

А.А. Баранов<sup>1, 2</sup>, Л.С. Намазова-Баранова<sup>1, 3, 4</sup>, Р.М. Хаитов<sup>5</sup>, Н.И. Ильина<sup>3, 5</sup>,  
 О.М. Курбачева<sup>5</sup>, О.П. Ковтун<sup>6</sup>, Г.А. Новик<sup>7</sup>, С.Г. Макарова<sup>8</sup>, Е.А. Вишнёва<sup>1, 3</sup>,  
 Л.Р. Селимзянова<sup>1, 2</sup>, Д.С. Чемакина<sup>1</sup>, А.А. Алексеева<sup>1</sup>, Ю.Г. Левина<sup>1, 3</sup>, К.Е. Эфендиева<sup>1, 3</sup>,  
 Е.А. Добрынина<sup>9</sup>, Т.Е. Привалова<sup>1, 3</sup>, М.А. Сновская<sup>8</sup>

<sup>1</sup> НИИ педиатрии и охраны здоровья детей ЦКБ РАН Министерства науки и высшего образования РФ, Москва, Российская Федерация

<sup>2</sup> Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет), Москва, Российская Федерация

<sup>3</sup> Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, Москва, Российская Федерация

<sup>4</sup> Белгородский государственный национальный исследовательский университет, Белгород, Российская Федерация

<sup>5</sup> Государственный научный центр «Институт иммунологии», Москва, Российская Федерация

<sup>6</sup> Уральский государственный медицинский университет, Екатеринбург, Российская Федерация

<sup>7</sup> Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Российская Федерация

<sup>8</sup> Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей, Москва, Российская Федерация

<sup>9</sup> Союз педиатров России, Москва, Российская Федерация

## Современные принципы ведения детей с пищевой аллергией

### Автор, ответственный за переписку:

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

Адрес: 119333, Москва, ул. Фотиевой, д. 10, тел.: +7 (499) 400-47-33, e-mail: info@pediatr-russia.ru

В статье представлены современные сведения об эпидемиологии, этиологии и клинических проявлениях аллергических реакций на продукты питания у детей. Освещены основанные на доказательной медицине подходы к диагностике, в том числе дифференциальной, лечению и профилактике пищевой аллергии у детей. Подробно изложены тактика и алгоритмы ведения пациентов. Рекомендации разработаны на основании всех доступных на сегодняшний день данных по пищевой аллергии. Материал основан на методическом руководстве по ведению пациентов с пищевой аллергией, ранее разработанном экспертами-специалистами Союза педиатров России в 2021 г.

**Ключевые слова:** пищевая аллергия, IgE-опосредованные реакции, не-IgE-опосредованные реакции, сенсibilизация, пищевые аллергены, белок коровьего молока

**Для цитирования:** Баранов А.А., Намазова-Баранова Л.С., Хаитов Р.М., Ильина Н.И., Курбачева О.М., Ковтун О.П., Новик Г.А., Макарова С.Г., Вишнёва Е.А., Селимзянова Л.Р., Чемакина Д.С., Алексеева А.А., Левина Ю.Г., Эфендиева К.Е., Добрынина Е.А., Привалова Т.Е., Сновская М.А. Современные принципы ведения детей с пищевой аллергией. *Педиатрическая фармакология*. 2021;18(3):245–263. doi: 10.15690/pf.v18i3.2286

### ВВЕДЕНИЕ

Пищевая аллергия — это вызванная приемом пищевого продукта патологическая реакция, в основе которой лежат иммунные механизмы (специфические IgE-опосредованные реакции, клеточный иммунный ответ (не-IgE-опосредованные) или их сочетание — реакции смешанного типа). Пищевая аллергия становится все более значимой проблемой здравоохранения, поскольку является патогенетической основой целого ряда болезней. Термин «пищевая гиперчувствительность» не отражает патогенетических механизмов ПА, поэтому его применение в отношении иммунологически обусловленных реакций на пищу в настоящее время нецелесообразно [1]. К настоящему времени не осуществлена точная социально-экономическая оценка ПА, значительно варьируют эпидемиологические данные. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), проявления пищевой аллергии встречаются

в среднем у 2,5% населения [2]. При этом, безусловно, проблема наиболее актуальна в младенческом и раннем детском возрасте [1, 3]. Симптомы ПА в анамнезе отмечаются у 17,3% детей [2]. Однако распространенность доказанной ПА в развитых странах среди детей раннего возраста составляет 6–8%, в подростковом возрасте — 2–4% и у взрослых — 2%. Среди детей, страдающих атопическим дерматитом (АтД), частота ПА превышает 30% [1, 2, 5, 6, 26].

### ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

В подавляющем большинстве случаев причинно-значимыми аллергенами при ПА являются белки пищевых продуктов, как простые, так и сложные (гликопротеины), реже — полипептиды, гаптены, которые соединяются с белками пищи. Молекулярная масса большинства пищевых аллергенов составляет 10 000–70 000 Da [1–3].

Способность пищевого белка выступать в роли аллергена у генетически предрасположенных индивидуумов зависит от наличия в его составе структур — эпитопов, способных вызывать активацию Т-хелперных лимфоцитов 2-го типа (Th2) и выработку IgE-антител [1, 3].

Также имеет значение количество поступивших во внутреннюю среду организма белковых молекул. Так, несостоятельность барьерной функции желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) приводит к избыточному контакту иммунокомпетентных клеток с белковыми антигенами и сенсibilизации.

**Пищевые аллергены** — любые вещества, чаще всего белковой природы, стимулирующие выработку IgE или клеточный иммунный ответ.

В так называемую большую восьмерку продуктов, наиболее часто вызывающих аллергические реакции, входят коровье молоко, куриное яйцо, арахис, орехи, рыба, морепродукты, пшеница и соя [1–5]. Пищевые аллергены могут изменять антигенные свойства в процессе кулинарной обработки продуктов. Так, денатурация белка при нагревании приводит к тому, что одни продукты теряют аллергенность, а другие, напротив, становятся более аллергенными [1–3].

**Белок коровьего молока (БКМ)** — ведущий по клинической значимости аллерген раннего детского возраста [1–3, 5, 6]. Пик заболеваемости истинной аллергией к БКМ приходится на первый год жизни, составляя 2–3% среди грудных детей [6]. В дальнейшем — к 5 годам — примерно у 80% больных развивается толерантность: соответственно, к возрасту 6 лет заболеваемость снижается до показателя менее 1% [5].

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 [1, 2]. В среднем до 75% детей с аллергией к БКМ имеют толерантность к кипяченому молоку [7]. α-лактальбумин, β-лактоглобулин и бычий сывороточный альбумин — это термолабильные белки, поэтому наличие сенсibilизации к ним является предиктором реакции на термически необработанное молоко. Кроме того, бычий сывороточный альбумин — основной аллерген говядины. В отличие от вышеуказанных белков, казеин является термостабильным. Наличие такой сенсibilизации может свидетельствовать о непереносимости молока в любой форме [7, 8]. Аллергенными свойствами обладает и молоко других млекопитающих, в том числе козье. При этом козье молоко может как выступать перекрестным аллергеном, вызывая перекрестно-аллергические реакции у больных с аллергией к БКМ, так и являться самостоятельным аллергеном, вызывая тяжелые реакции у пациентов, толерантных к коровьему молоку. Многие аллергены молока практически не теряют свою биологическую активность после кипячения, пастеризации, ультравысокой температурной обработки (УНТ) или сушки. Большое значение в патогенезе аллергии к БКМ 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 [9]. Однако и у детей на грудном вскармливании также может развиваться клинически значимая аллергия к БКМ за счет проникновения пищевых белков в грудное молоко.

В **курином яйце** определяется 13 белковых аллергенов, среди которых наиболее значимыми являются овомукоид, овальбумин, кональбумин, лизоцим, овоглобулин, а также леветин желтка. Термолабильность неко-

**Alexander A. Baranov<sup>1, 2</sup>, Leyla S. Namazova-Baranova<sup>1, 3, 4</sup>, Rakhim M. Khaitov<sup>5</sup>, Natalia I. Il'ina<sup>3, 5</sup>, Oksana M. Kurbacheva<sup>5</sup>, Olga P. Kovtun<sup>6</sup>, Gennady A. Novik<sup>7</sup>, Svetlana G. Makarova<sup>8</sup>, Elena A. Vishneva<sup>1, 3</sup>, Lilia R. Selimzyanova<sup>1, 2</sup>, Daria S. Chemakina<sup>1</sup>, Anna A. Alexeeva<sup>1</sup>, Yuliya G. Levina<sup>1</sup>, Kamilla E. Efendieva<sup>1, 3</sup>, Elena A. Dobrynina<sup>9</sup>, Tatyana E. Privalova<sup>1, 3</sup>, Marina A. Snovskaya<sup>8</sup>**

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

<sup>2</sup> Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russian Federation

<sup>3</sup> Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation

<sup>4</sup> Belgorod National Research University, Belgorod, Russian Federation

<sup>5</sup> State Scientific Center "Institute of Immunology", Moscow, Russian Federation

