

ПРИМЕНЕНИЕ ГИПОАЛЛЕРГЕННЫХ ДИЕТ В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ КИШЕЧНИКА

© Ольга Анатольевна Крюкова¹, Нина Николаевна Матышева²,
Алексей Никонорович Дрыгин³

¹ ФГБУЗ Клиническая больница № 122 им. Л.Г. Соколова. 194291, Санкт-Петербург, пр. Культуры, 4

² СПб ГУЗ Детская городская больница № 2 св. Марии Магдалины.
199053, Санкт-Петербург, Васильевский остров, 2-линия, 47

³ Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет.
194100, Санкт-Петербург, Литовская ул., 2

Контактная информация: Ольга Анатольевна Крюкова — врач-терапевт, иммунолог, заведующая дневным стационаром Центральной поликлиники ФГБУЗ Клинической больницы № 122. E-mail: pleskovaolga@mail.ru

Резюме. В течение 4 лет наблюдали и комплексно обследовали 60 больных ЯК, получавших стандартное лечение. У 1-й группы больных (n=30) в качестве диетотерапии использовали индивидуальную специфическую элиминационную гипоаллергенную диету (ИСЭГ диету), подобранную в условиях *in vitro* и составленную методом исключения из рациона питания тех продуктов, которые могли быть источником пищевой сенсibilизации, а также непищевых аллергенов, поступающих с продуктами питания. Для выявления аллергических реакций I, III и IV типов с пищевыми аллергенами использовали комплекс методов — ИФА (IgE специфические) и РТМЛ в модификации Н.Н. Матышевой и Л.С. Косицкой. Больные 2-й группы (n=30) получали стандартный стол с механическим и химическим щажением (стол № 4). У больных ЯК выявлена высокая степень сенсibilизации к антигенам пищевых продуктов. Использование ИСЭГ диеты способствовало более быстрому наступлению и длительному сохранению клинической и эндоскопической ремиссии, чем в группе сравнения со стандартной диетой, без использования кортикостероидов и тиопуринов, а также существенному уменьшению числа рецидивов болезни. Диета пациентов ЯК должна быть гипоаллергенной. Наилучшие результаты наблюдаются при составлении диеты на основании комплексного индивидуального скрининг-тестирования пищевых аллергенов, с использованием методов лабораторной диагностики, основанных на реакциях клеточного типа и методов выявления специфических антител к пищевым антигенам. Результаты 4 летнего наблюдения за больными ЯК показывают высокую эффективность ИСЭГ диеты в лечении и поддержании ремиссии у пациентов.

Ключевые слова: язвенный колит, диета при язвенном колите, профилактика обострений язвенного колита, специфическая диета, пищевая сенсibilизация.

USE OF A CUSTOMIZED HYPOALLERGENIC DIET IN TREATMENT OF PATIENTS WITH THE INFLAMMATORY BOWEL DISEASES

© Olga A. Kryukova¹, Nina N. Matysheva², Alexey N. Drygin³

¹ Clinical Hospital № 122 L.G. Sokolova. 194291, St. Petersburg, Kultury Avenue, 4

² St. Petersburg State Healthcare Institution Children's City Hospital № 2 Holy Mary of Magdalene.
199053, St. Petersburg, Vasilyevsky Island, 2-line, 47

³ Saint-Petersburg State Pediatric Medical University. 194100, Russia, Saint-Petersburg, Litovskaya str., 2

Contact Information: Olga A. Kryukova — therapist, immunologist, head of the day hospital of the Central clinic of the clinical hospital № 122. E-mail: pleskovaolga@mail.ru

Summary. Within 4 years, we observed and comprehensively examined 60 patients UC who received standard treatment. In group 1 (n=30) was used as a dietary therapy specific individual elimination

hypoallergenic diet (ISEH diet), picked up *in vitro* and composed by exclusion from the diet of those products, which can be a source of food sensitization. To identify the immunopathological reactions I, III and IV types of food allergens used a range of methods — ELISA (IgE-specific) and the reaction of inhibition migration of leukocytes (RIML), modified by NN Matysheva and LS Kositskaya. Group 2 (n = 30) received a standard mechanically and chemically sparing diet. Patients with UC showed a high degree of sensitization to food antigens. Usage of the ISEH diet promoted a more rapid onset and prolonged maintenance of clinical and endoscopic remission, more than in the standard diet group, without the use of corticosteroids and thiopurins, as well as a significant decrease in the number of disease relapses. Diet of patients with UC should be hypoallergenic. The best results are observed in the preparation of a diet based on a comprehensive individual screening-testing of food allergens using laboratory diagnostic methods based on cell-type reactions and methods for detecting specific antibodies to food antigens. Results of a 4-year follow-up for patients with UC show high efficacy ISEH diet in the treatment and maintaining remission of these patients.

