиническое ведение СКК по-прежнему остается многоэтапным процессом. Несмотря на то что ПП в данном случае играет важнейшую роль, раннее введение ЭП обязательно [48].

По данным некоторых центров, у новорожденных и грудных детей возможно использование грудного молока. Функциональные компоненты грудного молока способствуют снижению риска инфекционных осложнений, ускоряют адаптацию кишечника. Следует учитывать высокую вероятность наличия клинически значимой лактазной недостаточности, что требует сопровождения данного питания препаратами лактазы. На определенной стадии и по достижении 4 мес постконцептуального возраста, при удовлетворительных темпах физического развития, к продуктам лечебного ЭП, составляющим основу диетотерапии, добавляют продукты обычной возрастной диеты, за исключением компонентов, провоцирующих осложнения [156].

Имеются также многообещающие сведения об ускорении перехода с ПП на ЭП у пациентов с СКК на фоне использования АКС [48]. Эти данные были подтверждены в ретроспективном исследовании под руководством Andorsky et al., продемонстрировавших, что питание детей с СКК грудным молоком или АКС было связано с более коротким периодом ПП, также как с большей длиной резидуального тонкого кишечника и процентом калорий, поступивших энтерально в течение 6 нед после хирургического вмешательства. Авторами было сделано заключение, что, несмотря на то что остаточная длина тонкого кишечника остается важным предиктором длительности ПП у детей с СКК, другие факторы, такие как кормление грудным молоком или АКС, также могут играть положительную роль в кишечной адаптации [3].

В проспективном клиническом исследовании с участием детей с СКК в возрасте от 2 мес до 17 лет также была подтверждена эффективность АКС при переходе с ПП на ЭП. Через 4 нед применения формулы на основе аминокислот у всех детей отмечались прибавка массы тела

($p < 0,0001$), а также удовлетворительные показатели основных биохимических параметров. В ходе исследования не было отмечено никаких нежелательных реакций [125].

Результаты клинического исследования под руководством Vines et al. также показали, что у детей с СКК, нуждающихся в длительном ПП, на фоне применения АКС сократилась длительность пребывания в стационаре (в среднем с 198 до 98 койко-дней/год), уменьшилось количество случаев бактериального сепсиса — подтвержденного (в среднем с 4,3 до 3,3 эпизодов в год) и вероятного (в среднем с 6,5 до 4 эпизодов в год), сократилась частота инфицирования центрального венозного катетера (в среднем с 2,5 до 1,5 эпизода в год). Кроме того, значительно уменьшилась кишечная проницаемость для лактулозы (с 69 до 2,7%), у всех пациентов увеличился уровень дисахаридаз. Клиническое улучшение отражалось в улучшении параметров функционирования кишечника. Результаты исследования свидетельствуют, что применение АКС улучшает переносимость ЭП и позволяет прекратить ПП у детей с СКК, которым оно ранее требовалось длительно. Авторами были сделаны выводы, что смеси на основе аминокислот являются оптимальным выбором ЭП у детей с СКК и непереносимостью грудного молока [10].

Представленные в научной литературе клинические случаи показали, что у детей с ультракороткой кишкой применение АКС позволяет достаточно быстро уйти от ПП. У детей с СКК применение данной формулы сокращает продолжительность ПП, уменьшает количество осложнений, улучшает качество жизни пациентов, а также снижает затраты на лечение [48].

Более быстрая адаптация ЖКТ при применении АКС позволяет снизить риск развития обусловленных ПП тяжелых септических осложнений: тромбоза, легочных эмболий, эндокардита, связанных с необходимостью катетеризации центральных вен. Кроме того, проведение ПП требует строгого соблюдения стерильности и скорости введения ингредиентов, что сопряжено с определенными техническими трудностями и осложнениями, обусловленными потребностью в центральном венозном доступе: риском жировой эмболии при использовании жировых эмульсий, осмотического диуреза при использовании высококонцентрированных растворов, refeeding-синдрома [27]. Более того, применение ПП может приводить к нежелательному исходу и таким тяжелым осложнениям, как холестаз и нарушения функции печени [38].

Помимо подтвержденной эффективности применения АКС для терапии непосредственно рассматриваемого патологического синдрома, в различных клинических исследованиях были также описаны случаи развития АБКМ у детей на фоне сопутствующего СКК. Все симптомы аллергии были купированы на фоне использования АКС и ВГС. Питание данными формулами не ухудшило течение основного заболевания [34]. В проведенном в США исследовании среди детей с хронической диареей (13 из 19 детей страдали СКК) было отмечено значительное улучшение антропометрических показателей на фоне применения именно АКС. Кроме того, большинство пациентов, которые ранее дополнительно получали ПП, уменьшили его объем на фоне использования формулы на основе аминокислот [19].

У детей с синдромом короткой кишки АКС могут быть использованы как в период перехода с ПП на ЭП, так и в качестве питательной смеси при непереносимости грудного молока или при наличии сопутствующей аллергии к БКМ.

Хроническая гастроинтестинальная фистула

Свищ (фистула) — это аномальное анатомическое сообщение между двумя эпителизированными отверстиями, которое обычно формируется между кишечником и другим полым органом или поверхностью кожи. Выделяют наружные и внутренние кишечные свищи. Вне зависимости от локализации любая фистула имеет внутреннее отверстие в стенке кишки

и канал. Внутренние свищи заканчиваются вторым внутренним отверстием или слепо — в ограниченной полости (например, абсцессе). Наружные фистулы имеют наружное отверстие на поверхности кожных покровов или в полости раны.

Хроническая гастроинтестинальная фистула — это осложнение, возникающее в результате воспалительных заболеваний, злокачественных новообразований или после оперативного лечения [139]. До 85% свищей развиваются вследствие хирургического вмешательства в абдоминальной области. Еще одной частой причиной их формирования является болезнь Крона — до 15% в этиологической структуре свищей и 50% среди фистул, возникших не в результате оперативных вмешательств [163].

Тактика ведения пациентов (консервативная или оперативная) зависит от многих факторов, тем не менее, абсолютное большинство больных нуждаются в экстренном или отсроченном хирургическом лечении. При проведении оперативного вмешательства осуществляют разъединение органов, а также резецируют участки, в которых локализуется свищ [162]. На современном этапе предпочтение часто отдается различным способам эндоскопического лечения: установке стента, клипированию, наложению швов, использованию хирургического клея и т.д. [139].

Несмотря на приоритет хирургического лечения, адекватная нутритивная поддержка пациентов является важным компонентом терапии. Она включает в себя как ЭП, так и ПП, выбор обуславливают тяжесть состояния пациента и локализация фистулы.

Если свищ сообщается с поджелудочной железой, тощей, подвздошной кишкой, проксимальной частью тонкой кишки, а также является «высокопродуктивным», то обычно используют парентеральное питание. Если присутствует сообщение с пищеводом, желудком, двенадцатиперстной кишкой, дистальной частью подвздошной кишки или толстой кишкой, рекомендовано, в первую очередь, энтеральное питание [173]. Часто больные получают комбинированно оба типа нутритивной поддержки, так как исключительно энтеральное питание в большинстве случаев не позволяет полностью обеспечить суточную потребность в микро- и макроэлементах [163].

Для проведения полноценного ЭП в клинической практике используют специализированные элементные смеси, содержащие аминокислоты, жирные кислоты и сахара, а также различные микроэлементы [131].

Аминокислотные смеси могут быть использованы в качестве дополнительной нутритивной поддержки у больных с хронической гастроинтестинальной фистулой.

Пострезекционный синдром

Пострезекционный синдром (ПРС) развивается после различных хирургических вмешательств в абдоминальной области. Наиболее частыми причинами являются:

- резекция пилорического, антрального отделов и большей части тела желудка, что приводит к нарушению резервуарной, секреторной, моторно-эвакуаторной и эндокринной функций желудка, а также желудочного этапа пищеварения;
- выключение двенадцатиперстной кишки (обычно при резекции по методу Бильрот II), что часто способствует десинхронизации поступления пищи и выделения пищеварительных ферментов, нарушению кишечного этапа пищеварения и нейрогуморальной регуляции органов желудочно-кишечного тракта;
- парасимпатическая денервация культи желудка, кишечника, печени, желчного пузыря и ПЖ.

Все клинические проявления ПРС можно классифицировать на три группы: 1) функциональные, 2) механические и 3) органические. Первую группу составляют проявления демпинг-синдрома, гипогликемический синдром (или поздний демпинг-синдром), агастральная астения, диарея; вторую — синдромы «порочного круга», «приводящей петли» (острый и хронический), стеноз гастроэнтероанастомоза; третью — рецидив язвы, желудочно-кишечная фистула, рефлюкс-гастрит, рефлюкс-эзофагит, рак культи.

После резекции желудка наиболее часто наблюдаются функциональные расстройства. Они отмечаются у 50–80% больных в раннем послеоперационном периоде. В отдаленном послеоперационном периоде их частота снижается и достигает 30% легкой степени и до 15% тяжелой и средней степеней [162]. Кроме того, выявлено, что около 30% оперированных пациентов страдают рефлюкс-эзофагитом, нарушением аппетита, демпинг-синдромом, гипогликемией, дисфагией, а также расстройством стула. По мере увеличения сроков с момента оперативного вмешательства клиническая симптоматика угасает. Тем не менее, ПРС значительно ухудшает качество жизни больных, снижает работоспособность, нередко приводит к инвалидизации [167].

Профилактика пострезекционных расстройств сводится к своевременному переходу от медикаментозной терапии к хирургическому лечению до развития тяжелых осложнений и к выбору оптимальных патогенетически обоснованных методов операции. Такая тактика позволяет сохранить высокое качество жизни большинства оперированных больных в отдаленные сроки после хирургического лечения [162]. При этом именно рациональная нутритивная поддержка способствует более быстрому восстановлению метаболических нарушений, а также нормализации иммунного ответа. Согласно данным современных исследований, в питании хирургических больных необходимо обеспечить сбалансированное содержание таких аминокислот, как глутамин и аргинин, а также омега-3 ПНЖК и нуклеотидов. Использование питательных формул с соответствующим составом рекомендовано для применения в абдоминальной хирургии в течение 5–7 дней до и после проведения оперативного вмешательства [116]. В исследовании Zhao et al. было подтверждено, что использование обогащенной аргинином формулы у пациентов, перенесших операцию по поводу рака желудка, способствовало достоверному увеличению общего уровня выживаемости в послеоперационном периоде [143].

Аминокислотные смеси могут быть использованы коротким курсом (5–7 дней) в качестве дополнительной нутритивной поддержки у больных с ПРС в пред- и постоперационном периодах.

ГЛАВА 3. ДРУГИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Детский церебральный паралич

Детский церебральный паралич (ДЦП) — группа стабильных нарушений развития моторики и поддержания позы, ведущих к двигательным дефектам, обусловленным непрогрессирующим повреждением и/или аномалией развивающегося головного мозга у плода или новорожденного ребенка [157].

ДЦП — самая частая причина инвалидности из-за двигательных нарушений у детей в мире и составляет в среднем 1 случай на 500 живорожденных [100]. Ведущими причинами развития ДЦП являются повреждение или аномалии развития головного мозга плода и новорожденного. В развитых странах распространенность составляет 2–2,5 случая на 1000 новорожденных [83].

В основе формирования ДЦП лежит поражение головного мозга в определенный период его развития с последующим формированием патологического мышечного тонуса (чаще спастичности) при сохранении позотонических рефлексов и сопутствующем нарушении становления выпрямительных рефлексов [157].

До 80% случаев поражений мозга, вызывающих ДЦП, происходит в периоде внутриутробного развития плода. Как правило, этиологический фактор неизвестен, но, вероятнее всего, имеет место мультифакториальное воздействие [59]. В последующем внутриутробная патология часто отягощается интранатальной.

В России традиционно используются следующие классификации:

1) К.А. Семёновой (1978):

- двойная гемиплегия;
- гиперкинетическая форма;
- атонически-астатическая форма;
- гемиплегическая форма;

2) Л.О. Бадаляна с соавторами (1988):

Ранний возраст

- Спастические формы:
 - гемиплегия;
 - диплегия;
 - двусторонняя гемиплегия;
- дистоническая форма;
- гипотоническая форма.

Старший возраст

- Спастические формы:
 - гемиплегия;
 - диплегия;
 - двусторонняя гемиплегия;
- гиперкинетическая форма;
- атаксическая форма;
- атонически-астатическая форма;
- смешанные формы:
 - спастико-атаксическая;
 - спастико-гиперкинетическая;
 - атактико-гиперкинетическая.

ДЦП разделяют на 3 стадии (по К.А. Семёновой):

- 1) ранняя — до 4–5 мес;
- 2) начальная резидуальная — с 6 мес до 3 лет;
- 3) поздняя резидуальная — старше 3 лет.

Кроме того, для клинической практики важна современная функциональная классификация ДЦП — GMFCS (Gross Motor Function Classification System, Система классификации больших моторных функций), предложенная Alisano et al. в 1997 г.

