



Тема номера: педиатрическая нутрициология

ГБОУ ВПО
«Российский
национальный
исследовательский
медицинский
университет
им. Н.И. Пирогова»
Минздрава
России, кафедра
факультетской
педиатрии № 1

Аллергия к белкам коровьего молока: стратегия выбора лечебного питания (обзор литературы)

Т.В. Казюкова

Адрес для переписки: Тамара Васильевна Казюкова, legacy_millennium@hotmail.com

Аллергию к белкам коровьего молока (АБКМ) часто подозревают у детей с различными симптомами. Для верификации диагноза необходимо тщательное изучение анамнеза и клиническое обследование, чтобы исключить другие заболевания со схожей симптоматикой, оценить тяжесть заболевания, выявить «виновные» аллергены. «Золотым стандартом» верификации АБКМ является положительный результат элиминационной диеты. Следует проявлять осторожность для адекватной диагностики АБКМ, чтобы избежать ошибочных исключений из диеты у малышей. Основным принципом лечения АБКМ является исключение аллергена из рациона младенцев. При этом необходимо максимально сохранить грудное вскармливание при соблюдении кормящей матерью гипоаллергенной диеты с исключением коровьего молока. Детям с АБКМ, находящимся на смешанном и искусственном вскармливании, назначаются смеси на основе высокогидролизованых молочных белков или на основе свободных аминокислот.

Ключевые слова: аллергия к белкам коровьего молока, дети грудного и раннего возраста, элиминационная диета, смеси на основе высокогидролизованых молочных белков, аминокислотные смеси

Предполагается, что у 10–15% детей грудного возраста те или иные клинические симптомы (кишечные колики, вздутие живота, метеоризм, кожные проявления в виде атопического дерматита и др.) могут быть обусловлены аллергией к белкам коровьего молока (БКМ) [1]. Однако целевые эпи-

демиологические исследования показывают, что у грудных детей на самом деле только в 2–7,5% случаев имеется аллергия к БКМ (АБКМ) [2]. В России АБКМ встречается у 0,5–1,5% младенцев, находящихся на естественном, и до 2–5% – на искусственном вскармливании [3]. Ряд исследователей считают, что АБКМ у маленьких детей является одним из возможных патогенетических вариантов развития гастроинтестинального синдрома, сопровождающегося диареей, полифекалией, стеатореией, нарушением всех видов обмена [4]. Образующиеся при этом комплексы «аллерген – антитело» повреждают энтероциты, приводя к дегрануляции тучных клеток и базофилов, выбросу биологически активных веществ и развитию аллергического воспаления в слизистой оболочке тонкой кишки, а тимусзависимые участки лимфоидной ткани кишечника реализуют местные реакции гиперчувствительности замедленного типа, вследствие чего возникает несостоятельность процессов пристеночного пищеварения и всасывания макро- и микронутриентов.



Поражение органов пищеварения при АБКМ может проявляться клиническими симптомами острого и хронического гастрита, гастроэнтерита, белковой энтеропатии, железодефицитной анемии, гипотрофии [5].

В ряде работ было показано, что пищевая сенсibilизация к БКМ может быть результатом нарушения в неонатальном периоде заселения кишечника интестинальной микробиотой, которое приводит к образованию Т-хелперов 2-го типа (Th₂) и, таким образом, препятствует формированию нормальной физиологической оральной толерантности [4, 6]. Механизм развития толерантности к пищевым аллергенам зависит от переваривания и последующей обработки антигена в клетках кишечного эпителия, а также лимфоидной ткани, особенно в пейеровых бляшках. Разрушению антигена способствуют также и пробиотики, входящие в состав индигенной кишечной микробиоты [6].

АБКМ может развиваться у детей, находящихся как на исключительно грудном вскармливании, так и на смешанном, когда молочные белки вводятся в рацион питания. Показано, что ранняя диагностика АБКМ и адекватное лечение снижают риск нарушения развития и роста детей [7, 8]. Известно, что АБКМ – результат иммунологической реакции с одним или более молочных белков [2], что отличает аллергию к БКМ от других побочных реакций на молоко, таких как непереносимость лактозы [9]. Любая пищевая аллергия (ПА), включая АБКМ, может быть IgE-опосредованной, не-IgE-опосредованной либо представлять собой микст обоих типов [10].