Keywords: diet for ulcerative colitis, prevention of exacerbations of ulcerative colitis, specific diet, food sensitization, ulcerative colitis, new methods of selection of the diet.

Зарубежные и отечественные исследователи приводят научные доказательства о том, что нарушение базисной диеты у значительного числа больных с воспалительными заболеваниями кишечника (ВЗК) предшествует обострению заболевания [5, 19, 20]. Отсутствие единого подхода к диетической терапии в современных мировых и отечественных клинических рекомендациях создает определенные сложности в подборе диетического лечения больных с язвенным колитом (ЯК) [2, 3, 12].

Эпидемиологические исследования показывают, что диетические факторы могут влиять на риск развития ВЗК и выраженность воспалительных изменений в слизистой кишечника [20]. Эти исследования показали, что исключение определенных видов пищевых продуктов имеет терапевтический эффект при лечении больных ЯК [2, 3, 12, 20].

В клинической практике для лечения пациентов, страдающих ЯК, чаще назначали диету № 4 и № 2. В настоящее время применяется стандартная диета с механическим и химическим щажением [5, 11]. При этом многие пациенты с ВЗК отмечают очень четкую связь ухудшения своего состояния с употреблением вполне конкретных пищевых продуктов [4, 5, 18]. По данным А.В. Фролькиса, 66% пациентов с ЯК не переносят цельное молоко, у части пациентов имеются аллергические реакции на куриные яйца, хлебобулочные изделия, картофель и др. [16]. Важно отметить, что в отличие от больных целиакией, для пациентов с ЯК не существует определенных продуктов, вызывающих прогрессирование заболевания [14].

Пациентам с хроническими заболеваниями, имеющими в патогенезе иммунологический компонент в виде реакций гиперчувствитель-

ности II и III типов, рекомендуется соблюдать строгую элиминационную диету, так как дополнительное поступление IgG значительно ухудшает течение основного заболевания [1].

Таким образом, для достижения положительных клинических результатов возникает необходимость разработки диетических рекомендаций, учитывающих пищевую гиперчувствительность каждого конкретного больного ВЗК [14].

В научной литературе имеются сведения о роли пищевой аллергии в патогенезе ВЗК [10, 13, 15]. В классификациях аллергических реакций на продукты питания выделяют не-IgE-опосредованные аллергические реакции на пищевые белки по типу индуцированного пищевыми белками проктита (ПИПБ), индуцированной пищевыми белками энтеропатии (ЭИПБ) с явлениями гемоколита и других состояний, чаще встречающиеся у детей первых 6 месяцев жизни [14]. В литературных источниках ПИПБ и ЭИПБ не трактуют как заболевания кишечника в связи с легкой «обратимостью» симптомов при правильном диетическом лечении, а связывают их с реализацией «замаскированной» гиперчувствительности в ответ на поступление пищевых антигенов в период повышенной проницаемости кишечного барьера [9]. Устранение коровьего молока или соевых белков из питания ребенка, использование глубоко гидролизованных или аминокислотных смесей, лишенных антигенных свойств, ведет к полному устранению всех симптомов [9, 14]. Можно предположить, что одной из причин явлений стойкого гемоколита при ВЗК может быть «замаскированная» гиперчувствительность на поступление пищевых антигенов.

Проведенные нами клинические наблюдения подтверждают гипотезу о существенной роли пищевой сенсibilизации в этиопатогенезе ВЗК и возможном влиянии на течение этих заболеваний путем назначения и соблюдения гипоаллергенной диеты.

По данным Н.Н. Матышевой, поражение желудочно-кишечного тракта у детей является наиболее частым исходом пищевой аллергии [6]. Вследствие этого, изучение хронического аллергического воспаления кишечника и возможность управлять этим воспалением становится ключевой проблемой пищевой аллергии [17].

По мнению отечественных исследователей [6, 10, 17], ранее всего возникает аллергический колит, он же оказывается наиболее устойчивым. С возрастом на его основе возможно возникновение хронического неспецифического ЯК, хронического сигмоидита или синдрома раздраженного кишечника (СРК) [10].

Известно, что наибольшее количество антигенов поступает в организм человека с продуктами питания. Отсутствие значимой реакции иммунной системы на эти антигены обусловлено функционированием мощной системы ограничения иммунного ответа — пищевой (оральной) толерантности, адекватным пищеварением, обеспечиваемым полноценной работой различных ферментных систем, и сохранными кишечными барьерами. Полноценность барьеров обеспечивается сохранностью слизистых оболочек и наличием нормальной микрофлоры кишки. Полноценный микробно-тканевый комплекс кишечника способен изолировать кровоток от большого поступления потенциально иммуногенных молекул, образующихся при поступлении с пищей. Иммуногенность подобных молекул возрастает вместе с ростом их молекулярной массы [7]. При нарушениях функционирования ферментных систем кишечного пищеварения и несостоятельности кишечного барьера наблюдается массивное поступление антигенов из просвета кишки в системный кровоток, что запускает системный иммунный ответ, включая механизмы, которые ответственны за аллергические реакции. Эти реакции могут вызывать изменения в слизистой оболочке кишечника.