Согласно GMFCS, выделяют 5 уровней развития больших моторных функций:

- I — ходьба без ограничений;
- II — ходьба с ограничениями;
- III — ходьба с использованием ручных приспособлений для передвижения;
- IV — самостоятельное передвижение ограничено, могут использоваться моторизированные средства передвижения;
- V — полная зависимость ребенка от окружающих, перевозка в коляске / инвалидном кресле.

Ключевыми факторами в терапии ДЦП являются сочетание медикаментозного, хирургического/ортопедического методов лечения, а также длительная и комплексная реабилитация [157].

Около 60% пациентов с ДЦП имеют трудности с кормлением. По данным различных авторов, в среднем у 46% из них в последующем формируется белково-энергетическая недостаточность различной степени. Так как недостаток питания может иметь ключевое влияние на когнитивное развитие ребенка, важно обеспечить адекватную нутритивную поддержку у детей с неврологическим дефицитом [71, 115].

ПА также является одной из причин макро- и микронутриентной недостаточности у пациентов с ДЦП, хотя данные о ее распространенности в настоящее время ограничены. В исследовании, проведенном в Японии, среди детей с тяжелыми нарушениями моторной и когнитивной функций распространенность алиментарной сенсibilизации составила 3% [55]. ПА может иметь различные клинические проявления. Наиболее тяжелыми, особенно для детей с микро- и микронутриентной недостаточностью, являются гастроинтестинальная форма, а также ЭоЭ. В исследовании, проведенном в Бразилии в 2015 г., было выявлено, что распространенность ЭоЭ в группе детей с ДЦП выше, чем в общей популяции. Среди 131 обследованного данный диагноз был верифицирован у 7 человек [98].

Помимо ЭоЭ у детей с ДЦП часто диагностируется ГЭРБ без эозинофильной инфильтрации в качестве сопутствующей патологии. Как правило, такое состояние может быть рефрактерно к стандартной схеме лечения. В проведенном под руководством Miele et al. исследовании группа из 9 детей с ДЦП и сопутствующей ГЭРБ получала аминокислотную смесь в течение 4 нед. До назначения диетотерапии все участники получали стандартную терапию по назначению гастроэнтеролога без существенного эффекта. По результатам гистологического исследования у 7 детей был выявлен эзофагит средней степени тяжести, у 2 — легкой. Через 4 нед диетотерапии с использованием АКС у 7 из 9 пациентов наблюдалось полное разрешение гастроинтестинальной симптоматики. Кроме того, значительно улучшились данные эндоскопического ($p < 0,01$) и гистологического ($p < 0,05$) исследований. Через 6 мес после завершения курса аминокислотной формулы на фоне расширения диеты положительный эффект сохранялся при условии элиминации продуктов, содержащих БКМ [95].

Таким образом, использование АКС является перспективным направлением в диетотерапии пациентов с ДЦП. Тем не менее, дальнейшие исследования необходимы для определения длительности и частоты их применения.

У пациентов с ДЦП показано применение АКС при наличии сопутствующего ЭоЭ, а также при подтвержденной АБКМ.

У пациентов с ДЦП возможно рекомендовать применение АКС при наличии сопутствующей гастроэзофагеальной рефлюксной болезни.

Муковисцидоз

Кистозный фиброз (муковисцидоз, МВ) — аутосомно-рецессивное моногенное наследственное заболевание, характеризующееся поражением всех экзокринных желез, а также жизненно важных органов и систем [161].

Частота муковисцидоза среди представителей европеоидов в среднем варьирует от 1:3000 до 1:4000 новорожденных, но может достигать 1:6000. Среди представителей других рас данные показатели значительно ниже. В России распространенность составляет 1:10 тыс. новорожденных [114, 161], носительство генетической мутации в некоторых субпопуляциях

превышает 3% [41]. Среди европеоидов частота носительства составляет 1 на 25–30 человек [114].

В современной международной классификации выделяют [161]:

- классический муковисцидоз с панкреатической недостаточностью (смешанная или легочно-кишечная форма заболевания) (P1. E84.8);
- классический муковисцидоз с ненарушенной функцией ПЖ (преимущественно легочная форма заболевания) (P5. E84.0);
- неопределенный диагноз при положительном неонатальном скрининге на муковисцидоз (E84.9);
- заболевания, ассоциированные с геном *CFTR* (МВТР)^{1*}:
 - изолированная обструктивная азооспермия;
 - хронический панкреатит;
 - диссеминированные бронхоэктазы.

На сегодняшний день в клинической практике наиболее часто используется классификация, приведенная в таблице.

Для диагностики муковисцидоза существуют следующие критерии, которые были утверждены Европейскими стандартами в 2014 г.: положительная потовая проба и/или две мутации МВТР, вызывающие МВ (согласно базе CFTR-2. URL: <http://www.cftr2.org>), и неонатальная гипертрипсиногемия или характерные клинические проявления, такие как диффузные бронхоэктазы, высев из мокроты значимой для МВ патогенной микрофлоры (особенно синегнойной палочки), экзокринная панкреатическая недостаточность, синдром потери солей, обструктивная азооспермия.

Таблица. Классификация муковисцидоза

Характеристика бронхолегочных изменений			Проявления	Осложнения
Форма	Фаза и активность процесса	Степень ДН ²		
Клиническая				

^{1*} *CFTR* (cystic fibrosis transmembrane conductance regulator — муковисцидозный трансмембранный регулятор проводимости ионов, МВТР)

<p>Классический муковисцидоз¹. Смешанная или легочно-кишечная форма заболевания (муковисцидоз с панкреатической недостаточностью — E84.8). Легочная форма заболевания (муковисцидоз с нарушенной функцией ПЖ — E84.0)</p>	<p>Хронический обструктивный бронхит.</p>	<p>Вне обострения Обострение</p>	<p>0 I II III</p>	<p>Хронический (гнойный, полипозно-гнойный) Синдром псевдо-Бартера. Азооспермия. Рецидивирующий панкреатит</p>	<p>Абсцессы, ателектазы, пневмо-пиопневмоторакс, кровохаркание, кровотечение (легочное, желудочное), аллергический бронхолегочный аспергиллез (АБЛА), легочная гипертензия, полипоз носа. Мекониевый илеус, эквиваленты мекониевого илеуса, выпадение прямой кишки. Цирроз печени (без и с портальной гипертензией). Желчекаменная болезнь. Отставание в физическом развитии. Белково-энергетическая недостаточность. Нарушение толерантности к углеводам. Муковисцидоз-ассоциированный СД. Снижение минеральной плотности костной ткани. Вторичный остеопороз. Амилоидоз почек. Сиалоаденит. Витамин-К-дефицитные состояния (геморрагическая болезнь)</p>
	<p>Бронхоэктазы (локализованные и диссеминированные) с указанием локализации. Пневмофиброз</p>	<p>Тип обострения: обострение хронического бронхита; пневмония (с указанием локализации); смешанный тип</p>			<p>Указать согласно базе данных CFTR2.org и Консенсусу по клиническим эффектам генетических вариантов (база данных SeqDB. URL: http:// seqdb.med-gen.ru/)</p>

	Микробиологический статус (указывается дата первичного высева (выявления) микробного патогена (патогенов) и, если есть, последнего)	Стафилококковая инфекция. Синегнойная инфекция. Инфекция, вызванная <i>B. seracia complex</i> . Другие инфекции. Микробные ассоциации
	<p><i>Другие формы</i></p> <p>Неопределенный диагноз при положительном неонатальном скрининге на муковисцидоз³ — E84.9.</p> <p>Заболевания, ассоциированные с геном <i>CFTR</i>⁴:</p> <ul style="list-style-type: none"> – изолированная обструктивная азооспермия; – хронический панкреатит; – диссеминированные бронхоэктазы 	

¹ Форма из классификации муковисцидоза С.В. Рачинского, Н.И. Капранова (2000).

² Степень дыхательной недостаточности (ДН) устанавливается согласно «Классификации дыхательной недостаточности» (Национальное руководство по болезням органов дыхания, 2010). Степень тяжести заболевания рекомендуется не указывать исходя из первично-хронического течения, полиорганного поражения и прогрессивного течения.

³ Положительный неонатальный скрининг или неонатальная гипертрипсиногенемия не являются диагнозом и в классификацию не включены, пациентам с неонатальной гипертрипсиногенемией рекомендуется в 1 год провести повторно потовую пробу. Используется новый диагноз – «неопределенный диагноз при положительном неонатальном скрининге на муковисцидоз».

⁴ Код МКБ рекомендуется использовать из соответствующих разделов. Тяжесть состояния устанавливается согласно приложению к приказу Минтруда России «О классификациях и критериях, используемых при осуществлении медико-социальной экспертизы граждан федеральными государственными учреждениями медико-социальной экспертизы» (с 1 января 2019 г., см. раздел «Справочные материалы, включая соответствие показаний к применению и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных препаратов, инструкции по применению лекарственного препарата»).

Симптоматика, вызывающая настороженность врача в отношении муковисцидоза, варьирует в зависимости от возраста пациента [22]:

1) грудной:

- рецидивирующие или хронические респираторные симптомы, такие как кашель или одышка;
- рецидивирующая или хроническая пневмония;
- отставание в физическом развитии;
- неоформленный, обильный, маслянистый и зловонный стул;
- хроническая диарея;
- выпадение прямой кишки;
- затяжная неонатальная желтуха;
- соленый вкус кожи;
- тепловой удар или дегидратация при жаркой погоде;
- хроническая гипoeлектролитемия;
- данные семейного анамнеза о смерти детей на 1-м году жизни или наличие сибсов со сходными клиническими проявлениями;
- гипопроотеинемия/отеки;

2) дошкольный:

- стойкий кашель с или без гнойной мокроты;
- диагностически неясная рецидивирующая или хроническая одышка;
- отставание в массе тела и росте;
- выпадение прямой кишки;
- инвагинация;
- хроническая диарея;
- симптом «барабанных палочек»;
- кристаллы соли на коже;
- гипотоническая дегидратация;
- гипоелектролитемия и метаболический алкалоз;
- гепатомегалия или диагностически неясное нарушение функции печени;

3) школьный:

- хронические респираторные симптомы неясной этиологии;
- *Pseudomonas aeruginosa* в мокроте;
- хронический синусит;
- назальный полипоз;
- бронхоэктазы;
- симптом «барабанных палочек»;
- хроническая диарея;
- синдром дистальной интестинальной обструкции (СДИО);
- панкреатит;
- выпадение прямой кишки;
- СД в сочетании с респираторными симптомами;
- гепатомегалия;
- заболевание печени неясной этиологии;

4) подростки и взрослые:

- гнойное заболевание легких неясной этиологии;
- симптом «барабанных палочек»;
- панкреатит;
- СДИО;
- СД в сочетании с респираторными симптомами;
- признаки цирроза печени и портальной гипертензии;
- отставание в росте;
- задержка полового развития;
- инфертильность с азооспермией у лиц мужского пола;
- снижение фертильности у лиц женского пола.

Лечение больных муковисцидозом включает медикаментозную терапию с применением муколитических и антибактериальных препаратов, а также заместительную терапию недостаточности экзокринной функции ПЖ. Кроме того, важными составляющими являются дренирование бронхиального дерева, лечебная физкультура, диетологическая и витаминотерапия [22].

В целом диета пациентов с муковисцидозом максимально приближена к нормальной. Дети с диагнозом МВ в среднем должны иметь такие же антропометрические показатели, как и здоровые дети рассматриваемой возрастной группы [78]. В связи с этим их диета богата белками и калориями и не имеет ограничений в количестве употребляемых жиров. Установлена непосредственная связь между состоянием питания и функцией легких. Существует прямая корреляция между показателем индекса массы тела, функцией легких и продолжительностью жизни [161].

У пациентов с МВ существуют высокие потребности в количестве белка, так как они имеют повышенные потери в результате мальабсорбции, а также усиления его катаболизма при обострении легочных проявлений [22]. Главными источниками протеина являются такие продукты питания, как мясо, птица, рыба, морепродукты, молоко, кисломолочные продукты, творог, сыры и яйца. Детям в возрасте старше года рекомендовано включать в ежедневный рацион высокобелковые продукты не реже 3 раз в день, а молочные продукты — не менее 500–800 мл в сутки.

Кроме того, может быть рекомендовано использование лечебных смесей для дополнительного питания, которое назначают по 150–250 мл от 1 до 3 раз в день. Объем дополнительного питания определяется в зависимости от степени нутритивной недостаточности и аппетита ребенка. Не менее важно поддерживать высокое потребление жиров, так как они являются наиболее «плотным» энергоносителем (9 ккал/г). Повышение доли жира в энергообеспечении способствует снижению образования CO₂, минимизирует его задержку в организме и положительно влияет на газообмен в легких. Адекватная заместительная ферментная терапия обеспечивает возможность высокого потребления жира [161].

Также важен качественный состав потребляемых жиров. Из-за сопутствующих нарушений в гепатобилиарной системе объем насыщенных и трансжиров (животные жиры, содержащиеся в жареных продуктах, колбасных изделиях, коже птицы, кулинарные жиры, маргарин) необходимо ограничивать, отдавая предпочтение жирам, богатым омега-3 ПНЖК, которые содержатся в растительных маслах без термической обработки, жире морских рыб. Улучшить жирнокислотный профиль помогает включение в рацион таких продуктов, как льняное, рапсовое, сафлоровое, подсолнечное масла, грецкие орехи, мясо тунца [120].