IgE-опосредованную аллергию довольно легко диагностировать с использованием доступных тестов (кожный прик-тест (skin prick-test, SPT), определение уровня специфических IgE-антител в сыворотке крови, провокационные и патч-тесты). Как правило, IgE-опосредованная ПА обусловлена небольшим спек-

тром аллергенов, которые не оказывают существенного влияния на нутритивный статус детей, но могут привести к немедленным, потенциально опасным для жизни реакциям, таким как анафилаксия [7].

Напротив, не-IgE-опосредованная ПА может быть вызвана широким спектром пищевых аллергенов, оказывая хроническое воздействие на организм с долгосрочными последствиями со стороны желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), в отношении состояния нутритивного статуса и общего развития ребенка. Маленькие дети с этой формой аллергии могут страдать от белково-энергетической недостаточности, что вызывает значительные трудности в подборе продуктов для вскармливания [2, 10, 11, 12]. В настоящее время отсутствуют четкие диагностические маркеры для не-IgE-опосредованной ПА, что зачастую требует многоступенчатого сложного подхода к выбору диетических рекомендаций и лечебного питания. Кроме того, существует перекрытие клинической симптоматики между гастроинтестинальными проявлениями ПА и общими гастроэнтерологическими симптомами. Попытки установить диагностические критерии для не-IgE-опосредованной ПА с несколькими тестами (SPT и измерение уровня специфических IgE-антител) не увенчались успехом [11, 12]. Диагноз обычно основывается на исключении из рациона «виновных» пищевых продуктов и последующем исчезновении клинических симптомов. Однако результаты не всегда бывают убедительными.

Гастроинтестинальная форма ПА проявляется в виде пищевой белок-индуцированной энтеропатии, синдрома энтероколита или проктоколита. Широкий клинический спектр не-IgE-опосредованной ПА у младенцев включает в себя несколько форм, к которым относятся: гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ), синдром инфантильных колик, трудности (отказ) от кормления,

эозинофильный эзофагит. В патогенез не-IgE-опосредованной ПА вовлечен ряд медиаторов, включая интерлейкины 4, 5, 13, эотаксин 1, 2, 3 и тимусный стромальный лимфопоэтин. Эти факторы активируют Th₂, лимфоциты, а также содействуют миграции воспалительных клеток (клеток плазмы, тучных клеток и эозинофилов) в слизистую ЖКТ, что может привести к повреждению слизистой оболочки. Биопсия ЖКТ показана у пациентов с симптомами эозинофильного эзофагита, аллергической энтеропатии, проктоколита.

Множественная (поливалентная) ПА характеризуется непереносимостью грудного молока, коровьего молока, сои, смесей на основе высокогидролизированных молочных белков (ВГМБ), а также других тривиальных продуктов детского питания. Симптомы включают в себя раздражительность, непереносимость пищевых продуктов, отказ от кормления, упорную рвоту или ГЭРБ, хроническую диарею, отставание в росте и развитии. Симптомы обычно развиваются в первые недели жизни, когда ребенок находится исключительно на грудном вскармливании, поэтому постановка диагноза часто задерживается. Дети с недиагностированной поливалентной ПА могут иметь тяжелые нарушения развития по сравнению с нормальными детьми, и восстановление после недостаточного питания у таких детей часто задерживается до 2–3 лет, что указывает на важность ранней диагностики и лечения [1].

Эозинофильный эзофагит – аллергическое воспалительное заболевание пищевода – является результатом сложных смешанных IgE- и клеточно-опосредованных реакций. Всасывание пищевых аллергенов/аэроаллергенов может стимулировать дендритные клетки слизистой оболочки с помощью ряда цитокинов (так называемых аларминов (англ. alarmins)), к числу которых относится тимусный стромальный лимфопоэтин. Эти стимулиро-

недиагностируемая



У детей, находящихся на искусственном вскармливании, в период клинических проявлений аллергии используют безмолочные лечебные смеси. Наиболее целесообразным является назначение смесей на основе высокогидролизованых молочных белков, которые практически лишены антигенных свойств, таких как Фрисопеп® или Фрисопеп® АС («ФризлендКампина», Нидерланды).