При изучении микроскопических изменений стенки толстой кишки установлено, что у большинства пациентов больных ЯК наблюдаются:

- 1) повреждения слизистой оболочки кишечника воспалительного характера, имеющие первичный или вторичный генез,

- 2) морфологические эквиваленты протекающего в слизистой оболочке кишечника иммунного воспаления с ярко выраженной мононуклеарной и эозинофильной инфильтрацией, сохраняющейся даже в период длительной ремиссии,

- 3) сосудистые нарушения в виде значительного полнокровия сосудов, преимущественно капилляров слизистой оболочки и вен подслизистой основы [8].

Очевидно, что чем более выражены воспалительные процессы на слизистых оболочках пищеварительного тракта, тем большее количество антигенов будет поступать во внутреннюю среду и тем более крупные антигенные молекулы будут способны сенсibilизировать иммунную систему. Таким образом, при воспалительных заболеваниях кишечника на фоне выраженного воспаления создаются условия для непрерывной сенсibilизации пищевыми антигенами.

Кроме того, показано, что дефект кишечного барьера может быть генетически детерминирован, это установлено при обследовании большого числа здоровых родственников первой степени родства у пациентов с болезнью Крона [17, 21].

По данным зарубежных авторов [20, 21] пищевая сенсibilизация изменяет функционирование иммунной системы в целом, влияя на клеточный и гуморальный иммунный ответ, так как пищевые антигены могут вызывать любой из четырех основных типов иммунопатологических реакций. При этом крайне редко существуют изолированные друг от друга типы реакций, наиболее характерно сочетание двух-трех или даже всех типов реакций, выраженных в различной степени [7].

Выявление этих реакций может оказать существенную помощь в определении пищевой гиперчувствительности и создании гипоаллергенных элиминационных индивидуальных диет для влияния на хронические воспалительные процессы в слизистой кишечника.

В настоящее время вопрос подбора «индивидуальной диеты исключения», или «гипоаллергенной диеты» представляет значительные трудности как для врача, так и для пациента. Наиболее часто индивидуальные гипоаллергенные диеты подбираются методом ведения пищевых дневников, что требует значительных затрат времени. Все это создает необходимость использования объективных методов определения пищевой гиперчувствительности при подборе диеты для пациентов.

В поисках эффективной диеты для пациентов с ВЗК мы предположили, что пищевые аллергены, попадая во внутреннюю среду организма, усиливают выраженность того иммунопатологического механизма, по которому развивается и прогрессирует заболевание, и путем подбора гипоаллергенной диеты можно ослабить проявления болезни. Учитывая широкий спектр возможной пищевой сенсибилизации, лечебная диета должна быть составлена на основе объективных методов обследования путем тестирования аллергенов лабораторным способом. Необходимо учитывать непищевые аллергены, поступающие с продуктами питания консерванты, красители, Е-добавки и др., иммунные реакции на которые регистрировались многими авторами [1, 15].

Для оценки пищевой сенсибилизации необходимо учитывать то, что аллергические реакции на пищевые продукты могут протекать по любому из 4 основных типов реакций в различных сочетаниях.

В настоящее время существует несколько лабораторных методов, позволяющих подобрать пациентам индивидуальную диету путем проведения иммунологических тестов. Однако

все известные лабораторные технологии выявляют, как правило, какой-либо 1 вид иммунопатологической реакции. В связи с этим для выявления полного спектра пищевой сенсибилизации оптимальным является комплексный подход, сочетание методов лабораторной диагностики, основанных на реакциях клеточного типа, и методов выявления специфических антител к пищевым антигенам. С этой целью для составления индивидуальной специфической элиминационной гипоаллергенной диеты (ИСЭГ диеты) пациентам с ВЗК мы использовали комплекс методов, а именно:

- 1) Определение клеточных реакций, для выявления миграционной активности лимфоцитов в тестах РТМЛ в модификации Н.Н. Матышевой и Л.С. Косицкой.
- 2) Определение специфических антител-реагинов в тестах ИФА [6]. Комплексное исследование венозной крови позволяет определять реакции I, III и (или) IV типов на пищевые антигены.