Кроме стандартного рациона, больные МВ могут использовать дополнительное питание специальными смесями с включением в жировой компонент среднецепочечных триглицеридов (СЦТ). Триглицериды со средней длиной углеродной цепи (C₆–C₁₂) являются легкодоступным источником энергии, так как не нуждаются в эмульгации желчными солями и гидролизе панкреатической липазой. Они легко всасываются, минуя лимфатическую систему, непосредственно в кровеносные сосуды системы воротной вены. Содержание СЦТ в специализированных смесях обычно составляет от 40 до 70% жирового компонента, остальные жиры представлены липидами с высоким содержанием эссенциальных (полиненасыщенных) жирных кислот [22].

Энергетический дефицит также необходимо восполнять за счет углеводов. Дисахариды, в том числе, сахар, обычно переносятся пациентами хорошо. В диету рекомендовано включить сахар, фрукты, сладкие напитки, мед, варенье, конфеты. В целом в ежедневном рационе питания простые углеводы не ограничиваются, но из-за возрастающего риска возникновения ассоциированного с муковисцидозом СД во избежание резких колебаний уровня гликемии их лучше употреблять после основных приемов пищи.

Необходимо помнить, что у 91% больных МВ отмечается кариозное поражение зубов, что требует тщательной гигиены полости рта и регулярного наблюдения стоматолога.

Ограничения лактозы у большинства пациентов с МВ не требуется, тем не менее, у больных, имеющих жалобы на диарею, вздутие и боли в животе, а также повышенное газообразование при употреблении молочных продуктов, необходимо исключить лактазную недостаточность. Установлено, что у более половины больных МВ наблюдается снижение лактазной активности умеренной и тяжелой степени в биоптатах слизистой оболочки тонкой кишки [111].

В переваривании полимеров глюкозы — мальтодекстринов с небольшим числом (5–8) глюкозных остатков — в большей степени принимают участие глюкоамилаза и мальтаза (ферменты кишечного пристеночного пищеварения), чем панкреатическая амилаза. Они имеют

более низкую осмолярность, чем моно- и дисахариды, в связи с чем их применение в составе специализированных смесей для энтерального и дополнительного питания позволяет значительно повысить калорийность без увеличения осмотической нагрузки на ЖКТ.

Расщепление крахмала зависит от панкреатической амилазы, поэтому он усваивается хуже, чем ди- и моносахариды, в связи с чем необходима заместительная ферментная терапия.

В рационе больных МВ не ограничивают продукты и блюда, богатые растворимыми пищевыми волокнами (пектины, камеди), так как это способствует профилактике запоров и СДИО. Однако при персистенции диспептических явлений следует ограничить употребление пищи, богатой грубой клетчаткой и волокнами, так как она увеличивает объем каловых масс и приводит к усилению метеоризма [161].

Калорийность суточного рациона больных с МВ рассчитывается индивидуально на должствующую массу тела. В зависимости от нутритивного статуса пациента и его возраста возможно увеличение энергетической потребности до 120–200%. Важно, что 35–45% рациона должно обеспечиваться жирами, 15% — белками и 45–50% — углеводами.

Оптимальным питанием для детей 1-го года жизни является грудное молоко [120]. Вопрос о дополнительном назначении панкреатических ферментов решается индивидуально. Грудное вскармливание способно обеспечить потребности ребенка до 4–6 мес жизни, тем не менее, в некоторых случаях требуется дополнительное обогащение грудного молока. Так, при недостаточной прибавке массы тела можно использовать смеси на основе гидролизата белка с СЦТ (примерно 5 г (1 мерная ложка) сухой смеси на каждые 100 мл грудного молока) [161].

В случаях когда грудное вскармливание невозможно, лучше отдавать предпочтение высококалорийным смесям, в которых в качестве жирового компонента представлены СЦТ и растительные жиры в эмульгированной форме. Такой состав позволяет улучшить утилизацию жира и за счет этого уменьшить дозу панкреатических заменителей. Этим требованиям отвечают некоторые формулы для недоношенных и маловесных детей.

У пациентов с удовлетворительными темпами физического развития возможно применение обычных адаптированных молочных смесей, соответствующих рекомендациям для искусственного/смешанного вскармливания детей с МВ [120]. В случае низких темпов прибавки массы тела назначают смеси, содержащие в составе липидного компонента СЦТ.

При развитии гипотрофии рекомендовано назначать формулы на основе гидролизатов белка с обязательным включением СЦТ не менее 50% жирового компонента.

Важно избегать назначения заменителей грудного молока с низким содержанием белка (1,1–1,3 г/100 мл) и жира (менее 3,5 г/100 мл), так как они не обеспечивают нутритивные потребности пациентов [161].

В настоящий момент недостаточно данных, подтверждающих достоверное преимущество использования ВГС перед адаптированными молочными смесями для питания детей 1-го года жизни [39].

По показаниям (например, при длительной антибактериальной терапии) возможно использование адаптированной кисломолочной смеси или обогащенной пробиотиками в количестве до 1/3 суточного объема кормления.

В целом рекомендовано введение прикорма в возрасте 4–5 мес. Однако при низкой прибавке массы тела возможно более раннее начало. В качестве первых блюд целесообразно использование энергетически плотной пищи, такой как каши на сцеженном молоке или молочной смеси со сливочным маслом, детский творог жирности 4,5–5%, также возможно введение мяса. Следующим этапом вводят овощное и мясное пюре, растительное масло и желток. Следует использовать высококалорийные продукты, обогащенные витаминно-минеральным комплексом. Коровье и козье молоко можно использовать для приготовления блюд не ранее 8–9 мес. В эти же сроки обычно включают в рацион неадаптированные

кисломолочные продукты, которые обогащены живыми бифидо- и лактобактериями. Пациентам раннего возраста часто назначают поливитаминовые добавки. Кроме того, блюда прикорма, в отличие от здоровых детей, подсаливают. Дополнительное количество поваренной соли в день примерно составляет 1/8 чайной ложки (0,6–0,7 г) для ребенка первого полугодия жизни и 1/4 чайной ложки (1,25 г) для детей в возрасте от 6 до 12 мес [161].

Питание ребенка должно быть регулярным (6 раз в день даже для школьников, формула 3 + 3): три основных приема пищи (завтрак, обед, ужин) и три дополнительных перекуса (2-й завтрак, полдник, на ночь).

Рацион должен быть «плотным»: в каждый основной прием пищи следует включать блюда, содержащие качественные животные белки, цинк (мясо, субпродукты, рыба, яйца или молочные продукты), качественные жиры (растительное, сливочное масло, сметана, сливки), сложные (хлеб, крупы, овощи) и в меньшей степени простые (фрукты, варенье, сладости, мед) углеводы [161].

Дополнительные приемы пищи состоят, как правило, из кисломолочных продуктов, творога, фруктов, выпечки и умеренного количества сладостей.

При бронхолегочных обострениях и значительном отставании в массе тела для перекусов желательно использовать специализированные высокоэнергетические коктейли или смеси для ЭП [161].

Показаниями к дополнительному питанию специализированными высококалорийными смесями являются:

- любое снижение нормальных (возрастных) прибавок массы тела / роста;
- фактическая масса тела ниже 25-го перцентиля.

К таким продуктам относятся формулы, содержащие более 70 ккал/ 100 мл для детей до 12 мес, от 100 до 150 ккал/100 мл — для детей 1–6 лет; от 150 до 200 ккал /100 мл — для детей старше 7 лет и взрослых [22].

При муковисцидозе до 10% больных к подростковому возрасту формируют фиброз и цирроз печени (ассоциированные с МВ); до 13% больных к 20-летнему возрасту и до 50% к 30 годам формируют ассоциированный с МВ сахарный диабет. Поэтому, несмотря на то что при МВ при отсутствии аллергических реакций разрешены любые продукты, некоторые блюда не рекомендуется употреблять постоянно и в больших количествах, в частности:

- продукты и блюда, осложняющие работу печени и желчевыводящих путей, — тугоплавкие и трансжиры, крепкие бульоны, острые, кислые блюда и пряности;
- продукты промышленного производства, содержащие большое количество стабилизаторов, искусственных красителей и консервантов, майонез промышленного производства;
- готовые сухие полуфабрикаты, фастфуд;
- сладкие газированные напитки и неразбавленные фруктовые напитки промышленного производства;
- рафинированные простые углеводы (сахар, конфеты) с целью недопущения резкого подъема уровня гликемии;
- при диспепсических явлениях — большие объемы продуктов, усиливающих газообразование в кишечнике (цельнозерновой и отрубной хлеб, свежую и кислую бело- и краснокочанную капусту, бобовые, свеклу, кожицу и семечки от фруктов, орехи, грибы).

При формировании сахарного диабета, ассоциированного с МВ, рекомендуется сохранять повышенными калорийность рациона и содержание жиров [161].

Важно дополнительное подсаливание пищи, а также ее обогащение ПНЖК. В качестве основного источника кальция ежедневно рекомендованы необезжиренное молоко, творог, сыр, кисломолочные продукты, обогащенные живыми штаммами пробиотиков (бифидо- и лактобактерий), — йогурты короткого срока хранения, биокефир и т.п. Также возможно

дополнительное введение кальция (400–800 мг — детям; 800–1200 мг — подросткам и взрослым) и жирорастворимых витаминов на фоне ежегодного мониторинга их содержания в сыворотке крови [161].

В некоторых случаях рекомендуется применение «агрессивных» методов нутритивной поддержки, которые подтвердили свою эффективность. К ним относятся зондовое энтеральное или полное парентеральное питание. Оно назначается в следующих случаях:

- отсутствие прибавки или снижение массы тела в течение 6 мес;
- фактическая масса тела ниже 3-го перцентиля;
- фактическая масса тела на 15% ниже должного значения или менее 25-го перцентиля на фоне дополнительного питания специальными смесями [120].

В случае необходимости нутритивная поддержка должна начинаться как можно раньше. Тем не менее, в настоящий момент не определен рекомендуемый тип питательной смеси (элементная, полуэлементная или полимерная), в частности, для применения на фоне нарушения панкреатической функции у пациентов. Кроме того, нет достоверных данных, подтверждающих клиническую эффективность отдельных аминокислот, применяемых в качестве нутритивной поддержки [1].

МВ — хроническое неизлечимое заболевание, больные нуждаются в активном диспансерном наблюдении и непрерывном лечении. Терапия МВ не ограничивается рамками медикаментозного лечения — пациентам с МВ требуется комплексная медицинская помощь, в том числе, различные варианты нутритивной поддержки.

У пациентов с муковисцидозом в настоящее время отсутствуют убедительные данные о клинической эффективности использования АКС в качестве нутритивной поддержки.

Рефрактерная целиакия

Целиакия (глютеновая энтеропатия) — хроническая генетически детерминированная аутоиммунная Т-клеточно-опосредованная энтеропатия, характеризующаяся стойкой непереносимостью специфических белков эндосперма зерна некоторых злаковых культур с развитием атрофической энтеропатии и связанного с ней синдрома мальабсорбции [149].

Основным этиологическим фактором развития данного заболевания является белковый компонент клейковины некоторых злаковых культур. Токсичными для больных, согласно данным современных исследований, являются растворимые в этаноле белки эндосперма зерна пшеницы (глиадины), ржи (секалины) и ячменя (хордеины), которые объединены общим названием «глютен» [149].

В большинстве стран мира целиакией страдает 1% населения, соотношение между диагностированными и недиагностированными случаями составляет 1:5–1:13. Глобальная распространенность целиакии составляет 0,7% населения мира [46]. В России частота заболевания варьирует от 1:100 до 1:250 [70, 149].

В клинической картине типичной целиакии преобладают гастроинтестинальные симптомы. Для пациентов характерны наличие боли в животе, вздутия, диареи, в первую очередь, стеатореи, а также снижение массы тела. Часто у пациентов регистрируются внекишечные проявления: различные поражения кожных покровов, признаки остеопороза, хроническая анемия, неврологические нарушения и т.д. [112].

Традиционно выделяют две основные формы заболевания: типичную (с преобладанием гастроинтестинальных проявлений) и атипичную (с преимущественно внекишечными

симптомами). При обеих формах заболевания гистологическая картина характеризуется признаками атрофической энтеропатии. При проведении лабораторной диагностики в сыворотке крови достоверно определяется повышенный уровень специфических антител [149].

В настоящее время в клинической картине выделяют симптомные и бессимптомные формы заболевания. У больных со скрытой формой полностью отсутствуют проявления целиакии. Диагноз устанавливается только при проведении скрининговых мероприятий или обследовании родственников больных.

Рефрактерная целиакия (РЦ) характеризуется отсутствием в течение 6–12 мес ответа (клинического, серологического, морфологического) на безглютеновую диету. Обязательным условием постановки диагноза является исключение других причин заболевания, включая злокачественные новообразования. Рефрактерная форма целиакии в целом абсолютно нехарактерна для детей и требует продолжения диагностического поиска.