<sup>6</sup> Ural State Medical University, Ekaterinburg, Russian Federation

<sup>7</sup> Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russian Federation

<sup>8</sup> National Medical Research Center of Children's Health, Moscow, Russian Federation

<sup>9</sup> The Union of pediatricians of Russia, Moscow, Russian Federation

## Modern Principles of Managing Children with Food Allergies

*The article presents modern data on the epidemiology, etiology and clinical manifestations of food allergies in children. Evidence-based approaches to diagnosis, including differential, treatment, and prevention of food allergies in children are shown. Patient management tactics and algorithms are presented in detail. The guidelines are based on all available up-to-date data on food allergies. The material is based on the methodological guideline for the management of patients with food allergies previously developed by expert specialists of the Union of Pediatricians of Russia in 2021.*

**Keywords:** food allergy, IgE-directed response, non-IgE-directed response, sensitization, food allergens, cow milk protein

**For citation:** Baranov Alexander A., Namazova-Baranova Leyla S., Khaitov Rakhim M., Il'ina Natalia I., Kurbacheva Oksana M., Kovtun Olga P., Novik Gennady A., Makarova Svetlana G., Vishneva Elena A., Selimzyanova Lilia R., Chemakina Daria S., Alexeeva Anna A., Levina Yuliya G., Efendieva Kamilla E., Dobrynina Elena A., Privalova Tatyana E., Snovskaya Marina A. Modern Principles of Managing Children with Food Allergies. *Pediatricheskaya farmakologiya — Pediatric pharmacology*. 2021;18(3):245–263. doi: 10.15690/pf.v18i3.2286

торых из них определяет тот факт, что около половины пациентов с аллергией к куриному яйцу способны переносить небольшие количества яичных белков в интенсивно термически обработанных продуктах [10]. Тем не менее, высокий уровень сенсibilизации к овомукоиду является предиктором непереносимости куриного яйца независимо от формы приготовления [8, 11].

Дети с аллергией к белкам куриного яйца к 4 годам развивают толерантность в 4%, а к 6 годам — в 12% случаев. Однако при исходной IgE-опосредованной реакции на овомукоид толерантность с возрастом не достигается.

**Соя.** Нередко причиной возникновения аллергических реакций могут явиться соя или продукты, в состав которых входит соевый белок. Она является так называемым скрытым аллергеном, так как часто используется в пищевых продуктах в качестве текстуратора, эмульгатора и белковой добавки. В педиатрической практике сенсibilизация к сое встречается примерно в 0,4% случаев. Тем не менее, около 70% пациентов с возрастом вырабатывают толерантность [12, 13].

Наиболее выраженной аллергенной активностью обладает глицинин — 11S глобулин, 7S глобулин и конглицин ( $\beta$ - и  $\gamma$ -фракции), особенно его  $\beta$ -фракция. Выявление специфических IgE к Gly m 5 и/или Gly m 6 определяет тяжелое течение аллергии с системными реакциями. Наличие антител к Gly m 4 проявляется в виде орального аллергического синдрома, но в случае сопутствующей сенсibilизации к березе употребление необработанной сои может спровоцировать развитие анафилаксии. Изолированная сенсibilизация к профилину или гликопротеинам сои сопровождается легкими симптомами орального аллергического синдрома или отсутствием клинических проявлений и указывает на толерантность к термически обработанной сое [14–17].

**Арахис,** так же как горох, бобы и соя, относится к семейству бобовых. Белки арахиса содержат широкий спектр аллергенов: вицилин, профилин, конглицин, глицинин и др. Арахис широко применяется в пищевой промышленности и часто становится так называемым скрытым аллергеном. После обжаривания и варки его аллергенные свойства усиливаются. Аллергия на арахис широко распространена, характеризуется тяжелыми реакциями, в том числе анафилаксией. Лишь у 20% детей с сенсibilизацией, появившейся в первые два года жизни, в дальнейшем развивается толерантность. Установлено, что до 50% анафилактических реакций у детей и подростков ассоциировано с сенсibilизацией к арахису и орехам [18].

В группу **орехов** входят грецкие орехи, орех пекан, фисташки, кешью, бразильские орехи, орехи букового дерева, каштаны, фундук, миндаль, орех макадамия и др. В орехах — кешью, фундуке, грецких орехах, миндале и др. — содержатся запасные белки 7S и 11S глобулины, обладающие выраженными аллергенными свойствами и приводящие к перекрестной реакции. До 75% детей с аллергией на орехи имеют одновременную сенсibilизацию к различным их видам, которая часто формируется уже в раннем детском возрасте [19].