Для выработки стратегии подбора диетической терапии и определения распространенности и выраженности пищевой сенсибилизации у пациентов с ВЗК обследовано выше указан-

Таблица 1

Характеристика группы пациентов ЯК (n=60)

Признак	Характеристика признака	Количество пациентов	
		основная группа	группа сравнения
Наличие при обращении к врачу колитического синдрома	Колитический синдром	30	30
Распространенность процесса	Проктит	2	4
	Левосторонний колит	24	25
	Тотальный колит	4	1
Характер течения	Впервые выявленный колит (острый, до 6 мес)	0	0
	Хроническое рецидивирующее течение	25	30
	Непрерывное течение	5	0
Степень тяжести обострения по Truelove-Witts	Легкое течение	8	12
	Течение средней степени тяжести	22	18
	Тяжелое течение	0	0
Лечение	В период обострения- препараты аminosалициловой кислоты (5–8 г/сут) внутрь и местно, в период ремиссии- препараты аminosалициловой кислоты: первые 12 мес- per os 2 г +местно2 г ежедн., затем местно2г –3–5 раз в неделю — длительно.	30 30	30 30
	Кортикостероиды per os (включая гормонозависимых пациентов, наблюдающихся с 2008 г)	5 (3)	4 (1)
	Азатиоприн	0	0
Период наблюдения	Годы	4	4

ным комплексным методом 180 пациентов с различными заболеваниями пищеварительного тракта и 25 здоровых лиц. По итогам обследования, у пациентов с ЯК и болезнью Крона выявлена самая высокая степень пищевой сенсибилизации, максимальное количество специфических иммунных реакций I, III, IV типов на пищевые антигены, в сравнении с пациентами, имеющими другие воспалительные и функциональные заболевания органов пищеварения (ГЭРБ, хр. гастродуоденит, язвенная болезнь луковицы двенадцатиперстной кишки, дискинезия желчно выводящих путей, синдром раздраженного кишечника, пациенты со смешанной патологией). Наименьшее количество иммунных реакций отмечалось у здоровых лиц.

Для оценки эффективности использования ИСЭГ диеты обследовали 60 пациентов с ЯК. Основную группу составили тридцать больных ЯК, которым по итогам тестирования была назначена ИСЭГ диета дополнительно к терапии основного заболевания. Остальные пациенты группы сравнения получали в качестве диетотерапии при обострении стандартный стол № 4, в последующем — стол № 4б в период стихания обострения, стол № 4в в стадии ремиссии и стол № 2 на длительное время при стойкой ремиссии в дополнение к базовой терапии. Длительность наблюдения за пациентами составила 4 года.

Клиническая характеристика пациентов приведена в таблице 1.

При комплексном обследовании пациентов определяли:

- выраженность клеточного ответа на пищевые аллергены — миграционную активность лимфоцитов периферической крови (МАЛ) в тестах определения торможения и стимуляции миграции лейкоцитов (РТМЛ и РСМЛ);
- наличие в сыворотке крови ЦИК, образванных специфическими антителами к пищевым аллергенам, выявляли использованием модификации метода РТМЛ Н.Н. Матышевой и Л.С. Косицкой [6], специфических IgE на пищевые аллергены — ИФА методом.

Результаты тестирования регистрировали в «диетограммах», включающих перечень исследуемых продуктов. На основании анализа диетограмм пациентам основной группы предлагали индивидуальные гипоаллергенные диеты. Для подбора диеты каждому пациенту проведено тестирование в среднем 50 пищевых продуктов (50 пищевых антигенов), на каждый продукт регистрировали наличие положительных реакций I, III, IV типов. В гипоаллергенную диету не включали те продукты, на антигены которых был получен хотя бы 1 положительный ответ. Из диеты исключались также непищевые аллергены, поступающие вместе с продуктами питания.

В результате клинических наблюдений и с учетом особенностей протекания иммунологических реакций была разработана методика тестирования пищевых антигенов, которая была применена в данной работе. Суть данной методики заключается в соблюдении определенной