В классификации РЦ выделяют два типа: первый (РЦ1) с нормальным иммунофенотипом и второй (РЦ2) — с аберрантным. В терапии РЦ1 эффективны системные ГКС для купирования обострений, а также продолжительная безглютеновая диета и сбалансированное питание. При РЦ2 такая тактика ведения малоэффективна. Прогноз при данном течении неблагоприятный. Часто РЦ2 ассоциирована с более тяжелыми патологиями, такими как неспецифический ЯК, энтеропатия, ассоциированная с Т-клеточной лимфомой (ЕАТСL) и т.д. [84, 109].

В настоящее время единственным доказанным методом лечения целиакии и профилактики ее осложнений является строгая пожизненная безглютеновая диета [149].

У детей раннего возраста с целиакией необходимо в активном периоде наряду с глютеном рассмотреть вопрос об исключении молочных продуктов [149]. По данным современных исследований, до 20% пациентов имеют персистирующую симптоматику или рецидивирующее течение заболевания при условии соблюдения безглютеновой диеты [46]. Кроме того, на фоне основного заболевания у пациентов часто развивается множественная пищевая непереносимость. Наиболее распространенными состояниями являются вторичная лактазная недостаточность (75%), сенсibilизация к БKM (72%) и другим продуктам питания. Заменой молочным продуктам могут служить специализированные смеси на основе аминокислот или высокогидролизированных белков [149].

В 2017 г. были опубликованы результаты проспективного рандомизированного клинического исследования с участием 230 детей, находящихся в группе риска развития целиакии, подтвержденного проведением генетического тестирования. Наблюдение за пациентами проводилось в динамике в течение 10 лет. В исследуемой группе на момент завершения исследования у 10,3% пациентов была диагностирована целиакия. Изначально на 1-м году жизни пациенты были разделены на две группы: в первой группе в течение первых 6–8 мес дети получали высокогидролизованную казеиновую смесь, а во второй — стандартную формулу. Было выявлено, что применение ВГС в раннем возрасте не повлияло на снижение риска развития целиакии. В ходе исследования было продемонстрировано, что специфические IgE к БKM появлялись в крови до обнаружения антител к трансглутаминазе 2А. Вероятно, это может быть связано с повышенной проницаемостью стенок кишечника у больных целиакией в раннем возрасте [57].

Важно отметить, что в настоящее время существуют данные об обострении симптомов заболевания на фоне соблюдения безглютеновой диеты при употреблении продуктов из других пищевых категорий. В частности, такая реакция может наблюдаться в ответ на употребление коровьего молока. На сегодняшний день нет достоверно подтвержденного патогенетического механизма. Одна из наиболее популярных теорий заключается в возможном содержании пептидов глютена в коровьем молоке [20]. Однако данная точка

зрения не нашла подтверждения в экспериментальном исследовании. При изучении состава молока, полученного от коров, вскормленных пшеницей, не было обнаружено следов глютена [31]. Другое вероятное объяснение состоит в том, что глиадин и бычий казеин имеют сходные эпитопы, которые могут быть распознаны с помощью иммуноглобулина А антител к глиадину [9, 20].

Для подтверждения или опровержения этих теорий в 2018 г. была обследована группа из 9 пациентов с вероятной целиакией. У всех участников был выявлен гаплотип HLA DQ2/DQ8. Для всех пациентов было характерно повышение антител к трансглутаминазе на фоне безглютеновой диеты, а также парадоксальное снижение при попытке повторного введения глютена в рацион. В ходе исследования пациенты были разделены на две группы. В первой, состоящей из 5 человек, диагноз целиакии был подтвержден посредством биопсии, поэтому из рациона были исключены глютен и БКМ. Во второй группе с нормальными результатами гистологии произведена элиминация только БКМ. У всех пациентов наблюдалось снижение уровня антител к трансглутаминазе, а также полное купирование симптоматики. Важно отметить, что при попытке повторного введения БКМ в первой группе вновь наблюдалось повышение антител к трансглутаминазе. Данные результаты продемонстрировали, что употребление БКМ может вызывать повышение антител к трансглутаминазе у пациентов с гаплотипом HLA DQ2/DQ8 независимо от наличия у них целиакии [45].

Аминокислотные смеси могут быть использованы в качестве дополнительной нутритивной поддержки у больных с рефрактерной целиакией при сопутствующем исключении БКМ.

Аутизм (расстройства аутистического спектра)

Расстройства аутистического спектра (РАС) представляют собой группу комплексных дезинтегративных нарушений психического развития, которые характеризуются отсутствием способности к социальному взаимодействию, коммуникации и стереотипностью поведения, приводящими к социальной дезадаптации. Для больных характерны фобии, возбуждение, нарушения пищевого поведения и другие неспецифические симптомы.

На сегодняшний день общепризнанной концепции этиологии РАС в мире не существует. Имеют место лишь различные гипотезы — как социальные, психологические, так и биологические и даже экологические. Следует иметь в виду, что существующие гипотезы не исключают друг друга и скорее описывают, в том числе, сопутствующие нарушения в различных системах. Кроме того, причины РАС могут заключаться в одновременном влиянии различных этиологических факторов.

Патогенез аутистических расстройств также достоверно не известен. В группу биологических теорий входят генетические концепции и теории нарушения развития головного мозга, связанные с действием перинатальных, нейрохимических и иммунных факторов [172].

В Международной классификации болезней 10-го пересмотра РАС введены в рубрику F84.

В настоящее время основа лечения больных с РАС — психофармакотерапия, выбор которой обусловлен типом расстройства и клинической симптоматикой. Кроме того, важным аспектом тактики ведения пациентов являются немедикаментозная коррекция и социореабилитационная помощь. Следует отметить, что частыми сопутствующими жалобами у больных РАС выступают различные нарушения со стороны ЖКТ. Самые распространенные

симптомы — боли в области живота, диарея, запор и ГЭР. У больных РАС часто наблюдаются избирательное пищевое поведение и дефицит микронутриентов. Кроме того, достоверно установлено наличие нарушения целостности эпителиальной мембраны и повышение проницаемости кишечника. Не всегда эти нарушения являются частью основного заболевания, однако они играют важную роль в формировании социальных и поведенческих навыков [61].

В исследовании, проведенном в США, было установлено, что распространенность пищевой аллергии у детей с РАС достоверно выше, чем в детской популяции в целом (ОШ 2,29; 95%-ный ДИ 1,87–2,81) [140]. По данным анкетирования родителей детей в возрасте 2–17 лет в период с 2011 по 2015 г., пищевая аллергия была диагностирована в 2,5 раза чаще у детей с сопутствующим РАС [80, 128].

Важно отметить, что, несмотря на отсутствие специфических клинических рекомендаций, большинство пациентов с РАС (более 80%) используют различные диетические рекомендации для контроля гастроинтестинальных симптомов [67].

Наиболее часто в повседневной практике среди пациентов используются безглютеновая, безказеиновая, кетогенная и специфическая углеводная диеты. Кроме того, часто применяются различные пробиотики, ПНЖК и биологически активные добавки, которые включают в себя витамины А, С, В₆, В₁₂, магний и фолиевую кислоту. В настоящее время недостаточно достоверных данных, подтверждающих эффективность диетотерапии в лечении РАС. В зависимости от конкретной клинической ситуации могут быть сформулированы соответствующие рекомендации [61].

В настоящее время убедительные данные об эффективности использования АКС в терапии РАС как основного заболевания отсутствуют.

У пациентов с РАС при наличии сопутствующей подтвержденной аллергии к БКМ рекомендовано применение АКС.

У пациентов с РАС в случаях длительно персистирующей гастроэнтерологической симптоматики на фоне недостаточной эффективности комплексной консервативной терапии в качестве дополнительной нутритивной поддержки могут быть использованы АКС.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В настоящее время потенциал использования аминокислотных смесей в клинической практике раскрыт не полностью, а исследования эффективности их применения при различных состояниях и синдромах активно продолжаются.

В настоящее время АКС являются таргетной медицинской технологией при пищевой аллергии и подтвержденной аллергии к белкам коровьего молока, особенно для пациентов со сниженными показателями физического развития, в частности темпов роста.

Все современные позиционные документы рекомендуют назначение АКС при неэффективности ВГС. Признано нецелесообразным при неэффективности одной ВГС переходить на другую. При неэффективности / неполном разрешении симптомов на фоне применения ВГС в течение 2–4 нед показан переход на АКС. Сниженные антропометрические показатели на фоне использования ВГС при купировании других симптомов АБКМ могут свидетельствовать о сохраняющемся воспалительном процессе в ЖКТ, что, вероятно, связано с остаточными пептидами в ВГС. В клинических исследованиях, в которых АКС были использованы в сравнении с ВГС или назначены при их неэффективности, было отмечено

значительное улучшение показателей физического развития. Таким образом, при наличии у ребенка задержки физического развития на фоне применения ВГС показан перевод на АКС, даже если симптомы аллергии разрешились.

По данным мировой литературы, предпочтительно применение АКС при мультиморбидном atopическом фенотипе — сочетанных проявлениях — множественной ПА, тяжелом АтД и/или гастроинтестинальных проявлениях, анафилаксии.

Таким образом, показаниями для назначения АКС при пищевой аллергии являются:

- 1) неэффективность / неполное разрешение симптомов на фоне применения ВГС в течение 2–4 нед;
- 2) задержка физического развития;
- 3) плохая прибавка в массе тела / росте на фоне применения ВГС, даже если другие симптомы разрешились;
- 4) тяжелые формы не-IgE-зависимой АБКМ (аллергический ЭоЭ, индуцированная БКМ энтеропатия, индуцированный пищевыми белками энтероколит);
- 5) тяжелое течение АБКМ;
- 6) множественная ПА;
- 7) анафилаксия;
- 8) отказ от приема ВГС.

Тем не менее, потенциальные возможности применения АКС значительно шире. Относительно новыми, перспективными направлениями использования АКС являются гастроэнтерология, хирургия, реаниматология, неврология. Применение АКС в качестве нутритивной поддержки может повысить качество жизни пациентов с хроническими наследственными, в том числе, орфанными, заболеваниями. Технология персонализированной коррекции нутритивного статуса с использованием АКС сможет обеспечить наиболее быстрое купирование острых состояний, а также улучшить прогноз для детей с хроническими инвалидизирующими состояниями.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Abu-El-Haija M, et al. Nutritional Considerations in Pediatric Pancreatitis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2018;67(1):131–143. doi: 10.1097/MPG.0000000000002023.
2. Alhaghamhad 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.
3. Andorsky DJ, et al. Nutritional and other postoperative management of neonates with short bowel syndrome correlates with clinical outcomes. *J Pediatr.* 2001;139(1):27–33. doi:10.1067/mpd.2001.114481
4. Antunes C, Aleem A, Curtis SA. Gastroesophageal Reflux Disease. 2020 Jul 8. In: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020.
5. Arvola T, et al. Weaning to hypoallergenic formula improves gut barrier function in breast-fed infants with atopic eczema. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2004;38(1):92–96. doi: 10.1097/00005176-200401000-00020.
6. Ballesteros Pomar MD, et al. Impact of nutritional treatment in the evolution of inflammatory bowel disease. *Nutr Hosp.* 2010;25(2):181–192.
7. Beck C, et al. Persistent Food Allergy and Food Allergy Coexistent with Eczema Is Associated with Reduced Growth in the First 4 Years of Life. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2016;4(2):248–256.e3. doi: 10.1016/j.jaip.2015.08.009.