ванные клетки, в свою очередь, запускают Th₂-ответ, активируя эозинофилы и тучные клетки, что приводит к индукции трансформирующего фактора роста 1 и периостина, способствующих осаждению коллагена. Этот каскад активации может привести к фиброзу и субэпителиальному ремоделированию, результатом чего являются сужение или стриктуры пищевода. Симптомы эозинофильного эзофагита варьируют в диапазоне от расстройства питания и рвоты (у малышей) до болей в животе, дисфагии и пищевого сдвигания (у детей старшего возраста и взрослых) [13, 14]. Эозинофильный эзофагит можно лечить с помощью диетических лечебных смесей на основе аминокислот, эмпирической диеты с ограничением пищевого белка [14]. На сегодня контроль течения эозинофильного эзофагита осложняется неопределенностью этиологии и отсутствием неинвазивных маркеров заболевания. Мониторинг прогрессирования эозинофильного эзофагита и ответ на лечение требуют проведения гастроскопии, что не всегда выполнимо у маленьких детей, а элементные диеты и ограничение белковых продуктов в рационе плохо переносятся детьми в долгосрочной перспективе, что требует проведения дальнейших исследований для разработки

практических рекомендаций по диетотерапии.

Всесторонний анамнез (в том числе семейный анамнез по атопии) и тщательный клинический осмотр составляют основу диагностики АБКМ. Риск увеличивается до 20–40% и 25–35%, если атопия выявляется у родителей или братьев/сестер соответственно, и до 40–60%, если оба родителя страдают атопическими заболеваниями [15]. По сравнению со вскармливанием молочными смесями на основе коровьего молока исключительно грудное вскармливание в течение первых 4–6 месяцев жизни снижает риск развития АБКМ и наиболее тяжелых аллергических проявлений во время раннего детства [16], что отражает важность обеспечения адекватной продолжительности грудного вскармливания. При этом важным является уменьшение аллергенной нагрузки кормящей матери и строгое исключение БКМ из ее рациона, а учитывая уникальные свойства женского молока, следует сохранить его в питании ребенка в максимальном объеме [3, 17].

С целью подтверждения АБКМ необходимо проведение аллергологического обследования, включающего определение титра специфических IgE-антител в сыворотке крови, SPT, провокационные тесты. Положительные результаты тестов служат показанием к элиминации (частичной или полной) причинно-значимых аллергенов из питания ребенка. В этой связи интересными представляются параллели между результатами тестов и течением аллергии. Так, при невыборочном обследовании группы из 170 младенцев (средний возраст 7 месяцев, диапазон 2–11 месяцев) с АБКМ, подтвержденной с помощью двойного слепого плацебо-контролируемого исследования, у 58% детей выявили раннюю реакцию в течение 2 часов после введения последней дозы молока. Эти ранние реакции проявлялись в виде крапивницы, ангионевротического отека, рвоты или острой вспышки атопического дер-

матита (АтД). У остальных 42% детей отмечены поздние реакции в виде АтД или со стороны ЖКТ. Дети с ранним реагированием чаще имели положительный SPT (волдырь диаметром ≥ 3 мм) или положительный результат теста на обнаружение специфических IgE-антител, чем дети с более поздними реакциями [18]. Количество коровьего молока, вызвавшего немедленную реакцию, варьировало от одной капли до 161 мл [19]. D.J. Hill и соавт. [2] сообщили, что в выборочной группе из 100 детей с АБКМ (средний возраст 16 месяцев) у 27% развились симптомы заболевания (в основном крапивница и/или ангионевротический отек) в течение 45 минут после приема коровьего молока (то есть IgE-опосредованные реакции). Почти у половины детей (49%) отмечались бледность и симптомы со стороны ЖКТ (рвота и диарея) между 45 минутами и 20 часами после окончательного всасывания, еще у 20% развились АтД, респираторные симптомы или диарея значительно позже – в период от свыше 20 часов и до нескольких дней после употребления коровьего молока.