**Белки злаков.** Достаточно часто отмечаются аллергические реакции на злаковые продукты, в первую очередь на глиадин пшеницы, глютен ржи, ячменя и овса, реже — на белки кукурузы, риса, гречихи. Сенсibilизация к злакам обычно развивается не ранее второго полугодия жизни на фоне введения прикорма. Чувствительность к  $\omega$ -5-глиадину (Tg1 a 19) свидетельствует о высоком риске развития немед-

ленных реакций у детей, а также тяжелых системных реакций, вызванных физическими нагрузками, у взрослых. Для изолированной сенсibilизации к профилину или гликопротеинам пшеницы обычно характерны проявления орального аллергического синдрома или отсутствия клинических симптомов, а также толерантность к термически обработанной пшенице. К 4 годам более чем у 50% детей развивается толерантность к глиадину [20–22].

**Рыба и морепродукты.** Наиболее аллергенными свойствами обладает саркоплазматический белок из группы парвальбуминов, отличающийся выраженной термостабильностью и практически не разрушающийся при кулинарной обработке. Так, термостабильный белок саркоплазмы — М-протеин трески — при кипячении переходит в паровой дистиллят, имеет специфический запах и становится ингаляционным аллергеном для сенсibilизированных лиц. Парвальбумины различных видов рыб часто имеют гомологичную структуру, что объясняет широкий спектр перекрестной сенсibilизации на различные виды рыбы у большинства пациентов. Тем не менее, его структура может видоизменяться. Это объясняет существование случаев моносенсibilизации к определенным семействам рыб. В настоящее время наиболее аллергенными считаются такие виды, как треска, лосось, минтай и сельдь. Аллергия на рыбу не имеет тенденции к уменьшению с возрастом, сохраняясь у подростков и взрослых. Кроме того, аллергены рыбы и морепродуктов способны вызывать тяжелые системные реакции при попадании в организм даже крайне малого их количества.

К **морепродуктам**, обладающим выраженными аллергенными свойствами, относятся ракообразные (креветки, крабы, раки, лобстеры) и моллюски (мидии, гребешки, устрицы, кальмар, осьминог и др.). Аллергия на моллюсков может быть тяжелой, вплоть до анафилаксии, и, как правило, наблюдается всю жизнь. Это связано с тем, что абсолютное большинство белков являются термостабильными и имеют высокую перекрестную реактивность [23].

#### **Возрастные особенности пищевой сенсibilизации**

Установлено, что с возрастом частота аллергии к различным продуктам меняется. Возможно развитие толерантности к таким продуктам, как коровье молоко, куриное яйцо, пшеница и другие злаковые.

#### **Иммунные и неиммунные реакции на пищевые продукты и компоненты**

Такие продукты, как кофе, какао и шоколад, цитрусовые, клубника, земляника, мед, могут являться причиной аллергических реакций, а также усиливать имеющиеся проявления ПА за счет реакций неиммунного характера. В патогенезе таких реакций лежит неспецифическое высвобождение медиаторов (в основном гистамина) из клеток-мишеней аллергии. Наиболее часто неиммунные реакции развиваются после употребления продуктов, богатых гистамином, тирамином, гистаминолибераторами.

#### **Перекрестные аллергические реакции**

Важное практическое значение имеют перекрестные аллергические реакции на различные пищевые продукты, а также иные аллергены (в основном пыльцевые и эпидермальные), которые обусловлены наличием сходных по структуре белков в их составе (табл. 1, 2).

**Таблица 1.** Перекрестные реакции между основными непищевыми аллергенами и пищевыми продуктами**Table 1.** Cross-reactions between major non-food allergens and food products

Аллергены непищевого происхождения	Пищевые продукты, вызывающие перекрестные аллергические реакции
Пыльца березы	Яблоко, груша, морковь, вишня, слива, персик, укроп, грецкий орех, миндаль, картофель, шпинат, арахис, сельдерей, киви, анис, фенхель, кориандр, тмин, соя
Пыльца полыни	Сельдерей, картофель, морковь, фенхель, укроп, красный перец, кориандр, тмин, ромашка, анис
Пыльца подсолнечника	Подсолнечное масло, халва, майонез, горчица
Пыльца лебеды	Банан, дыня, персик (редко: нектарин, спаржа, киви, картофель, маслины, лук)
Латекс	Ананас, авокадо, банан, каштан, папайя, инжир, шпинат, картофель, помидоры, киви
Пыльца сорных, луговых трав	Мед
Пыльца сложноцветных	Подсолнечное масло, семечки, халва, арбуз, дыня, артишоки, цикорий, эстрагон, мед и продукты пчеловодства
Пыльца амброзии	Дыня, банан, мед, семена подсолнечника, халва
Пух, перо	Мясо и яйца птиц
Шерсть кошки	Свинина
Шерсть овцы	Баранина, овечий сыр
Шерсть лошади	Конина
Дафния	Рыба и морепродукты
Грибковые аллергены	Кефир, плесневые сорта сыра, изделия из дрожжевого теста, квас
Инсектные аллергены	Продукты пчеловодства
Аспирин, амидопирин	Персик, абрикос, слива, клубника, малина, вишня, виноград, картофель