8. Berry MJ, et al. Impact of elimination diets on growth and nutritional status in children with multiple food allergies. *Pediatr Allergy Immunol.* 2015;26(2):133–138. doi: 10.1111/pai.12348.
9. Berti C, et al. IgA anti-gliadin antibody immunoreactivity to food proteins. *Food and Agricultural Immunology.* 2003;15(3–4):217–223. doi: 10.1080/09540100400003204.
10. Bines J, Francis D, Hill D. Reducing parenteral requirement in children with short bowel syndrome: Impact of an amino acid-based complete infant formula. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 1998;26(2):123–128. doi: 10.1097/00005176-199802000-00001.
11. Blanc S, et al. Half Cow's Milk-Induced Food Protein Induced Enterocolitis Syndrome (FPIES) Require Amino Acid Feeding. *J Allergy Clin Immunol.* 2016;137(2):AB229 doi: 10.1016/j.jaci.2015.12.881.
12. Błażowski ŁKR. Alergia na białka mleka krowiego – teoria i praktyka. *Stand Med Pediatr.* 2017;14:695–712.
13. Boissieu D de, Dupont C. Time course of allergy to extensively hydrolyzed cow's milk proteins in infants. *J Pediatr.* 2000;136(1):119–120. doi: 10.1016/s0022-3476(00)90063-5.
14. Boissieu D de, Dupont C. Allergy to extensively hydrolyzed cow's milk proteins in infants: Safety and duration of amino acid-based formula. *J Pediatr.* 2002;141(2):271–273. doi: 10.1067/mpd.2002.126299.
15. Boissieu D de, Matarazzo P, Dupont C. Allergy extensively hydrolyzed cow milk proteins in infants: Identification and treatment with an amino acid-based formula. *J Pediatr.* 1997;131(5):744–747. doi: 10.1016/s0022-3476(97)70104-5.
16. Bornman PC, et al. Guideline for the diagnosis and treatment of chronic pancreatitis. *S Afr Med J.* 2010;100(12 Pt 2):845–860. doi: 10.7196/samj.4530.
17. Borschel MW, et al. Two single group, prospective, baselinecontrolled feeding studies in infants and children with chronic diarrhea fed a hypoallergenic free amino acid-based formula. *BMC Pediatr.* 2014;14:136. doi: 10.1186/1471-2431-14-136.
18. Borschel MW, et al. Growth of healthy term infants fed an extensively hydrolyzed casein-based or free amino acid-based infant formula: A randomized, double-blind, controlled trial. *Clin Pediatr.* 2013;52(10):910–917. doi: 10.1177/0009922813492883.
19. Borschel MW, et al. Two single group, prospective, baselinecontrolled feeding studies in infants and children with chronic diarrhea fed a hypoallergenic free amino acid-based formula. *BMC Pediatr.* 2014;14:136. doi: 10.1186/1471-2431-14-136.
20. Cabrera-Chávez F, de la Barca AMC. Bovine milk intolerance in celiac disease is related to IgA reactivity to α - and β -caseins. *Nutrition.* 2009;25(6):715–716. doi: 10.1016/j.nut.2009.01.006.
21. Caffarelli C, et al. Determination of allergenicity to three cow's milk hydrolysates and an amino acid-derived formula in children with cow's milk allergy. *Clin Exp Allergy.* 2002;32(1):74–79. doi: 10.1046/j.0022-0477.2001.01262.x.
22. Castellani C, et al. ECFS best practice guidelines: the 2018 revision. *J Cyst Fibros.* 2018;17(2):153–178.
23. Caubet JC, et al. Clinical features and resolution of food protein-induced enterocolitis syndrome: 10-year experience. *J Allergy Clin Immunol.* 2014;134(2):382–389. doi: 10.1016/j.jaci.2014.04.008.
24. Caubet JC, et al. Non-IgE-mediated gastrointestinal food allergies in children. *Pediatr Allergy Immunol.* 2017;28(1):6–17. doi: 10.1111/pai.12659.
25. Colson D, et al. The Impact of Dietary Therapy on Clinical and Biologic Parameters of Pediatric Patients with Eosinophilic Esophagitis. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2014;2(5):587–593. doi: 10.1016/j.jaip.2014.05.012.

26. Corasaniti L et al. Avoiding Parenteral Nutrition associated Cholestasis in Short Bowel Syndrome might reduce the need of a combined hepatic-bowel transplantation. *XI International Small Bowel Transplant Symposium MEDIMOND International Proceedings*, 2009. pp. 33–36.
27. Cordero Cruz AM, et al. Home parenteral nutrition in infants and children in a tertiary level hospital between 1993 and 2009. *Nutrición hospitalaria: organo oficial de la Sociedad Española de Nutrición Parenteral y Enteral*. 2012;27(1):262–265. doi: 10.1590/S0212-16112012000100034.
28. Cordova J, et al. Manifestations of Cow's-Milk Protein Intolerance in Preterm Infants. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2016;62(1):140–144. doi: 10.1097/MPG.0000000000000933.
29. Crookston BT, et al. Postinfancy growth, schooling, and cognitive achievement: Young lives 1–4. *Am J Clin Nutr*. 2013;98(6):1555–1563. doi: 10.3945/ajcn.113.067561.
30. 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.
31. Dekking L, et al. Intolerance of celiac disease patients to bovine milk is not due to the presence of T-cell stimulatory epitopes of gluten. *Nutrition*. 2009;25(1):122–123. doi: 10.1016/j.nut.2008.07.009.
32. Dellon ES 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.
33. Dewey KG, Begum K. Long-term consequences of stunting in early life. *Matern Child Nutr*. 2011;7 Suppl 3(Suppl 3):5–18. doi: 10.1111/j.1740-8709.2011.00349.x.
34. Diamanti A, et al. Cow's milk allergy and neonatal short bowel syndrome: Comorbidity or true association? *Eur J Clin Nutr*. 2015;69(1):102–106. doi: 10.1038/ejcn.2014.156.
35. Doklešić SK, et al. Secondary peritonitis – evaluation of 204 cases and literature review. *J Med Life*. 2014;7(2):132–138.
36. Drewes AM, et al. Guidelines for the understanding and management of pain in chronic pancreatitis. *Pancreatology*. 2017;17(5):720–731. doi: 10.1016/j.pan.2017.07.006.
37. 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.
38. Ekema G, Milianti S, Boroni G. Total parenteral nutrition in patients with short bowel syndrome. *Minerva Pediatr*. 2009;61(3):283–291.
39. Ellis L, et al. Do infants with cystic fibrosis need a protein hydrolysate formula? A prospective, randomized, comparative study. *J Pediatr*. 1998;132(2):270–276. doi: 10.1016/s0022-3476(98)70444-5.
40. Fiocchi A, et al. World allergy organization (WAO) diagnosis and rationale for action against cow's milk allergy (DRACMA) guidelines. *Pediatr Allergy Immunol*. 2010;21 Suppl 21:1–125. doi: 10.1111/j.1399-3038.2010.01068.x.
41. Fisman D. Cystic fibrosis heterozygosity: Carrier state or haploinsufficiency? *Proc Nat Acad Sci U S A*. 2020;117(6):2740–2742. doi: 10.1073/pnas.1921730117.
42. Flammarion S, et al. Diet and nutritional status of children with food allergies. *Pediatr Allergy Immunol*. 2011;22(2):161–165. doi: 10.1111/j.1399-3038.2010.01028.x.
43. Fukuda Y, et al. Efficacy of nutritional therapy for active Crohn's disease. *J Gastroenterol*. 1995;30(Suppl 8):83–87.
44. Gajendran M, et al. A comprehensive review and update on Crohn's disease. *Dis Mon*. 2018;64(2):20–57. doi: 10.1016/j.disamonth.2017.07.001.
45. Garcia-Peris M, et al. Anticuerpos antitransglutaminasa no relacionados con la ingesta de gluten. *An Pediatr (Barc)*. 2018;89(5):279–285. doi: 10.1016/j.anpedi.2018.01.013.
46. Glissen Brown JR, Singh P. Coeliac disease. *Paediatr Int Child Health*. 2019;39(1):23–31. doi: 10.1080/20469047.2018.1504431.

47. GP Infant Feeding Network (GPIFN) UK and the MAP Guideline team *The Milk Allergy in Primary Care (MAP) Guideline*, 2019.
48. Greef E. De, et al. The influence of neocate in paediatric short bowel syndrome on PN weaning. *J Nutr Metab*. 2010;2010:297575. doi: 10.1155/2010/297575.
49. Hart PA, et al. Type 3c (pancreatogenic) diabetes mellitus secondary to chronic pancreatitis and pancreatic cancer. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2016; 1(3):226–237. doi: 10.1016/S2468-1253(16)30106-6.
50. Hegazi RAF, O’Keefe SJD. Nutritional immunomodulation of acute pancreatitis. *Cur Gastroenterol Rep*. 2007;9(2):99–106. doi: 10.1007/s11894-007-0904-4.
51. Heine RG, Bines JE. New approaches to parenteral nutrition in infants and children. *J Paediatr Child Health*. 2002;38(5):433–437. doi: 10.1046/j.1440-1754.2002.00031.x.
52. Hill DJ, et al. Role of food protein intolerance in infants with persistent distress attributed to reflux esophagiti. *J Pediatr*. 2000;136(5):641–647. doi: 10.1067/mpd.2000.104774.
53. Hill DJ, et al. The efficacy of amino acid-based formulas in relieving the symptoms of cow’s milk allergy: A systematic review. *Clin Exp Allergy*. 2007; 37(6):808–822. doi: 10.1111/j.1365-2222.2007.02724.x.
54. Hirano I 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.
55. Hosoki K, et al. Prevalence of allergy in patients with severe motor and intellectual disabilities (SMID). *Japan J Allergol*. 2011;60(7):823–833.
56. Høst A, et al. Dietary products used in infants for treatment and prevention of food allergy. Joint Statement of The European Society for Paediatric Allergology and Clinical Immunology (ESPACI) Committee on Hypoallergenic Formulas and the European Society for Paediatric. *Arch Dis Child*. 1999;81(1):80–84. doi: 10.1136/adc.81.1.80.
57. Hyytinen M, et al. Avoidance of Cow’s Milk-Based Formula for At-Risk Infants Does Not Reduce Development of Celiac Disease: A Randomized Controlled Trial. *Gastroenterology*. 2017;153(4):961–970. e3. doi: 10.1053/j.gastro.2017.06.049.
58. Isolauri E, et al. Efficacy and safety of hydrolyzed cow milk and amino acid-derived formulas in infants with cow milk allergy. *J Pediatr*. 1995;127(4):550–557. doi: 10.1016/s0022-3476(95)70111-7.
59. Jacobsson B, Hagberg G. Antenatal risk factors for cerebral palsy. *Best Prac Res Clin Obstet Gynaecol*. 2004;18(3):425–436. doi: 10.1016/j.bpobgyn.2004.02.011.
60. Järvinen KM, Nowak-Wegrzyn A. Food protein-induced enterocolitis syndrome (FPIES): Current management strategies and review of the literature. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2013;1(4):317–322. doi: 10.1016/j.jaip.2013.04.004.
61. Karhu E, et al. Nutritional interventions for autism spectrum disorder. *Nutr Rev*. 2019;78(7):515–531. doi: 10.1093/nutrit/nuz092.
62. Kataoka K, et al. Effects of Oral Ingestion of the Elemental Diet in Patients With Painful Chronic Pancreatitis in the Real-Life Setting in Japan. *Pancreas*. 2014;43(3):451–457. doi: 10.1097/MPA.0000000000000038.
63. Katz Y, et al. The prevalence and natural course of food protein-induced enterocolitis syndrome to cow’s milk: A large-scale, prospective population-based study. *J Allergy Clin Immunol*. 2011;127(3):647–653.e1-3. doi: 10.1016/j.jaci.2010.12.1105.
64. Kemp AS, et al. Guidelines for the use of infant formulas to treat cows milk protein allergy: An Australian consensus panel opinion. *Med J Aust*. 2008; 188(2):109–112.

65. Koletzko S, et al. Diagnostic approach and management of cow's-milk protein allergy in infants and children: Espghan gi committee practical guidelines. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2012;55(2):221–229. doi: 10.1097/MPG.0b013e31825c9482.
66. Lambers TT, et al. Clustering analyses in peptidomics revealed that peptide profiles of infant formulae are descriptive. *Food Sci Nutr.* 2015;3(1):81–90. doi: 10.1002/fsn3.196.
67. Lange KW, Hauser J, Reissmann A. Gluten-free and casein-free diets in the therapy of autism. *Cur Opin Clin Nutr Metab Care.* 2015;18(6):572–575. doi: 10.1097/MCO.0000000000000228.
68. Lata J, Stiburek O, Kopacova M. Spontaneous bacterial peritonitis: A severe complication of liver cirrhosis. *World J Gastroenterol.* 2009;15(44):5505–5510. doi: 10.3748/wjg.15.5505.
69. Latcham F, et al. A consistent pattern of minor immunodeficiency and subtle enteropathy in children with multiple food allergy. *J Pediatr.* 2003;143(1):39–47. doi: 10.1016/S0022-3476(03)00193-8.
70. Lebowitz B, Sanders DS, Green PHR. Coeliac disease. *Lancet.* 2018; 391(10115):70–81. doi: 10.1016/S0140-6736(17)31796-8.
71. Leonard M, et al. Nutritional status of neurologically impaired children: Impact on comorbidity. *Arch Pediatr.* 2020;27(2):95–103. doi: 10.1016/j.arcped.2019.11.003.
72. Levine A, 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.
73. Liacouras CA, 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.
74. Lochs H, et al. ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Gastroenterology. *Clin Nutr.* 2006;25(2):260–274. doi: 10.1016/j.clnu.2006.01.007.
75. Lozinsky AC, et al. Time to symptom improvement using elimination diets in non-IgE-mediated gastrointestinal food allergies. *Pediatr Allergy Immunol.* 2015;26(5):403–408. doi: 10.1111/pai.12404.
76. Lozinsky AC et al. Cow's milk protein allergy from diagnosis to management: the journey described by general practitioners versus parents. *Children (Basel).* 2015;(2):317–329.
77. Lucendo AJ, 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.
78. Lusman S, Sullivan J. Nutrition and Growth in Cystic Fibrosis. *Pediatr Clin North Am.* 2016;4(63):661–678.
79. Luyt D, et al. BSACI guideline for the diagnosis and management of cow's milk allergy. *Clin Exp Allergy.* 2014;44(5):642–672. doi: 10.1111/ cea.12302.
80. Lyall K, et al. Asthma and Allergies in Children with Autism Spectrum Disorders: Results from the CHARGE Study. *Autism Res.* 2015;8(5):567–574. doi: 10.1002/aur.1471.
81. Macdougall CF, Cant AJ, Colver AF. How dangerous is food allergy in childhood? The incidence of severe and fatal allergic reactions across the UK and Ireland. *Arch Dis Child.* 2002;86(4):236–239. doi: 10.1136/adc.86.4.236.
82. Machicado JD, Yadav D. Epidemiology of Recurrent Acute and Chronic Pancreatitis: Similarities and Differences. *Dig Dis Sci.* 2017;62(7):1683–1691.
83. Majnemer A, Mazer B. New Directions in the Outcome Evaluation of Children with Cerebral Palsy. *Semin Pediatr Neurol.* 2004;11(1):11–17. doi: 10.1016/j.spen.2004.01.003.
84. Malamut G, Cellier C. Refractory Celiac Disease. *Gastroenterol Clin North Am.* 2019;48(1):137–144. doi: 10.1016/j.gtc.2018.09.010.
85. 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.