Однако ряд исследователей подчеркивают, что ни один из имеющихся диагностических тестов не может доказать или опровергнуть, что ребенок страдает от АБКМ [19]. Так, при выполнении SPT (со свежим коровьим молоком или цельным экстрактом БКМ) или при определении специфических IgE-антител против цельного молока или БКМ тест со свежим молоком привел к большему увеличению диаметра волдыря, чем тест с коммерческими экстрактами, хотя различие не было значимым [20]. Волдыри были значительно больше диаметром при проведении тестов с другими аллергенными свежими продуктами питания. Эти результаты показывают, что свежие продукты могут быть более эффективными для выявления чувствительности к пищевым аллергенам. Свежие продукты следует использовать для первичного тестирования на чувств-



вительность к БКМ, яйцам, арахису [20]. По этой причине элиминационные диеты и устранение аллергена остаются серьезной практической задачей для диагностики легкой и умеренной АБКМ у детей, находящихся на искусственном вскармливании.

С одной стороны, результаты этих тестов могут служить руководством для оптимальной диагностики и контроля заболевания. Так, SPT и радиоаллергосорбентный тест (radioallergosorbent test, RAST) особенно полезны в предсказании прогноза. Младенцы с отрицательным RAST и/или SPT на момент постановки диагноза могут стать толерантными к молочным белкам в более раннем возрасте, чем дети с положительными реакциями. Кроме того, отрицательные результаты SPT и RAST снижают риск тяжелой острой реакции во время проведения провокационных проб. С другой стороны, младенцы с ранними реакциями (ангионевротический отек, крапивница, отек губ и/или век, рвота), вероятно, имеют IgE-опосредованный тип аллергии. У детей с положительным SPT с образованием волдыря большого диаметра (> 7 мм) или очень высокими титрами в RAST вероятность того, что они будут иметь положительную реакцию на пищевые продукты, составляет более 90% [21].

Аллергия к молочным белкам сохраняется лишь у небольшого числа детей. Прогноз (то есть вероятность стать толерантными к БКМ) зависит от возраста пациента и титра специфических IgE в момент постановки диагноза [22]. Так, при исследовании целевой группы с подтвержденной АБКМ на основе отрицательных результатов RAST или SPT младенцы становились толерантными к БКМ гораздо раньше, чем дети-атопики с положительными результатами тестов [23]. Кроме того, пациенты с АБКМ, имевшие длительный анамнез IgE-положительных проб, находятся в группе повышенного риска атопического заболевания (бронхиальная

астма, АтД, риноконъюнктивит), чем дети с IgE-отрицательными тестами. Дети с отрицательными тестами менее склонны к развитию поливалентной ПА [10].

Рекомендации и общие принципы использования пищевых продуктов для профилактики и лечения АБКМ существуют в России [3], Германии [24], Нидерландах [25], Финляндии [26], США [27, 28, 29]. Тем не менее остаются неуточненными некоторые вопросы, касающиеся практического аспекта – сроков и порядка назначения отдельных продуктов лечебного питания при АБКМ. Справедливости ради следует отметить, что достаточно конкретные принципы тактики ведения детей с АБКМ сформулированы в «Национальной программе оптимизации вскармливания детей первого года жизни в Российской Федерации» [3]. А на конгрессе Европейской педиатрической ассоциации (European Paediatric Association, EPA) в Мехико в декабре 2011 г. группа европейских исследователей и экспертов доложила о своем опыте и видении проблемы [10]. Отдельные алгоритмы были разработаны для грудных детей, находящихся на естественном и искусственном вскармливании. Исходя из этих документов, практическому врачу первичного звена можно самостоятельно разработать индивидуальные диетические рекомендации для конкретного ребенка с АБКМ. Так, во всех руководствах подчеркивается важность сохранения материнского молока в питании детей с АБКМ, с учетом природных уникальных и эссенциальных свойств женского молока. При этом кормящей матери следует назначить гипоаллергенную диету (с ограничением использования продуктов, обладающих высоким сенсibiliзирующим потенциалом) на весь период кормления грудью, обеспечивающую биологическую и пищевую ценность ее рациона, что достигается путем включения необходимого количества животного белка, жиров, углеводов, витаминов, минеральных веществ;

назначением витаминно-минеральных комплексов [3]. На срок от 2 до 4 недель из питания кормящей женщины полностью исключают (элиминируют) коровье молоко. При этом позитивная динамика клинической симптоматики аллергических проявлений будет свидетельствовать в пользу диагноза АБКМ у ребенка, что может служить веским основанием для дальнейших диетических назначений, ограничивающих использование ряда высокоаллергизирующих продуктов питания в рационе младенца.