**Таблица 2.** Белки, обуславливающие наличие перекрестной сенсibilизации к аллергенам различного происхождения**Table 2.** Proteins causing cross-sensitization to allergens of various origins

Белки	Продукты и непищевые антигены, дающие перекрестные аллергические реакции
Тропомиозин	Ракообразные (креветки, лобстеры, крабы, раки) Паукообразные (клещи домашней пыли) Насекомые (таракан) Моллюски (кальмар, устрицы)
Парвальбумин	Рыба (все виды), мясо земноводных, белое мясо птицы (редко)
Бычий сывороточный альбумин	Молоко Говядина, баранина, оленина
Липидтранспортирующий белок	Персик, абрикос, слива, яблоко, злаки, арахис, грецкий орех, миндаль, фисташки, брокколи, морковь, сельдерей, томат, дыня, киви
Профилины	Персик, вишня (черешня), слива, сельдерей, пыльца березы, цуккини, латекс
Хитиназа I	Латекс, банан, авокадо, киви, каштан, папайя, томат, черешня, маракуйя, манго, пшеница
Фенилкумаринбензилэфир-редуктаза Изофлавоноидредуктаза	Пыльца березы, яблоко, персик, апельсин, личи, клубника, хурма, цуккини, морковь

**Реакции на пищевые добавки и другие химические вещества, содержащиеся в продуктах.**

Распространенность реакций на пищевые добавки в целом в популяции составляет 0,01–0,2%, в то время как у пациентов с атопией — от 2 до 7%. Анафилактические реакции могут развиваться в ответ на употребление продуктов, содержащих добавки натурального происхождения, которые получают из растений, насекомых или животных: аннато (E160b), кармин (E120), шафран, эритритол (ERT), гуаровая камедь (E412), каррагинан, желатин, пектин (IIB) [24].

Сульфиты и их производные, салицилаты, бензойная кислота (E210) и ее производные (E211–E219), а также тартразин (E102) являются добавками, наиболее часто вызывающими обострение бронхиальной астмы [24]. Чувствительность к сульфитам среди пациентов с бронхиальной астмой встречается в 5% случаев. Чувствительностью к салицилатам, в том числе содержащимся в пищевых продуктах, обладают около 2,5% населения европейских стран. В целом она выше у пациентов с сопутствующей непереносимостью ацетилсалициловой кислоты [24, 25].

## ОСОБЕННОСТИ КОДИРОВАНИЯ ПО МЕЖДУНАРОДНОЙ СТАТИСТИЧЕСКОЙ КЛАССИФИКАЦИИ БОЛЕЗНЕЙ И ПРОБЛЕМ, СВЯЗАННЫХ СО ЗДОРОВЬЕМ

L20.8 — Другие атопические дерматиты.

L27.2 — Дерматит, вызванный съеденной пищей.

K52.2 — Аллергический и алиментарный гастроэнтерит и колит.

T78.1 — Другие проявления патологической реакции на пищу.

### ПРИМЕРЫ ФОРМУЛИРОВКИ ДИАГНОЗОВ

Пищевая аллергия представляет собой патогенетический механизм формирования определенных заболеваний и/или симптомокомплексов и, соответственно, не является нозологическим диагнозом. Тем не менее, учитывая высокую этиологическую и клиническую значимость ПА в патогенезе ряда аллерги-

ческих заболеваний, наличие ПА (при необходимости — с расшифровкой основных причинно-значимых аллергенов) целесообразно включать в полный клинический диагноз после обозначения основной нозологической формы:

- Атопический дерматит, распространенная форма, среднетяжелое течение, обострение. Пищевая аллергия (сенсibilизация к белку коровьего молока, белку пшеницы) (L20.8);
- Аллергическая крапивница. Пищевая аллергия (аллергия на белки куриного яйца) (L50.0);
- Аллергический гастроэнтерит и колит. Пищевая аллергия (K52.2).

### КЛАССИФИКАЦИЯ

Современная классификация проявлений ПА основана на клинко-иммунологическом принципе. Выделяют следующие клинические проявления ПА (табл. 3).