86. Markowitz JE, et al. 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.
87. Matricardi PM, et al. EAACI Molecular Allergology User's Guide. *Pediatr Allergy Immunol*. 2016;27 Suppl 23:1–250. doi: 10.1111/pai.12563.
88. Matsuoka K, 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.
89. McLaughlin SD, 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.
90. McLeish CM, MacDonald A, Booth IW. Comparison of an elemental with a hydrolysed whey formula in intolerance to cows' milk. *Arch Dis Child*. 1995;73(3):211–215. doi: 10.1136/adc.73.3.211.
91. Mehta H, Groetch M, Wang J. Growth and nutritional concerns in children with food allergy. *Cur Opin Allergy Clin Immunol*. 2013;13(3):275–279. doi: 10.1097/ACI.0b013e328360949d.
92. Meyer R, et al. Malnutrition in children with food allergies in the UK. *J Hum Nutr Diet*. 2014;27(3):227–235. doi: 10.1111/jhn.12149.
93. Meyer R. Nutritional disorders resulting from food allergy in children. *Pediatr Allergy Immunol*. 2018;29(7):689–704. doi: 10.1111/pai.12960.
94. Meyer R, Groetch M, Venter C. When Should Infants with Cow's Milk Protein Allergy Use an Amino Acid Formula? A Practical Guide. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2018;6(2):383–399. doi: 10.1016/j.jaip.2017.09.003.
95. Miele E, 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.
96. Monaci L, et al. Milk allergens, their characteristics and their detection in food: A review. *Eur Food Res Technol*. 2006;223(2):149–179 doi: 10.1007/s00217-005-0178-8.
97. Muraro A, et al. EAACI Food Allergy and Anaphylaxis Guidelines: Diagnosis and management of food allergy. *Allergy*. 2014;69(8):1008–1025. doi: 10.1111/all.12429.
98. Napolis ACR de, et al. Esophageal eosinophilia in pediatric patients with cerebral palsy. *Einstein (São Paulo)*. 2015;13(2):232–237. doi: 10.1590/S1679-45082015AO3266.
99. Niggemann B, et al. Prospective, controlled, multi-center study on the effect of an amino-acid-based formula in infants with cow's milk allergy/intolerance and atopic dermatitis. *Pediatr Allergy Immunol*. 2001;12(2):78–82. doi: 10.1034/j.1399-3038.2001.012002078.x.
100. Novak I, et al. Early, Accurate Diagnosis and Early Intervention in Cerebral Palsy. *JAMA Pediatr*. 2017;171(9):897. doi: 10.1001/jamapediatrics.2017.1689.
101. Nowak-Węgrzyn A, et al. Non-IgE-mediated gastrointestinal food allergy. *J Allergy Clin Immunol*. 2015;135(5):1114–1124. doi: 10.1016/j.jaci.2015.03.025.
102. Nowak-Węgrzyn A, et al. International consensus guidelines for the diagnosis and management of food protein-induced enterocolitis syndrome: Executive summary — Workgroup Report of the Adverse Reactions to Foods Committee, American Academy of Allergy, Asthma & Immunology. *J Allergy Clin Immunol*. 2017;139(4):1111–1126.e4. doi: 10.1016/j.jaci.2016.12.966.
103. Ó Cuív P, 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.
104. Ockenga J. Ernährungstherapie bei akuter Pankreatitis. *Med Klin Intensivmed Notfallmed*. 2013;108(5):401–407. doi: 10.1007/s00063-012-0202-2.
105. Ohara N, 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.

106. 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.
107. Papadopoulou A, et al. Management guidelines of eosinophilic esophagitis in childhood. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2014;58(1):107–118. doi: 10.1097/MPG.0b013e3182a80be1.
108. Ridolo E, et al. Eosinophilic disorders of the gastro-intestinaltract: an update. *Clin Mol Allergy*. 2016;14;17. doi: 10.1186/s12948-016-0055-y.
109. Rishi AR, Rubio-Tapia A, Murray JA. Refractory celiac disease. *Exp Rev Gastroenterol Hepatol*. 2016;10(4):537–546. doi: 10.1586/17474124.2016.1124759.
110. Rosen R, 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.
111. Roslavtseva E et al. Lactase activity in small intestinal biopsies in children with CF (continued). *J Cyst Fibros*. 2018;17(Suppl 3):S108.
112. Rubio-Tapia A, et al. ACG Clinical Guidelines: Diagnosis and Management of Celiac Disease. *Am J Gastroenterol*. 2013;108(5):656–676. doi: 10.1038/ajg.2013.79.
113. Rufo PA, Bousvaros A. Current Therapy of Inflammatory Bowel Disease in Children. *Pediatric Drugs*. 2006;8(5):279–302.
114. Sanders DB, Fink AK. Background and Epidemiology. *Pediatr Clin North Am*. 2016;63(4):567–584. doi: 10.1016/j.pcl.2016.04.001.
115. Scarpato E, et al. Nutritional assessment and intervention in children with cerebral palsy: a practical approach. *Int J Food Sci Nutr*. 2017;68(6):763–770. doi: 10.1080/09637486.2017.1289502.
116. Schreiter D, et al. Stellenwert der perioperativen Immunonutrition. *Laryngorhinootologie*. 2010;89(2):103–113. *Laryngorhinootologie*
117. Seeras K, Siccardi MA. *Nissen Fundoplication (Anti-reflux Procedure) StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020.
118. Shichinohe T, et al. Impact of elemental diet on early recovery after laparoscopic colectomy: findings of a randomized controlled trial. *Surg Today*. 2017;47(2):166–173. doi: 10.1007/s00595-016-1365-x.
119. Sicherer SH, et al. Hypoallergenicity and efficacy of an amino acid-based formula in children with cow's milk and multiple food hypersensitivities. *J Pediatr*. 2001;138(5):688–693. doi: 10.1067/mpd.2001.113007.
120. Sinaasappel M, et al. Nutrition in patients with cystic fibrosis: a European Consensus. *J Cyst Fibros*. 2002;1(2):51–75. doi: 10.1016/s1569-1993(02)00032-2.
121. Sobotka L, et al. ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: Geriatrics. *Clin Nutr*. 2009;28(4):461–466. doi: 10.1016/j.clnu.2009.04.004.
122. Sotto D, et al. Allergy to cow's milk protein hydrolysates: apropos of 8 cases. *Arch Pediatr*. 1999;6(12):1279–1285. doi: 10.1016/s0929-693x(00)88889-2.
123. South East London Area Prescribing Committee. *South East London Guideline for the Management of cows' milk protein allergy in Primary Care*. 2021:1–14.
124. Sova C, et al. Systematic review of nutrient intake and growth in children with multiple IgE-mediated food allergies. *Nutr Clin Pract*. 2013;28(6):669–675. doi: 10.1177/0884533613505870.
125. Spagnuolo MI, et al. Efficacy and safety of an amino-acid-based formula during the period of weaning children with intestinal failure and parenteral nutrition. *Nutr Ther Metab*. 2012;30(1):42–50.
126. Strobel O, Werner J, Büchler MW. Surgical therapy of peritonitis. *Chirurg*. 2011;82(3):242–248. doi: 10.1007/s00104-010-2015-2.

127. Sugita 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.
128. Tan Y, Thomas S, Lee BK. Parent-reported prevalence of food allergies in children with autism spectrum disorder: National health interview survey, 2011–2015. *Autism Res.* 2019;12(5):802–805. doi: 10.1002/aur.2106.
129. Green TE, Bandy SM. Spontaneous Bacterial Peritonitis (SBP). Nov 26, 2018. Available online: <https://emedicine.medscape.com/article/789105-overview>. Accessed on November 19, 2020.
130. Torres J, et al. Crohn's disease. *Lancet.* 2017;389(10080):1741–1755. doi: 10.1016/S0140-6736(16)31711-1.
131. Turner D 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.
132. Vanderhoof J, Moore N, Boissieu D. De Evaluation of an amino acid-based formula in infants not responding to extensively hydrolyzed protein formula. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2016;63(5):531–533. doi: 10.1097/MPG.0000000000001374.
133. Vanderhoof JA, et al. Intolerance to protein hydrolysate infant formulas: an underrecognized cause of gastrointestinal symptoms in infants. *J Pediatr.* 1997;131(5):741–744. doi: 10.1016/s0022-3476(97)70103-3.
134. Venter C, et al. Better recognition, diagnosis and management of non-IgE mediated cow's milk allergy in infancy: IMAP – An international interpretation of the MAP (Milk Allergy in Primary Care) guideline. *Clin Transl Allergy.* 2017;7:26. doi: 10.1186/s13601-017-0162-y.
135. Verma S, 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.
136. Vieira MC, et al. A survey on clinical presentation and nutritional status of infants with suspected cow' milk allergy. *BMC Pediatr.* 2010;10:25. doi: 10.1186/1471-2431-10-25.
137. Vila Sexto L. Latest insights on food protein-induced enterocolitis syndrome: An emerging medical condition. *J Investig Allergol Clin Immunol.* 2018; 28(1):13–23. doi: 10.18176/jiaci.0192.
138. Whitcomb DC. Pancreatitis. *Clin Transl Gastroenterol.* 2019;10(6):e00027. doi: 10.14309/ctg.0000000000000027.
139. Willingham FF, Buscaglia JM. Endoscopic Management of Gastrointestinal Leaks and Fistulae. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2015;13(10):1714–1721. doi: 10.1016/j.cgh.2015.02.010.
140. Xu G, et al. Association of Food Allergy and Other Allergic Conditions With Autism Spectrum Disorder in Children. *JAMA Netw Open.* 2018;2(1):e180279. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2018.0279.
141. Yurdakök M. What next in necrotizing enterocolitis? *Turk J Pediatr.* 2008;50(1):1–11.
142. Zani A, et al. International Survey on the Management of Necrotizing Enterocolitis. *Eur J Pediatr Surg.* 2014;25(1):27–33. doi: 10.1055/s-0034-1387942.
143. Zhao H, et al. RETRACTED ARTICLE: Randomized clinical trial of arginine-supplemented enteral nutrition versus standard enteral nutrition in patients undergoing gastric cancer surgery. *J Cancer Res Clin Oncol.* 2013;139(9):1465–1470. doi: 10.1007/s00432-015-1913-6.
144. Zoli G, 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.
145. Баранов А.А., Намазова Л.С., Боровик Т.Э., Скворцова В.А. Современные возможности лечебного питания детей // *Педиатрическая фармакология.* — 2008. — Т. 5. — № 2. — С. 6–10.

146. 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.
147. Ерпулёва Ю.В. Парентеральное питание у детей // *Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии.* — 2018. — Т. 8. — № 1. — С. 49–56.
148. Ерпулёва Ю.В. Опыт применения смесей для энтерального питания у детей в условиях интенсивной терапии // *Вопросы современной педиатрии.* — 2005. — Т. 4. — № 5. — С. 59–61.
149. Клинические рекомендации. *Целиакия у детей.* — М.: Союз педиатров России; 2016.
150. Клинические рекомендации. Пищевая аллергия. — М.: Союз педиатров России; 2018. Доступно на сайте <https://www.pediatr-russia.ru/>.
151. *Клинические рекомендации по диагностике и лечению хронического панкреатита.* — М.: Российская гастроэнтерологическая ассоциация; 2013.
152. Клинические рекомендации. *Аллергия к белкам коровьего молока у детей.* — М.: Союз педиатров России; 2016. — 52 с.
153. Клинические рекомендации. *Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь у детей.* — М.: Союз педиатров России; 2016.
154. Клинические рекомендации. *Язвенный колит у детей.* — М.: Союз педиатров России; 2016.
155. Клинические рекомендации. *Язвенный колит у взрослых.* — М.: Российская гастроэнтерологическая ассоциация; Ассоциация колопроктологов России; 2016.
156. Клинические рекомендации. *Синдром короткой кишки у детей.* — М.: Российская ассоциация детских хирургов; 2016.
157. Клинические рекомендации. *Детский церебральный паралич у детей.* — М.: Союз педиатров России; 2016.
158. *Клинические рекомендации по диагностике и лечению гастроэзофагеальной рефлюксной болезни.* — М.: Российская гастроэнтерологическая ассоциация; 2017.
159. *Клинические рекомендации по диагностике и лечению болезни Крона.* — М.: Ассоциация колопроктологов России; Российская гастроэнтерологическая ассоциация; 2017.
160. Клинические рекомендации. *Острый перитонит.* — М.: Российское общество хирургов; 2017.
161. Клинические рекомендации. *Кистозный фиброз (муковисцидоз) у детей.* — М.: Союз педиатров России; Ассоциация медицинских генетиков; Российское респираторное общество; 2020.
162. Крылов Н.Н. Лечение пострезекционных синдромов // *РМЖ.* — 1998. — № 7. — С. 5.
163. Левчик Е.Ю. *Кишечные свищи в практике общего хирурга:* доклад на межрегиональной научно-практической конференции с международным участием «Санкт-Петербургский септический форум-2018».
164. *Применение энтерального питания в диетотерапии различных заболеваний.* — М.: Минздрав России; 2005.
165. Намазова-Баранова Л.С. *Аллергия у детей: от теории к практике.* — М.: Союз педиатров России; 2011. — 668 с.
166. Новик Г.А., Халева Е.Г., Жданова М.В., Бычкова Н.В. Открытое проспективное контролируемое пострегистрационное исследование эффективности и безопасности длительного применения аминокислотной смеси у детей первого года жизни с аллергией к белкам коровьего молока // *Вестник РАМН.* — 2016. — Т. 71. — № 6. — С. 446–457.
167. Зубарев П.Н. Пострезекционные и постгастрэктомические болезни // *Практическая онкология.* — 2001. — Т. 7. — № 3. — С. 31–34.