У детей, находящихся на искусственном вскармливании, в период клинических проявлений аллергии (АтД, гастроинтестинальная форма ПА, респираторная аллергия) используют безмолочные лечебные смеси. Наиболее целесообразным в этот период является назначение смесей на основе ВГМБ, которые практически лишены антигенных свойств, таких как Фрисопеп® или Фрисопеп® АС («ФризлендКампина», Нидерланды). Эти продукты являются формулами первого выбора при диетотерапии АБКМ. Аллергенность белкового компонента продуктов, созданных на основе ВГМБ, по сравнению с белками немодифицированного коровьего молока, имеющими молекулярную массу от 10 до 60 кДа, снижена в 10 000 – 100 000 раз (!), что практически лишает указанные смеси аллергенных свойств. Глубокий сывороточный гидролизат Фрисопеп® применяется в диетотерапии при легкой форме, а также среднетяжелой форме АБКМ при условии отсутствия проявлений со стороны ЖКТ. Лечебный гидролизат Фрисопеп® АС на основе глубокого гидролиза казеина предназначен для диетотерапии детей с тяжелыми проявлениями ПА, при длительном течении АтД с частыми рецидивами, вовлечении в патологический процесс других органов и систем, гастроинтестинальных проявлениях без симптомов мальабсорбции, наличии анафилактических реакций на введение продуктов из коровьего молока.

педиатрия



Тем не менее в составе лечебных гидролизатов возможно сохранение небольших остаточных количеств белковых антигенов с молекулярной массой 3,5 кДа, что в исключительно редких случаях может привести к развитию аллергических реакций (как правило, немедленного типа).

Молекулярная масса пептидов, когда аллергенность белкового гидролизата становится минимальной, составляет 1,5 кДа, поэтому при отсутствии положительной динамики на фоне диетотерапии глубоким гидролизатом казеина при тяжелых формах АБКМ, а также в ряде случаев при анафилактических реакциях на БКМ показано использование формул на основе свободных аминокислот [29, 10]. Эти смеси синтезируются в организме *de novo* из свободных аминокислот, что лишает их белковой специфичности, тем самым исключая риск контакта ребенка с БКМ.

Предпочтительно, чтобы все дополнительное питание было приостановлено во время элиминационной диеты и назначения лечебных формул. Если это невозможно (например, у детей после 6 месяцев), должно быть

разрешено давать только несколько дополнительных продуктов (после консультации нутрициолога). Но диета не должна содержать БКМ или куриные яйца, соевый белок или арахис. Если состояние пациента с АБКМ, несмотря на проводимую диетотерапию, не улучшается, необходима консультация педиатра-диетолога. В таких случаях, возможно, будет целесообразным дальнейшее устранение других аллергенных белков (рыбы, пшеницы) [27–29].

Использование немодифицированного белка млекопитающих, в том числе молока коров, овец, буйволов, лошадей или козьего молока (а также немодифицированного соевого молока или риса), не рекомендуется для младенцев с АБКМ. Молоко этих животных не может адекватно обеспечить питательными веществами растущий организм маленьких детей и быть для них единственным источником белка. Кроме того, существует реальный риск возможной перекрестной аллергенной реактивности, поэтому молочный белок других млекопитающих не рекомендуется для детей с подозреваемой или доказанной АБКМ [30–32].

В большинстве случаев элиминационная диета и специальные лечебные безмолочные продукты на основе ВГМБ должны назначаться на срок не менее 2 недель, хотя чаще – до 4 недель, особенно у младенцев с гастроинтестинальными симптомами или проявлениями АГД. Если подобная интервенция специализированными лечебными смесями не увенчалась успехом и симптомы АБКМ сохраняются, необходимо повторное обследование и поиск других причин схожих клинических симптомов.