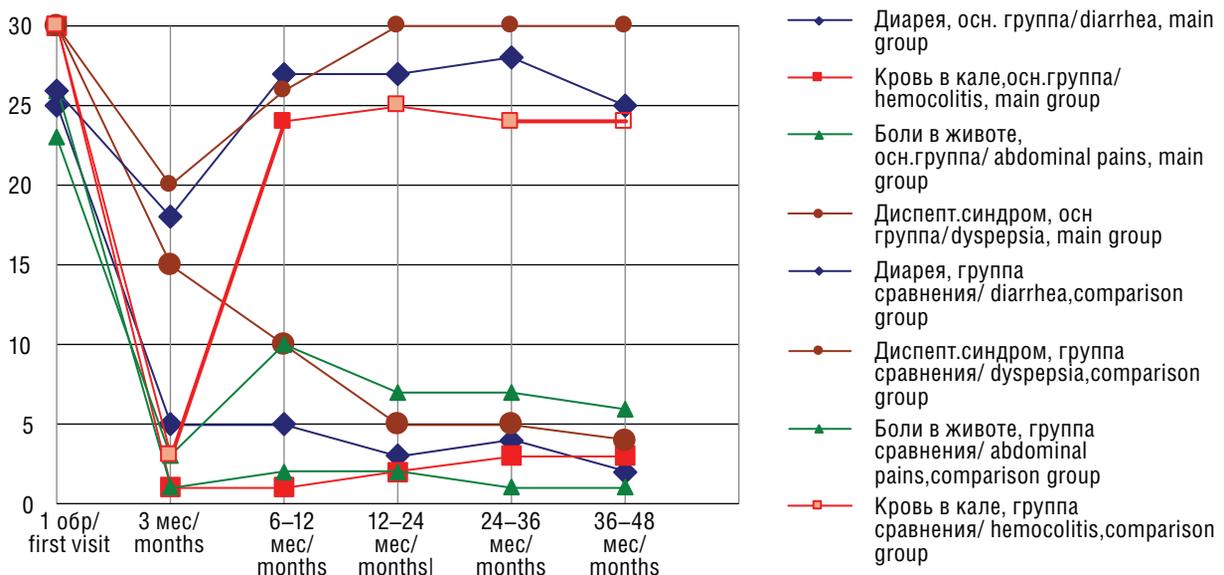


Рис. 1. Число пациентов ЯК, имеющих периодические симптомы заболевания за период наблюдения 4 года (n=30), абс.

периодичности обследования, позволяющей исключить систематическую пищевую сенсibilизацию: лабораторное тестирование пищевых аллергенов необходимо было проводить в первый год наблюдения 1 раз в 3 месяца, второй год наблюдения — 1 раз в 6 месяцев, в последующем — 1 раз в год. Использование разработанной методики тестирования пищевых антигенов при лечении больных ВЗК привела к выраженному и стойкому клиническому результату.

Кроме того, в течение 4 лет проводилось мониторингирование данных клинического, лабораторного и эндоскопического обследований, оценивалась стабильность клинических, лабораторных и эндоскопических показателей.

Использование предложенной нами гипоаллергенной диеты показало ее высокую клиническую эффективность (рис. 1).

Примечание: пунктирная линия — показатели группы сравнения, сплошная линия — показатели основной группы, получающие ИСЭГ диету

Такое различие в наличии симптоматики обусловлено тем, что все пациенты группы сравнения (100%) имели как минимум одно обострение за 4 года наблюдения с развернутой клинической картиной заболевания. У 24 из 30 (80%) пациентов рецидивы заболевания возникали ежегодно.

У пациентов основной группы (n=30), использующих в качестве диетотерапии ИСЭГ-диету, только 3 человека имели суммарно 3 рецидива заболевания за 4 года, соответственно, симптомы болезни у них при кон-

Таблица 2
Число обострений на 1 пациента в год в основной группе при использовании ИСЭГ диеты и группе сравнения на стандартной диете за период наблюдения 4 года.

Группы обследованных пациентов	Среднее число обострений на 1 человека в год (за 4 года)
Основная группа (n=30)	0,025
Группа сравнения (n=30)	1,19

трольных осмотрах регистрировались значительно реже.

Стойкая положительная динамика у пациентов основной группы отмечалась и в лабораторных показателях. Динамика количества пациентов с нормальными показателями уровня кальпротектина приведена на рис. 2.

У пациентов основной группы значительно чаще, чем у пациентов группы сравнения при контрольных осмотрах наблюдалась эндоскопическая ремиссия (рис. 3).

Важным результатом работы явилось то, что пациенты основной группы, поддерживающие ремиссию заболевания, применяя ИСЭГ диету в течение 4 лет, в отличие от группы сравнения, не прибегали к использованию кортикостероидов и азатиоприна. За 4 года наблюдения только 1 пациент основной группы (3%) получал кортикостероиды для индукции ремиссии, в группе сравнения 23 пациента (76%) использовали стероиды, а азатиоприн — 5 человек (17%).

Таким образом, ИСЭГ диета показала высокую эффективность в поддержании ремиссии у

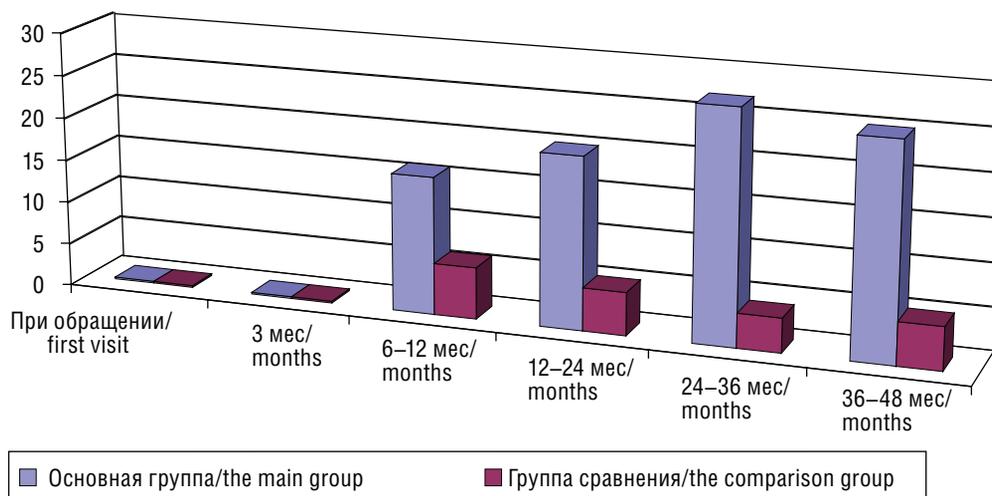


Рис. 2. Число пациентов, имеющих показатели кальпротектина менее 100 мкг/г в группах наблюдения, использующих ИСЭГ диету (основная группа, n=30) и стандартную диету (группа сравнения, n=30), абс.