168. Пампура А.Н., Боровик Т.Э., Захарова И.Н. Оправдано ли применение козьего молока у детей с пищевой аллергией к белкам коровьего молока? // *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. — 2012. — Т. 57. — № 4–1. — С. 138–145.
169. Приказ Минздрава России от 5 августа 2003 г. № 330 «О мерах по совершенствованию лечебного питания в лечебно-профилактических учреждениях Российской Федерации» (с изменениями и дополнениями).
170. Тепаев Р.Ф., Кирьянова А.Н., Белоусова А.С. и др. Осложнения парентерального питания в педиатрии // *Педиатрическая фармакология*. — 2013. — Т. 10. — № 3. — С. 26–31.
171. Салтанов А.И., Ордуханян З.С. Перспективы использования полуэлементных питательных смесей в клинике детской онкологии // *Онкопедиатрия*. — 2004. — № 1. — С. 46–48.
172. Симашкова Н.В., Макушкин Е.В. *Расстройства аутистического спектра: диагностика, лечение, наблюдение: рекомендации (протокол лечения)*. — М.; 2015.
173. Снеговой А.В., Салтанов А.И., Манзюк Л.В., Сельчук В.Ю. Нутритивная поддержка больных со свищами пищеварительного тракта // *РМЖ*. — 2009. — Т. 17. — № 13. — С. 874.
174. Цветков Д.С. Раннее энтеральное питание: эффективность и безопасность применения у хирургических больных // *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. — 2011. — № 11. — С. 74–81.

ПРИЛОЖЕНИЕ

В настоящее время на территории Российской Федерации к применению доступны следующие аминокислотные смеси (с учетом возрастных рекомендаций).

Аминокислотные смеси, предназначенные детям с рождения:

- «Неокейт LCP»
- «Нутрилон Аминокислоты SYNEO»
- «Симилак Элекеа»
- «Алфаре Амино»

Аминокислотная смесь, предназначенная детям с 1 года до 10 лет:

- «Неокейт Джуниор»

Аминокислотные смеси следует применять с учетом возрастных потребностей ребенка в энергии, нутриентах и жидкости, а также с учетом переносимости продукта, степени зрелости пищеварительной и выделительной систем, сопутствующей патологии и характера предшествующего вскармливания.

Пищевая ценность данных сбалансированных смесей указана в таблице 1.

Табл. 1. Аминокислотные смеси, доступные на территории Российской Федерации

На 100 мл готовой смеси	«Неокейт LCP»	«Нутрилон Аминокислоты SYNEO»	«Симилак Элекеа»	«Алфаре Амино»	«Неокейт Джуниор»
Белковый эквивалент, г	1,95	1,9	1,83	1,8	2,8
Жиры, г	3,5	3,4	3,3	3,3	4,6
Углеводы, г	8,1	7,2	7,18	7,5	11,8
Энергетическая ценность, ккал/кДж	71/298	68/286	67,6/283	66/278	100/420

В каких случаях применяются аминокислотные смеси?

- При тяжелой пищевой аллергии к белкам коровьего молока (АБКМ) и сои; а также у детей, у которых сохраняются симптомы или недостаточная положительная динамика кожного процесса на фоне применения высокогидролизированных смесей.
- При множественной пищевой аллергии (ПА).
 - Пищевая аллергия с гастроинтестинальными проявлениями — пищевая анафилаксия, эозинофильный эзофагит (ЭоЭ), эозинофильный гастроэнтерит, проктоколит, индуцированный белками пищи, синдром энтероколита, индуцированного белками пищи (FPIES), немедленные реакции со стороны ЖКТ (рвота, срыгивания).

- Пищевая аллергия с проявлениями со стороны кожи — крапивница, атопический дерматит, аллергический контактный дерматит, симптомы аллергии или тяжелый атопический дерматит у детей на исключительно грудном вскармливании.
- Случаи, при которых необходима элементная диета (при синдроме мальабсорбции, энтеростоме).
- Тяжелые формы не-IgE-зависимой АБКМ (аллергический ЭоЭ, индуцированная БКМ энтеропатия, индуцированный пищевыми белками энтероколит).
- Задержка физического развития.
- Аллергические реакции на высокогидролизированные формулы или отказ от их приема.
- Синдром Гейнера.

Смесь «Неокейт LCP» (Нутриция, Великобритания)

Состав (на 100 мл готовой смеси):

- Белковый эквивалент — 1,95 г
- Жиры — 3,5 г
- Углеводы — 8,1 г
- Энергетическая ценность — 71/298 ккал/кДж
- Аминокислоты, соответствующие спектру грудного молока
- Легкоусвояемые жиры, углеводы, минералы и витамины
- Полиненасыщенные жирные кислоты ДНА (докозагексаеновая кислота) и АРА (арахидоновая кислота) для поддержки когнитивного развития

НЕТ: цельного белка коровьего молока и лактозы, глютенa, сахарозы и фруктозы, генетически измененных компонентов и холестерина

Эффективность применения смеси «Неокейт LCP» подтверждена в более 80 международных публикаций и целым рядом исследований, в том числе в работе С. Dupont и соавт. (2015), в которой наблюдали 75 младенцев с подтвержденной аллергией к белкам коровьего молока. Уже через 3 мес у половины детей ($p = 0,026$) симптомы полностью купировались. На фоне применения смеси значительно уменьшились проявления атопического дерматита, у 92,9% младенцев нормализовался стул, улучшилось качество ночного сна ($p = 0,036$) и снизились признаки раздражительности ($p < 0,001$) [1].

У пациентов с ЭоЭ эффективность аминокислотной смеси «Неокейт LCP» подтверждена в исследовании на основании анализа динамики не только симптомов заболевания, но и эндоскопических проявлений. Через 1 мес применения у 71% (12) пациентов с ЭоЭ была зафиксирована гистологическая ремиссия (≤ 15 эозинофилов/HPF), у 24% (4) выявлено снижение выраженности проявлений более чем на 50% (от исходного количества эозинофилов). Симптомы значительно уменьшились у всех пациентов [2].

Использование аминокислотных смесей может помочь пациентам с синдромом короткой кишки для оптимально возможно раннего перевода с парентерального на энтеральное питание [3].

Липидный состав различных смесей варьирует в соответствии с используемыми в конкретной формуле источниками жиров, при этом потенциальные биологические эффекты обусловлены представленными полинасыщенными и полиненасыщенными жирными кислотами (ПНЖК). В грудном молоке состав жирных кислот динамичен и регулируется рационом матери, а в смесях состав липидов фиксирован и постоянен [4].

Использованные источники

1. Dupont C, Kalach N, Soulaines P, et al. Safety of a New Amino Acid Formula in Infants Allergic to Cow's Milk and Intolerant to Hydrolysates. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2015;61(4):456–463. doi: 10.1097/MPG.0000000000000803
2. Warners MJ, Vlieg-Boerstra BJ, Verheij J, et al. Elemental diet decreases inflammation and improves symptoms in adult eosinophilic oesophagitis patients. *Aliment Pharmacol Ther.* 2017;45(6):777–787. doi: 10.1111/apt.13953
3. De Greef E, Mahler T, Janssen A, et al. The Influence of Neocate in Paediatric Short Bowel Syndrome on PN Weaning. *J Nutr Metab.* 2010;2010:297575. doi: 10.1155/2010/297575
4. Mazzocchi A, D'Oria V, Cosmi VD, et al. The Role of Lipids in Human Milk and Infant Formulae. *Nutrients.* 2018;10(5):567. doi: 10.3390/nu10050567

Смесь «Нутрилон Аминокислоты SYNEO» (Нутриция, Великобритания)

Состав (на 100 мл готовой смеси):

- Белковый эквивалент — 1,9 г
- Жиры — 3,4 г
- Углеводы 7,2 г
- Энергетическая ценность — 68/286 ккал/кДж
- *Bifidobacterium breve M-16V* — 1.4×10^9 CFU
- Полиненасыщенные жирные кислоты DHA и ARA
- 5% от жирового компонента составляют СЦТ

НЕТ: цельного белка коровьего молока и лактозы, глютена, сахарозы и фруктозы, генетически измененных компонентов и холестерина

«Нутрилон Аминокислоты SYNEO» — это первая и единственная аминокислотная формула с бифидобактериями *breve M-16V* и волокнами FOS (фруктоолигосахаридов), специально разработанная для детей с пищевой аллергией в возрасте от 0 до 12 мес.

Bifidobacterium breve M-16V — пробиотический штамм бактерий, эффективность которого у детей раннего возраста достигается подавлением иммунных реакций Т-хелперного типа 2 (T2) и модуляцией системного баланса T1/T2 [1]. Влияние *Bifidobacterium breve M-16V* на микробиоту кишечника облегчает симптомы аллергии с помощью сигнализации IL-33/ST2. В исследованиях было показано, что штамм *Bifidobacterium breve M-16V* значительно облегчает симптомы аллергии к белку коровьего молока и атопического дерматита [2].

Так, в исследовании А.Т. Фох и соавт. (2019) было подтверждено выраженное влияние аминокислотной смеси, содержащей уникальную комбинацию синбиотиков, на состав микробиоты младенцев. На 26-й нед процентное содержание бифидобактерий было достоверно выше в целевой группе (дети, получавшие аминокислотную смесь, содержащую фруктоолигосахариды и бифидобактерии *Bifidobacterium breve M-16V*), чем в контрольной (младенцы на аминокислотной смеси без синбиотиков) — 47,0% vs 11,8% ($p < 0,001$), в то же время процентное содержание ER/CC было достоверно ниже — 13,7% vs 23,6% ($p = 0,003$). При этом выраженность симптомов АБКМ уменьшилась до минимальных значений в обеих группах [3].

Учитывая особенности состава смеси, многолетний опыт применения аналогичных продуктов в питании детей и полученные результаты эффективности, можно заключить, что специализированный продукт детского диетического лечебного питания для детей «Нутрилон

Аминокислоты SYNEO» соответствует требованиям к безопасности и эффективности для лечебных смесей для детей первого года жизни от 0 до 12 мес [4].

Использованные источники

1. Terada-Ikeda C, Kitabatake M, Hiraku A, et al. Maternal supplementation with *Bifidobacterium breve* M-16V prevents their offspring from allergic airway inflammation accelerated by the prenatal exposure to an air pollutant aerosol. *PLoS One*. 2020;15(9):e0238923. doi: 10.1371/journal.pone.0238923
2. Li N, Yu Y, Chen X, et al. *Bifidobacterium breve* M-16V alters the gut microbiota to alleviate OVA-induced food allergy through IL-33/ST2 signal pathway. *J Cell Physiol*. 2020;235(12):9464–9473. doi: 10.1002/jcp.29751
3. Fox AT, Wopereis H, Van Ampting MTJ, et al. A specific synbiotic-containing amino acid-based formula in dietary management of cow's milk allergy: a randomized controlled trial. *Clin Transl Allergy*. 2019;9:5. doi:10.1186/s13601-019-0241-3
4. Burks AW, Harthoorn L, Van Ampting MTJ, et al. Synbiotics-supplemented amino acid-based formula supports adequate growth in cow's milk allergic infants. *Pediatr Allergy Immunol*. 2015;26(4):316–322. doi:10.1111/pai.12390

Смесь «Неокейт Джуниор» (Нутриция, Великобритания)

Единственная аминокислотная смесь, зарегистрированная в Российской Федерации, предназначенная детям с 1 года до 10 лет.