Если симптомы АБКМ вновь появляются, то предполагаемый диагноз АБКМ подтверждается и необходимо продолжить элиминационную диетотерапию с использованием смесей на основе ВГМБ (или аминокислот), пока ребенок не достигнет 9–12 месяцев, но, как правило, в течение не менее 6 месяцев. По возможности необходимо повторно определить титр IgE-антител. Нормализация или улучшение/ухудшение результатов этих тестов поможет в выборе момента перевода на обычную возрастную диету, с тщательным подбором дополнительного питания. *

Литература

1. *Høst A.* Frequency of cow's milk allergy in childhood // *Ann. Allergy Asthma Immunol.* 2002. Vol. 89. № 6. Suppl. 1. P. 33–37.
2. *Hill D.J., Firer M.A., Shelton M.J., Hosking C.S.* Manifestations of milk allergy in infancy: clinical and immunologic findings // *J. Pediatr.* 1986. Vol. 109. № 2. P. 270–276.
3. Национальная программа оптимизации вскармливания детей первого года жизни в Российской Федерации. М.: Союз педиатров России, 2011. С. 34–38.
4. *Баранов А.А., Балаболкин И.И., Субботина О.А.* Гастроинтестинальная пищевая аллергия у детей. М.: Династия, 2002. 180 с.
5. *Хаитов Р.М., Пинегин Б.В., Ярилин А.А.* Руководство по клинической иммунологии. Диагностика заболеваний иммунной системы: руководство для врачей. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. 352 с.
6. *Gómez-Llorente C., Muñoz S., Gil A.* Role of Toll-like receptors in the development of immunotolerance mediated by probiotics // *Proc. Nutr. Soc.* 2010. Vol. 69. № 3. P. 381–389.
7. *Ewing W.M., Allen P.J.* The diagnosis and management of cow milk protein intolerance in the primary care setting // *Pediatr. Nurs.* 2005. Vol. 31. № 6. P. 486–493.
8. *De Boissieu D., Dupont C.* Allergy to extensively hydrolyzed cow's milk proteins in infants: safety and duration of amino acid-based formula // *J. Pediatr.* 2002. Vol. 141. № 2. P. 271–273.
9. *Bahna S.L.* Cow's milk allergy versus cow milk intolerance // *Ann. Allergy Asthma Immunol.* 2002. Vol. 89. № 6. Suppl. 1. P. 56–60.
10. *Moya M., Dreborg S., Heine R.G. et al.* Results of an EPA advisory group discussion on the management of cow's milk allergy in infants by pediatricians in primary care. Abstract // *Acta Paediatrica.* 2011. Vol. 100. Suppl. 463. P. 21.
11. *Shek L.P., Soderstrom L., Ahlstedt S. et al.* Determination of food specific IgE levels over time can predict the development of tolerance in cow's milk and hen's egg allergy // *J. Allergy Clin. Immunol.* 2004. Vol. 114. № 2. P. 387–391.
12. *Saarinen K.M., Pelkonen A.S., Mäkelä M.J., Savilahti E.* Clinical course and prognosis of cow's milk allergy are dependent on milk-specific IgE status // *J. Allergy Clin. Immunol.* 2005. Vol. 116. № 4. P. 869–875.
13. *Noel R.J., Rothenberg M.E.* Eosinophilic esophagitis // *Curr. Opin. Pediatr.* 2005. Vol. 17. № 6. P. 690–694.