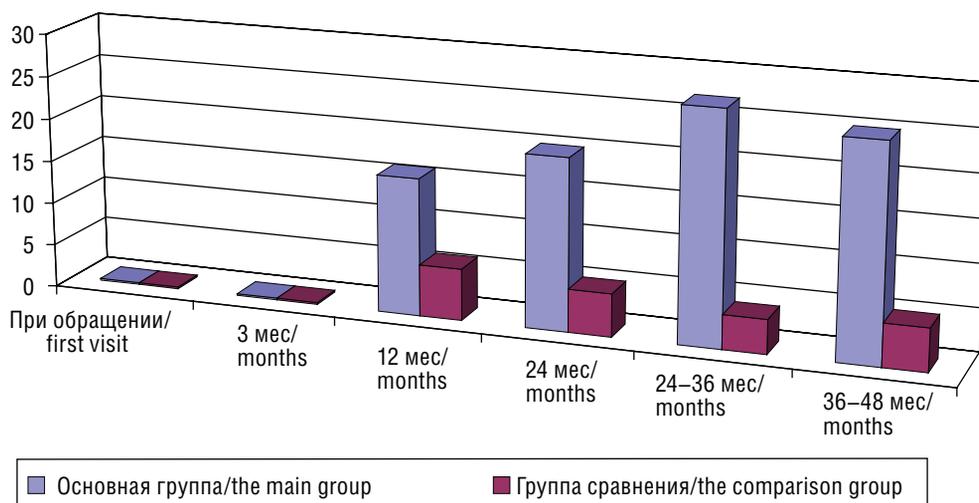


Рис. 3. Доля пациентов (%) с эндоскопической ремиссией в группах наблюдения, использующих ИСЭГ диету и стандартную диету

пациентов с ВЗК в течение длительного времени. Дальнейшее наблюдение за пациентами ЯК свыше 4 лет показало сохранение полученных тенденций.

В результате проделанной работы в дополнение к базовой терапии для больным ВЗК предложены новые принципы составления гипоаллергенных диет.

Основные принципы применения гипоаллергенной диетотерапии при лечении больных ВЗК:

1. Исключение из пищевого рациона продуктов, на которые в скрининг тестах *in-vitro* выявлена пищевая сенсибилизация в виде положительных специфических реакций I, III или IV типа — специфическая составляющая диетотерапии.
2. Исключение из пищевого рациона непищевых (красители, консерванты, ароматизаторы и др. Е-добавки) аллергенов, поступающих в желудочно-кишечный тракт вместе с продуктами питания — неспецифическая составляющая диетотерапии.
3. Систематическая коррекция диетотерапии для профилактики обострений заболевания.

Выводы

1. Предложены новые принципы составления диеты для больных ВЗК:
 - диета должна быть гипоаллергенной,
 - диета, составляется на основании индивидуального скрининг-тестирования пищевых аллергенов,
 - необходимо использовать сочетания технологий лабораторной диагностики, ос-

нованных на реакциях клеточного типа и технологий выявления специфических антител — реагинов к пищевым антигенам,

– диета должна исключать применение непищевых аллергенов.

2. Использование ИСЭГ диеты дополнительно к стандартной базовой терапии при лечении больных ЯК показало высокую ее эффективность в достижении и в поддержании ремиссии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Барановский Ю.А., Назаренко Л.И., Райхельсон К.Л. Пищевая непереносимость. Учебно-методическое пособие. СПб.: Издательство «Диалект»; 2006.
2. Бельмер С.В., Разумовский А.Ю., Хавкин А.И., Алхасов А.Б., Бехтерева М.К., Вольнец Г.В., Воронин В.А., Воронцова Л.В., Гасилина Т.В., Голованев М.А., Гончар Н.В., Гуревич А.И., Дронов А.Ф., Ермоленко К.Д., Залихин Д.В., Иванов Д.О., Ионов А.Л., Калинина Е.Ю., Комарова О.Н., Корниенко Е.А. и др. Болезни кишечника у детей. М.: МЕД-ПРАКТИКА-М. 2018; Т. 2.
3. Европейский консенсус по диагностике и лечению болезни Крона. Пер. Е.А. Белоусовой. РМЖ. 2012; № 15: 714–747.
4. Краткое руководство по гастроэнтерологии. Под ред. В.Т. Ивашкина, Ф.И. Комарова, С.И. Рапопорта. М.: ООО Издат. дом «М-Вести»; 2001.
5. Тутина О.А., Федуллова Э.Н., Копейкин В.Н. [и др.]. Лечебное питание при неспецифическом язвенном колите и болезни Крона у детей. Педиатрическая фармакология. 2008; Т. 5: 110–115.