Таблица 3. Классификация проявлений пищевой аллергии

Table 3. Classification of food allergy manifestations

Патология	Особенности развития клинических проявлений	Возраст	Прогноз
<i>IgE-опосредованные реакции</i>			
Оральный аллергический синдром (пищевая аллергия, обусловленная сенсibilизацией к пыльце)	Зуд, легкий отек ограничивается полостью рта	Начало проявлений после установления поллиноза (у детей реже, чем у взрослых)	Возможны как персистирование, так и зависимость от сезона
Крапивница/ангиоотек	При приеме внутрь или при контакте	Дети страдают чаще	Зависит от причинно-значимого аллергена
Риноконъюнктивит/астма	Может сопровождать проявления ПА (редко). Проявления возможны при вдыхании аэрозоля аллергена	У младенцев и детей чаще, чем у взрослых (исключение — профессиональные заболевания)	Зависит от причинно-значимого аллергена
Гастроинтестинальные симптомы	Тошнота, рвота, боли в животе и диарея, вызванные приемом пищи	Любой	Зависит от причинно-значимого аллергена
Анафилаксия	Быстрая прогрессирующая мультисистемная реакция	Любой	Зависит от причинно-значимого аллергена
Анафилаксия при пищевой аллергии, индуцированная физической нагрузкой	Пища провоцирует анафилаксию только в случае дальнейшей физической нагрузки	Дети, подростки	Персистирует
<i>Смешанные IgE-опосредованные и клеточные реакции</i>			
Атопический дерматит	Ассоциируется с пищевой аллергией у 30–40% детей со среднетяжелым и тяжелым АтД	У детей младшего возраста чаще	Обычно разрешается к более старшему возрасту
Эозинофильная гастроинтестинальная патология	Симптоматика зависит от уровня ЖКТ, вовлеченного в процесс, и степени эозинофильного воспаления	Любой	Чаще персистирует
<i>Проявления, опосредованные клеточными реакциями</i>			
Индуцированный пищей проктит, проктоколит, энтероколит	Слизь и кровь в стуле	Преимущественно младенцы	Обычно разрешается к более старшему возрасту
Индуцированная пищей энтеропатия	Хронические проявления: рвота, диарея, отставание в росте, вялость. При повторных воздействиях после ограничения: рвота, диарея, гипотензия в течение 2 ч после приема	Преимущественно младенцы	Обычно разрешается к более старшему возрасту

## КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Клинические проявления ПА и возраст манифестации варьируют в зависимости от характера реакции.

**Оральный аллергический синдром** — проявления пищевой аллергии, обусловленные перекрестной сенсибилизацией к пыльцевым аллергенам; характеризуется зудом, легким отеком слизистой оболочки и ограничивается ротовой полостью. Начало проявлений после употребления поллиноза. Возможно как персистирование, так и зависимость от сезона.

**Крапивница/ангиоотек** — возникают при приеме внутрь или при контакте с пищевым продуктом.

**Риноконъюнктивит/астма** — редкие проявления ПА, возможны в том числе при вдыхании аэрозоля аллергена. У младенцев и детей встречаются чаще, чем у взрослых.

**Гастроинтестинальные симптомы** — тошнота, рвота, боли в животе и диарея, вызванные приемом пищи.

**Анафилаксия** — быстрая прогрессирующая мульти-системная реакция.

**Анафилаксия при пищевой аллергии, индуцированная физической нагрузкой**, — пища провоцирует анафилаксию только в случае дальнейшей физической нагрузки.

**Атопический дерматит** — ассоциируется с пищевой аллергией у 30–40% детей со среднетяжелым и тяжелым АД, у детей младшего возраста — чаще.

**Эозинофильная гастроинтестинальная патология** — симптоматика зависит от уровня ЖКТ, вовлеченного в процесс, и степени эозинофильного воспаления.

**Индуцированный пищей проктит, проктоколит, энтероколит** — характерны слизь и кровь в стуле. Преимущественно встречается у младенцев и обычно разрешается к более старшему возрасту.

**Индуцированная пищей энтеропатия** — хронические проявления: рвота, диарея, отставание в росте, вялость. При повторном введении продукта после элиминации характерны: рвота, диарея, гипотензия в течение 2 ч после приема. Преимущественно встречается у младенцев и обычно разрешается к более старшему возрасту.

## ДИАГНОСТИКА

В настоящее время не существует единого теста, устанавливающего наличие/отсутствие пищевой аллергии. Дифференциальная диагностика основывается на комплексе анамнестических данных, результатах физикального, аллергологического обследований, а также при необходимости — на показателях лабораторных, инструментальных и других методов.