Состав (на 100 мл готовой смеси):

- Белковый эквивалент — 2,8 г
- Жиры — 4,6 г
- Углеводы — 11,98 г
- Энергетическая ценность — 100/420 ккал/кДж
- 35% от жирового компонента составляют СЦТ

Для детей старше 1 года с ЭоЭ строгая элиминация причинно-значимых аллергенов, которые провоцируют обострение, требует восполнения питательного баланса. В данном случае оптимальным вариантом рациональной пищевой поддержки является сбалансированная аминокислотная смесь. В наблюдении, E.S. Dellon и R. Durban (2018) представлены важные результаты эффективности и возможностей использования аминокислотных смесей у детей, подростков и взрослых с ЭоЭ [1].

Формирование правильного кишечного пейзажа у детей, не получающих адекватного энтерального питания, — важнейшая проблема. Стандартные формулы для дополнительной энергетической поддержки имеют низкое содержание клетчатки и высокое содержание обработанных сахаров, что может обусловить нежелательные эффекты со стороны желудочно-кишечного тракта. В исследовании 2019 г. наблюдали 10 детей (средний возраст 3,5 года). Все дети получали не только энтеральное питание, но и дополнительную нутритивную поддержку высокогидролизованной смесью (Pediasure, Nutren Junior, Neocate Junior with Prebiotics, Nutramigen Toddler). У всех анализировали состав кишечной микробиоты. Через 2 мес приема смеси «Неокейт Джуниор» образцы микробного пейзажа стали более похожи на результаты здоровых детей. Данное исследование продемонстрировало дополнительные эффекты

аминокислотных смесей — модулирование микробиоты у пациентов, нуждающихся в дополнительном энтеральном питании [2].

Использованные источники

1. Dellon ES, Durban R. Nutritional Care of the Patient with Eosinophilic Esophagitis. *Practical Gastroenterology*. 2018;(4):40–51. Available online: <https://med.virginia.edu/ginutrition/wp-content/uploads/sites/199/2018/04/EoE-April-18.pdf>. Accessed on February 12, 2021.

2. McClanahan D, Yeh A, Firek B, et al. Pilot Study of the Effect of Plant-Based Enteral Nutrition on the Gut Microbiota in Chronically Ill Tube-Fed Children. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2019;43(7):899–911. doi: 10.1002/jpen.1504

Смесь «Алфаре Амино» (Нестле, Нидерланды)

Состав (на 100 мл готовой смеси):

- Белковый эквивалент — 1,8 г
 - Жиры — 3,3 г
 - Углеводы — 7,5 г
 - Энергетическая ценность — 66/278 ккал/кДж
 - Аминокислоты, соответствующие спектру грудного молока
 - Уникальная смесь структурированных липидов, аналогичных грудному молоку, для лучшего всасывания кальция и усваивания жиров, способствующая минерализации скелета и мягкому стулу [1]
 - 25% от жирового компонента составляют СЦТ — источник быстрой энергии [2, 3]
 - Омега-3 и Омега-6 жирные кислоты (в том числе DHA и ARA в соотношении 1:1, как в грудном молоке) для гармоничного развития головного мозга и нервной системы [4]
- НЕТ: лактозы, глютена, пищевых волокон, сахарозы, фруктозы, холестерина, ГМО

Структурированные липиды в составе жирового компонента смеси Алфаре Амино соответствуют составу жирового компонента грудного молока и способствуют гармоничному развитию ребенка. В грудном молоке 20–30% всех жирных кислот составляет пальмитиновая кислота, 70% которой находится в центральном положении молекулы триглицерида [5]. Именно в таком положении пальмитиновая кислота не связывает кальций в просвете кишечника, что улучшает всасывание минерала. В составе обычных липидов пальмитиновая кислота находится в положении 1,3 и может образовывать нерастворимые соли кальция, ухудшая его всасывание. Структурированные липиды в Алфаре Амино способствуют лучшему всасыванию кальция и усваиванию жиров, минерализации скелета и формированию мягкого стула [6, 7].

По рекомендациям Американской академии педиатрии (The American Academy of Pediatrics), смесь может быть допущена в качестве лечебной диетотерапии при АБКМ в том случае, если условиях двойного слепого плацебо-контроля 90% младенцев с подтвержденной аллергией на белок коровьего молока с 95% достоверностью не будут реагировать определенными симптомами на питание этой смесью [8, 9].

В двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании 37 детей с АБКМ в возрасте от 2 мес до 12 лет получали аминокислотную смесь («Алфаре Амино») и коммерчески доступную аминокислотную смесь (контроль). У 33 детей, завершивших наблюдение (часть младенцев были исключены из-за отказа употребления полной порции смеси), не было отмечено изменений стула, аллергических проявлений или признаков непереносимости.

В исследовании было подтверждено, что аминокислотная смесь Алфаре Амино соответствуют клиническим критериям лечебного продукта и может быть рекомендована при АБКМ у младенцев и детей раннего возраста [10]. По данным исследования, смесь Алфаре Амино обладает наиболее предпочтительным вкусом по сравнению с другими аминокислотными смесями [11].

Использованные источники

1. Osborn HA, Akoh CC. Structured lipids — novel fats with medical, nutraceutical, and food applications. *Compr Rev Food Sci Food Saf.* 2002;1(3):93–103. doi: 10.1111/j.1541-4337.2002.tb00010.x
2. Symerski T, Vu MK, Frölich M. et al. The Effect of equicaloric mediumchain and long-chain triglycerides on pancreas enzyme secretion. *Clin Physiol Funct Imaging.* 2002;22(5):307–311. doi: 10.1046/j.1475-097x.2002.00435.x
3. Wanten GJ, Naber AH. Cellular and Physiological Effects of Medium-Chain Triglycerides. *Mini Rev Med Chem.* 2004;4(8):847–885. doi: 10.2174/1389557043403503.
4. Carlson SE, Colombo J. Docosahexaenoic acid and arachidonic acid nutrition in early development. *Adv Pediatr.* 2016;63(1):453–471. doi: 10.1016/j.yapd.2016.04.011
5. Willis WM, Lencki RW, and e. al., Lipid modification strategies in the production of nutritionally functional fats and oils. *Crit Rev Food Sci Nutr*, 1998.38(8): p. 639–674.
6. Carnielli VP, Luijendijk IH, and e. al., Feeding premature newborn infants palmitic acid in amounts and stereoisomeric position similar to that of human milk: effects on fat and mineral balance. *Am J Clin Nutr*, 1995.61(5): p. 1037–1042.
7. Lucas A, Quinlan P, and e. al., Randomised controlled trial of a synthetic triglyceride milk formula for preterm infants. *Arch Dis Child Fetal Neonatal.*1997.77(3): p. F178–F184
8. Cekola P, Henrikson A, Reichert H, et al. Clinical use and safety of an amino acid-based infant formula in a real-world setting. Poster at *NASPGHAN*, Chicago, IL, October 2019.
9. Corkins M, Czerkies LA, Storm HM, et al. Assessment of growth of infants fed an amino-acid-based formula. *Clin Med Insights Pediatr.* 2016;10:3–9. doi: 10.4137/CMPed.S33071
10. Nowak-Węgrzyn A, Czerkies LA, Collins B, Saavedra JM. Evaluation of hypoallergenicity of a new, amino acid-based formula. *Clin Pediatr (Phila).* 2015;54(3):264–272. doi: 10.1177/0009922814557785.
11. Nestle Health Science data on file. *Alfamino versus Neocate competitive benchmarking test-Germany 2014.*

Смесь «Симилак Элекеа» (Эбботт, США²)

Состав (на 100 мл готовой смеси):

- Белковый эквивалент — 1,83 г
- Жиры — 3,3 г
- Углеводы — 7,18 г
- Энергетическая ценность — 67,6/283 ккал/кДж
- Содержит биосинтезированный олигосахарид 2'-FL — 2'-fucosyllactose (2'-фукозиллактоза)³

² Халяльный и кошерный продукт

³ 2'-FL (2'-фукозиллактоза) — биосинтезированный олигосахарид, структурно идентичный олигосахариду грудного молока (только для смеси «Симилак Элекеа»).

- 33% от жирового компонента составляют СЦТ
 - полиненасыщенные жирные кислоты DHA и ARA
- НЕТ: лактозы, фруктозы, галактозы, сои, глютена, ГМО, пальмового масла

Олигосахариды грудного молока (ОГМ) — уникальные биоактивные углеводы, после лактозы и липидов являются третьим по распространенности твердым компонентом грудного молока. У большинства матерей ОГМ представлены преимущественно 2'-фукозиллактозой (2'-FL) [1, 2]. Доклинические исследования показали, что ОГМ, и, в частности 2'-FL, являются не только пробиотиками, но и имеют влияние на функции иммунной и пищеварительной систем [1, 2].

В исследованиях показано, что ОГМ в концентрациях, равных или ниже природных, усиливают врожденный иммунитет к респираторно-синцитиальному вирусу (РСВ) и вирусу гриппа в клетках эпителия дыхательных путей *in vitro*. В исследовании 2'-FL снижала вирусную нагрузку РСВ-вируса, а также уровень воспалительных цитокинов, обуславливающих тяжесть инфекции РСВ [3]. В многоцентровом слепом контролируемом рандомизированном проспективном исследовании В.Ж. Marriage и соавт (2015) оценили рост детей и переносимость смесей с добавлением 2'-FL в сравнении с контрольной смесью без 2'-FL и детьми на грудном вскармливании [4]. В исследование были включены здоровые доношенные младенцы ($n = 420$). В течение 4 мес не было выявлено значимых различий между группами по антропометрическим показателям. Показатели всасывания и выведения 2'-FL (характеризующие биодоступность и метаболизм) не различались между группой детей на грудном вскармливании и экспериментальными группами. Были зарегистрированы статистически значимые различия в отношении АтД: 5 случаев у детей в контрольной группе и ни одного случая у детей, получавших любую из смесей с 2'-FL ($p < 0,05$) [4]. Цитокиновый профиль у младенцев, получавших смеси с добавлением 2'-FL, значимо отличался от детей, получавших контрольную формулу без ОГМ, и был сопоставим с цитокиновым профилем младенцев на грудном вскармливании [5].

Эффективность и хорошая переносимость смеси были продемонстрированы как при различных проявлениях пищевой аллергии (поливалентная пищевая аллергия, тяжелый АтД, анафилактические реакции, ЭоЭ и др.), так и для восполнения нутритивного дефицита при мальдигестии/мальабсорбции различной этиологии (синдром короткой кишки, воспалительные заболевания кишечника, хронические диареи различной этиологии) [6–11].

Использованные источники

1. Reverri EJ, Devitt AA, Kajzer JA, et al. Review of the Clinical Experiences of Feeding Infants Formula Containing the Human Milk Oligosaccharide 2'-Fucosyllactose. *Nutrients*. 2018;10(10):1346. doi: 10.3390/nu10101346
2. Bode L. Human milk oligosaccharides: every baby needs a sugar mama. *Glycobiology*. 2012;22(9):1147–1162. doi: 10.1093/glycob/cws074
3. Duska-McEwen G, Senft AP, Ruetschilling TL, et al. Human milk oligosaccharides enhance innate immunity to respiratory syncytial virus and influenza *in vitro*. *Food Nutr Sci*. 2014;5(14):1387–1398. doi: 10.4236/fns.2014.514151
4. Marriage BJ, Buck RH, Goehring KC, et al. Infants Fed a Lower Calorie Formula With 2'FL Show Growth and 2'FL Uptake Like Breast-Fed Infants. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2015;61(6):649–658. doi: 10.1097/MPG.0000000000000889

5. Goehring KC, Marriage BJ, Oliver JS, et al. Similar to those that are breastfed, infants fed a formula containing 2'-fucosyllactose have lower inflammatory cytokines in a randomized controlled trial. *J Nutr*. 2016;146(12):2559–2566. doi: 10.3945/jn.116.236919
6. Sicherer SH, Noone SA, Koerner CB, et al. Hypoallergenicity and efficacy of an amino acid-based formula in children with cow's milk and multiple food hypersensitivities. *J Pediatr*. 2001;138(5):688–693. doi: 10.1067/mpd.2001.113007
7. Borschel MW, Ziegler EE, Wedig RT, Oliver JS. Growth of healthy term infants fed an extensively hydrolyzed casein-based or free amino acid-based infant formula: a randomized, double-blind, controlled trial. *Clin Pediatr*. 2013;52(10):910–917. doi: 10.1177/0009922813492883
8. Borschel MW, Antonson DL, Murray ND, et al. Evaluation of a free amino acid-based formula in infants with presumptive food protein-induced proctocolitis. *SAGE Open Med*. 2014;2:2050312114551857. doi: 10.1177/2050312114551857
9. Borschel MW, Antonson DL, Murray ND, et al. Two single group, prospective, baseline-controlled feeding studies in infants and children with chronic diarrhea fed a hypoallergenic free amino acid-based formula. *BMC Pediatr*. 2014;14:136. doi: 10.1186/1471-2431-14-136
10. 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
11. Afzal B, Elberston V, McLaughlin C, Kumar VHS. Early onset necrotizing enterocolitis (NEC) in premature twins. *J Neonatal Perinatal Med*. 2017;10(1);109–112. doi: 10.3233/NPM-1616