6. Матышева Н.Н. Новый способ определения специфической сенсибилизации организма к пищевым аллергенам. Медицинская иммунология. 2000; Т. 2(2): 113–252.
7. Митин Ю.А. Лабораторная диагностика аллергических заболеваний. Методические рекомендации. СПб.; 2010.
8. Неспецифические воспалительные заболевания кишечника. Под ред. Г.И. Воробьева, И.Л. Халифа. М.: Миклош; 2008: 400.
9. Новик Г.А., Ткаченко М.А. Гастроинтестинальные проявления пищевой аллергии у детей. Лечащий врач. 2012; № 1: 16–25.
10. Общая аллергология. Под ред. Г.Б. Федосеева. СПб.: Нормед–Издат.; 2001: Т. 1.
11. Окорков А.Н. Лечение болезней внутренних органов. Практическое руководство в 3-х т. 2-е изд., перераб. и доп. Мн.: Вышэйшая Школа; Витебск: Белмед книга; 1997: Т. 1.
12. Ивашкин В.Т., Шельгин Ю.А., Ачкасов С.И. [и др.]. Рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации и Ассоциации колопроктологов России по диагностике и лечению взрослых и больных язвенным колитом. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2015; № 1: 48–65.
13. Гурина О.П., Дементьева Е.А., Блинов А.Е., Варламова О.Н., Блинов Г.А. Иммунологический профиль у детей с болезнью Крона. Медицинская иммунология. 2017; Т. 19: № 5.
14. Рот М., Бернхардт В. Воспалительные заболевания кишечника. Практическое руководство. Под ред. проф. В.Ю. Голофеевского, С.И. Ситкина. СПб.: Dr. Falk Pharma; 2007.
15. Федорович С.В., В.А. Жарин. Пищевая аллергия. Мн.: Харвест; 2007.
16. Фролькис А.В. Заболевания кишечника. СПб.: ООО «Издательство Фолиант»; 2003.
17. Халиф И.Л., Лоранская И.Д. Воспалительные заболевания кишечника (неспецифический язвенный колит и болезнь Крона). Клиника, диагностика и лечение. М.: «Миклош»; 2004.
18. Шулуток Б.И., Макаренко С.В. Стандарты диагностики и лечения внутренних болезней. 2-е изд. СПб.: Элби-СПб., 2004.
19. Элина А.А. Клинические проявления и особенности течения неспецифического язвенного колита и болезни Крона. Новости медицины и фармации. Гастроэнтерология. 2013; № 2(451): 14–19.
20. Diet in the pathogenesis and treatment of inflammatory bowel diseases. D. Lee, L. Albenberg, C. Compher [et al.]. Gastroenterology. 2015; 148(6): 1087–1106.
21. Lochs H. Disturbed intestinal permeability is a pathogenetic factor for inflammatory bowel disease? Falk Symp. 1997; N98: 65.