Важными являются наблюдение в динамике и контроль изменений сенсибилизации: у пациентов с аллергией есть риск расширения спектра причинно-значимых аллергенов и появления новых симптомов, а также шанс развития толерантности.

## Жалобы и анамнез

При сборе анамнеза и жалоб следует оценить:

- причинно-значимые аллергены;
- характер реакции (немедленного или замедленного типа);
- характер клинических симптомов и их тяжесть;
- воспроизводимость реакции;
- наличие сопутствующих факторов;
- семейный анамнез;
- наличие сопутствующей патологии, включая аллергические заболевания.

## Физикальное обследование

Следует провести стандартный клинический осмотр, обратить особое внимание на рост и массу тела, оценку состояния кожных покровов, признаки атопии.

## Аллергологическое обследование:

- исследование уровня специфических антител класса IgE (sIgE) (исследование уровня антител к антигенам растительного, животного и химического происхождения в крови) пациентам с подозрением на ПА с целью определения причинно-значимой сенсибилизации [1, 2, 38, 39–42] и/или

- выполнение кожных проб (накожного исследования реакции на аллергены) [2, 38, 39–41, 43, 44].

Выбор метода аллергологического обследования определяется доступностью и оснащенностью аллергологического кабинета и наличием/отсутствием противопоказаний к проведению кожного тестирования.

Определение уровня специфических IgE является методом диагностики IgE-опосредованной ПА.

Среди преимуществ лабораторной диагностики необходимо отметить отсутствие противопоказаний к проведению диагностического исследования, отсутствие возрастных ограничений и какого-либо риска развития тяжелых системных аллергических реакций, возможность одномоментного определения специфических IgE к большому числу аллергенов (мультиплексные исследования).

Определение уровней специфических IgE в сыворотке крови (sIgE) показано пациентам в следующих случаях:

- имеются противопоказания к постановке кожных тестов с аллергенами, а выявить аллерген по данным анамнеза не удается;
- пациентам с распространенными заболеваниями кожи (АД, рецидивирующая крапивница), а также при выраженном дермографизме;
- в случаях невозможности отмены препаратов, прием которых влияет на результаты кожного тестирования;
- при необходимости проведения обследования у больного, имевшего анафилаксию (особенно в первые 6 нед после реакции);
- ребенку раннего возраста.

В клинической практике в настоящее время применяются следующие методы определения уровней sIgE:

- колориметрический метод с использованием бумажных дисков в качестве твердой подложки;
- флуориметрический метод с использованием целлюлозной губки в качестве твердофазной матрицы;
- хемилюминесцентный метод, использующий биотинилированные аллергены и твердую фазу с частицами авидина;
- иммунофлюоресценция на твердой фазе (например, с использованием прибора ImmunoCAP), которая обладает высокой чувствительностью к выявлению специфических IgE в сверхнизких концентрациях и, согласно независимым исследованиям, является наиболее точной и стабильной.

Граница обнаружения sIgE является более низкой по сравнению с границей обнаружения молекул общего IgE. В большинстве лабораторий для sIgE — от 0,01 до 0,35 кЕ/л (для общего IgE — 2–5 кЕ/л).

Потенциальный риск развития клинических проявлений при наличии сенсибилизации обуславливает не только уровень sIgE, но и тип аллергена. В то же время высокопозитивные результаты тестов не обязательно

предполагают усиление тяжести клинических симптомов и развитие, например, анафилактического шока.

Для педиатрической практики оптимальным является определение сенсibilизации по уровню sIgE к конкретным пищевым аллергенам с помощью тест-системы, в которой имеются фиксированные пороговые границы уровней sIgE, определяющие риск развития клинических симптомов, а также обозначена их корреляция с возрастом (известны для БКМ, куриного яйца). Однако для взрослых пациентов и для плохо исследованных аллергенов подобных границ не разработано [2]. Положительные результаты тестирования свидетельствуют только о наличии сенсibilизации. И, напротив, отсутствие специфических IgE не исключает диагноза ПА. Все полученные результаты должны интерпретироваться только в контексте анамнестических данных.

**Современный диагностический метод компонент-разделенной алергодиагностики (молекулярная алергодиагностика)**, основанный на достижениях молекулярной биологии и биотехнологии, дает возможность выявить наличие антител IgE к очищенным молекулам (отдельным компонентам аллергенов).

Молекулярная алергодиагностика позволяет получить дополнительную информацию о характере сенсibilизации к отдельным белкам, входящим в состав продукта, и прогнозировать особенности клинических проявлений и течения ПА. Например, этот метод поможет уточнить, имеется ли сенсibilизация к термостабильным или термолабильным компонентам причинно-значимого аллергена. Кроме того, возможности молекулярной диагностики включают в себя распознавание маркеров истинной сенсibilизации от перекрестной реактивности, оценку рисков развития острых системных или местных реакций, прогнозирование вероятности формирования толерантности или перехода аллергии в персистирующую форму.