14. Schroeder S., Atkins D., Furuta G.T. Recent advances in the treatment of eosinophilic esophagitis // *Expert. Rev. Clin. Immunol.* 2010. Vol. 6. № 6. P. 929–937.
15. Björkstén B. Genetic and environmental risk factors for the development of food allergy // *Curr. Opin. Allergy Clin. Immunol.* 2005. Vol. 5. № 3. P. 249–253.
16. Saarinen U.M., Kajosaari M. Breastfeeding as prophylaxis against atopic disease: prospective follow-up study until 17 years old // *Lancet.* 1995. Vol. 346. № 8982. P. 1065–1069.
17. Isolauri E., Tahvanainen A., Peltola T., Arvola T. Breast-feeding of allergic infants // *J. Pediatr.* 1999. Vol. 134. № 1. P. 27–32.
18. Klemola T., Vanto T., Juntunen-Backman K. et al. Allergy to soy formula and to extensively hydrolyzed whey formula in infants with cow's milk allergy: a prospective, randomized study with a follow-up to the age of 2 years // *J. Pediatr.* 2002. Vol. 140. № 2. P. 219–224.
19. Vanto T., Juntunen-Backman K., Kalimo K. et al. The patch test, skin prick test, and serum milk-specific IgE as diagnostic tools in cow's milk allergy in infants // *Allergy.* 1999. Vol. 54. № 8. P. 837–842.
20. Rancé F., Juchet A., Brémont F., Dutau G. Correlations between skin prick tests using commercial extracts and fresh foods, specific IgE, and food challenges // *Allergy.* 1997. Vol. 52. № 10. P. 1031–1035.
21. Celik-Bilgili S., Mehl A., Verstege A. et al. The predictive value of specific immunoglobulin E levels in serum for the outcome of oral food challenges // *Clin. Exp. Allergy.* 2005. Vol. 35. № 3. P. 268–273.
22. Shek L.P., Soderstrom L., Ahlstedt S. et al. Determination of food specific IgE levels over time can predict the development of tolerance in cow's milk and hen's egg allergy // *J. Allergy Clin. Immunol.* 2004. Vol. 114. № 2. P. 387–391.
23. Saarinen K.M., Pelkonen A.S., Mäkelä M.J., Savilahti E. Clinical course and prognosis of cow's milk allergy are dependent on milk-specific IgE status // *J. Allergy Clin. Immunol.* 2005. Vol. 116. № 4. P. 869–875.
24. Niggemann B., Friedrichs F., Koletzko S., Koletzko B. Das Vorgehen bei Säuglingen mit Verdacht auf Kuhmilchproteinallergie: Positionspapier der Gesellschaft für Pädiatrische Allergologie und Umweltmedizin, der Gesellschaft für Pädiatrische Gastroenterologie und Ernährung und der Ernährungskommission der Deutschen Gesellschaft für Kinderheilkunde und Jugendmedizin // *Pädiatrische Allergologie.* 2005. Vol. 4. P. 14–18.
25. Kneepkens C.M.F., Van Drongelen K.I., Aarsen C. Landelijke standaard voedselallergie bij zuigelingen [National standard for food allergy in infants]. 5th ed. Den Haag: Voedingscentrum, 2005. 80 p.
26. Pediatric Society of Finland. Food allergy in children // *Duodecim.* 2004. Vol. 120. № 12. P. 1524–1538.
27. Høst A., Koletzko B., Dreborg S. 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 Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (ESPGHAN) Committee on Nutrition // *Arch. Dis. Child.* 1999. Vol. 81. № 1. P. 80–84.
28. American Academy of Pediatrics. Committee on Nutrition. Hypoallergenic infant formulas // *Pediatrics.* 2000. Vol. 106. № 2. Pt. 1. P. 346–349.
29. Vandeplass Y., Koletzko S., Isolauri E. et al. Guidelines for the diagnosis and management of cow's milk protein allergy in infants // *Arch. Dis. Child.* 2007. Vol. 92. № 10. P. 902–908.
30. Restani P., Gaiaschi A., Plebani A. et al. Cross-reactivity between milk proteins from different animal species // *Clin. Exp. Allergy.* 1999. Vol. 29. № 7. P. 997–1004.
31. Restani P., Beretta B., Fiocchi A. et al. Cross-reactivity between mammalian proteins // *Ann. Allergy Asthma Immunol.* 2002. Vol. 89. № 6. Suppl. 1. P. 11–15.
32. Spuergin P., Walter M., Schiltz E. et al. Allergenicity of alpha-caseins from cow, sheep, and goat // *Allergy.* 1997. Vol. 52. № 3. P. 293–298.

Cow's milk allergy: strategy of dietotherapy (review)

T.V. Kazyukova

State Budgetary Educational Institution for Higher Professional Education 'Russian National Research Medical University named after N.I. Pirogov'

Contact person: Tamara Vasilyevna Kazyukova, legacy_millennium@hotmail.com

Cow's milk allergy (CMA) is frequently suspected in children with varied symptoms and signs. To determine the diagnosis and disease severity, detailed medical history and thorough clinical examination is needed along with causal allergens identification. Positive result of elimination diet is a 'gold standard' in CMA diagnostics. Inaccurate diagnosis and erroneous infant foods eliminations should be avoided. Breast feeding should be maintained whenever possible; cow's milk should be excluded from lactating women's diet. The treatment consists of extensively hydrolyzed whey formula or free amino acid-based formula (in formula-fed and breast and formula-fed infants with CMA).

Key words: cow's milk allergy, infants, elimination diet, extensively hydrolyzed whey formula, amino acid-based formula