REFERENCES

1. Baranovskiy YU.A., Nazarenko L.I., Raykhel'son K.L. Pishcheyaya neperenosimost'. [Food intolerance]. Uchebno-metodicheskoye posobiye. SPb.: Izdatel'stvo «Dialekt»; 2006. (in Russian).
2. Bel'mer S.V., Razumovskiy A.YU., Khavkin A.I., Alkhasov A.B., Bekhtereva M.K., Volynets G.V., Voronin V.A., Vorontsova L.V., Gasilina T.V., Golovanov M.A., Gonchar N.V., Gurevich A.I., Dronov A.F., Yermolenko K.D., Zalikhin D.V., Ivanov D.O., Ionov A.L., Kalinina Ye.YU., Komarova O.N., Korniyenko Ye.A. i dr. Bolezni kishechnika u detey. [Diseases of the intestines in children]. M.: MEDPRAKTIKA-M. 2018; Т. 2. (in Russian).
3. Yevropeyskiy konsensus po diagnostike i lecheniyu bolezni Krona. [European consensus on the diagnosis and treatment of Crohn's disease]. Per. Ye.A. Belousovoy. RMZH. 2012; № 15: 714–747. (in Russian).
4. Kratkoye rukovodstvo po gastroenterologii. [Brief guide to gastroenterology]. Pod red. V.T. Ivashkina, F.I. Komarova, S.I. Rapoport. M.: ООО Izdat. dom «M–Vesti»; 2001. (in Russian).
5. Tutina O.A., Fedulova E.N., Kopeykin V.N. [i dr.]. Lechbnoye pitanie pri nespetsificheskom yazvennom kolite i bolezni Krona u detey. [Medical nutrition in ulcerative colitis and Crohn's disease in children]. Pediatricheskaya farmakologiya. 2008; Т. 5: 110–115. (in Russian).
6. Matysheva N.N. Novyy sposob opredeleniya spetsificheskoy sensibilizatsii organizma k pishchevym allergenam. [A new way to determine the specific sensitization of the body to food allergens]. Meditsinskaya immunologiya. 2000; Т. 2(2): 113–252. (in Russian).
7. Mitin YU.A. Laboratornaya diagnostika allergicheskikh zabolevaniy. [Laboratory diagnosis of allergic diseases]. Metodicheskiye rekomendatsii. SPb.; 2010. (in Russian).
8. Nespetsificheskiye vospalitel'nyye zabolevaniya kishechnika. [Nonspecific inflammatory bowel disease]. Pod red. G.I. Vorob'yeva, I.L. Khalifa. M.: Miklosh; 2008: 400. (in Russian).
9. Novik G.A., Tkachenko M.A. Gastrointestinal'nyye proyavleniya pishchevoy allergii u detey. [Gastrointestinal manifestations of food allergy in children]. Lechashchiy vrach. 2012; № 1: 16–25. (in Russian).
10. Obshchaya allergologiya. [General allergology]. Pod red. G.B. Fedoseyeva. SPb.: Normed–Izdat.; 2001: Т. 1. (in Russian).
11. Okorokov A.N. Lecheniye bolezney vnutrennikh organov. [Treatment of diseases of internal organs]. Prakticheskoye rukovodstvo v 3-t. 2-ye izd., pererab. i dop. Mn.: Vysheyshaya Shkola; Vitebsk: Belmed kniga; 1997: Т. 1. (in Russian).
12. Ivashkin V.T., Shelygin YU.A., Achkasov S.I. [i dr.]. Rekomendatsii Rossiyskoy gastroenterologicheskoy assotsiatsii i Assotsiatsii koloproktologov Rossii po di-

- agnostike i lecheniyu vzroslykh i bol'nykh yazvennym kolitom. [Recommendations of the Russian Gastroenterological Association and the Association of Coloproctologists of Russia for the diagnosis and treatment of adults and patients with ulcerative colitis]. *Rossiyskiy zhurnal gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii*. 2015; № 1: 48–65. (in Russian).
13. Gurina O.P., Dement'yeva Ye.A., Blinov A. Ye., Varlamova O.N., Blinov G.A. Immunologicheskiy profil' u detey s boleznyu Krona. [Immunological profile in children with Crohn's disease]. *Meditinskaya immunologiya*. 2017; T. 19: № S. (in Russian).
 14. Rot M., Bernkhardt V. Vospalitel'nyye zabolevaniya kishechnika. [Inflammatory bowel disease]. *Prakticheskoye rukovodstvo*. Pod red. prof. V.YU. Golofeyevskogo, S.I. Sitkina. SPb.: Dr. Falk Pharma; 2007. (in Russian).
 15. Fedorovich S.V., V.A. Zharin. Pishchevaya allergiya. [Food allergies]. Mn.: Kharvest; 2007. (in Russian).
 16. Frolov A.V. Zabolevaniya kishechnika. [Bowel disease]. SPb.: OOO «Izdatel'stvo Foliant»; 2003. (in Russian).
 17. Khalif I.L., Loranskaya I.D. Vospalitel'nyye zabolevaniya kishechnika (nespetsificheskiy yazvennyy kolit i bolezny Krona). [Inflammatory bowel disease (ulcerative colitis and Crohn's disease)]. *Klinika, diagnostika i lecheniye*. M.: «Miklosh»; 2004. (in Russian).
 18. Shulutko B.I., Makarenko S.V. Standarty diagnostiki i lecheniya vnutrennikh bolezney. [Standards for the diagnosis and treatment of internal diseases]. 2–ye izd. SPb.: Elbi–SPb., 2004. (in Russian).
 19. Elina A.A. Klinicheskiye proyavleniya i osobennosti techeniya nespetsificheskogo yazvennogo kolita i bolezni Krona. [Clinical manifestations and features of the course of ulcerative colitis and Crohn's disease]. *Novosti meditsiny i farmatsii. Gastroenterologiya*. 2013; № 2(451): 14–19. (in Russian).
 20. Diet in the pathogenesis and treatment of inflammatory bowel diseases. D. Lee, L. Albenberg, C. Compher [et al.]. *Gastroenterology*. 2015; 148(6): 1087–1106.
 21. Lochs H. Disturbed intestinal permeability is a pathogenetic factor for inflammatory bowel disease? *Falk Symp.* 1997; N98: 65.