Возможно использование поликомпонентных чипов для молекулярной диагностики с большим набором аллергенов (например, готового алергочипа, содержащего 112 компонентов из 51 источника аллергенов) [8].

**Кожное тестирование** позволяет подтвердить наличие сенсibilизации и эффективно в диагностике IgE-опосредованной ПА. Чувствительность и специфичность метода имеют зависимость от вида аллергена.

Кожные пробы признаются «золотым стандартом» в диагностике аллергических болезней для первичного подтверждения диагноза аллергии. Это быстрый, безопасный, минимально инвазивный, чувствительный, четко коррелирующий с провокационными тестами метод. В России наиболее широко используются скарификационные пробы с основными группами аллергенов — бытовыми, эпидермальными и пыльцевыми. Данный метод прост в постановке, результаты реакции оцениваются в течение 20 мин. У пациента с аллергией к конкретному аллергену на месте пробы через 15–20 мин появляются волдырь, покраснение и зуд кожи. Вместо скарификационных проб предпочтительнее использовать тест уколом — прик-тест. Его преимущества: это единственный тест, который может широко применяться у детей раннего возраста (с 6 мес), быстро и легко выполняется, информативен для врача и родителей, дает низкий процент ложноположительных результатов. При отсутствии стандартизованных алергенных экстрактов в ряде случаев допускается проведение прик-прик-теста (например, с фруктами).

Кроме простоты выполнения, прик-тесты и скарификационные тесты имеют еще одно важное преимуще-

ство: они крайне редко бывают причиной развития генерализованных реакций. Внутрикожные пробы имеют низкую специфичность, не позволяют дифференцировать истинную аллергию от феномена неаллергической гиперчувствительности, имеют высокую степень риска развития побочных эффектов при постановке, поэтому в настоящее время для диагностики не используются.

Результаты кожного тестирования позволяют разработать индивидуальные элиминационные режимы.

К основным противопоказаниям для проведения обследования относятся обострения основного заболевания, острые инфекционные болезни, туберкулез, нервные и психические болезни; тяжелые хронические поражения сердца, печени, почек, системы крови; беременность и период лактации; ВИЧ-инфекция (вирус иммунодефицита человека). На результаты кожных проб оказывают влияние антигистаминные препараты для системного применения, трициклические антидепрессанты (неселективные ингибиторы обратного захвата моноаминов и ряд антипсихотических препаратов), поэтому перед проведением кожного тестирования с аллергенами следует обязательно отменить антигистаминные препараты для системного применения на 3–7 дней в зависимости от препарата, в противном случае результаты исследования будут ложноотрицательными. Прием трициклических антидепрессантов прекращают за 1 мес перед постановкой проб, нанесение топических стероидов на кожу внутренней поверхности предплечья — место постановки тестов — за 2 нед до тестирования.

При уртикарном дермографизме возможен ложноположительный результат, при постановке кожных проб в непродолжительный период после острой аллергической реакции — ложноотрицательный.

Кортикостероиды для системного применения (ГКС) в низких дозах при непродолжительном приеме, ингаляционные ГКС, бронходилататоры, антагонисты лейкотриеновых рецепторов не влияют (или оказывают крайне незначительный эффект) на результаты кожных проб.

Как и результаты определения специфических IgE, данные кожного тестирования интерпретируются в соответствии с анамнезом и эффектами элиминационной диеты.

**Элиминационная диета и диагностическое введение продукта** рекомендованы пациентам с подозрением на пищевую аллергию с целью уточнения диагноза и выявления причинно-значимого аллергена [45–47].

Являются универсальным методом, позволяющим подтвердить диагноз как при IgE-опосредованных, так и при не-IgE-опосредованных формах ПА. При наличии клинически значимых симптомов и высокой вероятности аллергии к определенному белку назначается диагностическая элиминационная диета с исключением продуктов, содержащих данный белок (при грудном вскармливании такие продукты исключаются из рациона матери). Срок диагностической диеты зависит от клинической картины и должен быть достаточно длительным, чтобы оценить уменьшение/исчезновение клинических симптомов. Продолжительность может колебаться от 7–10 дней у детей с реакциями немедленного типа (например, ангионевротический отек, рвота, возникновение кожных проявлений в течение 2 ч) до 2–4 нед у детей с отсроченными и хроническими реакциями (например, атопический дерматит).

При вероятности множественной ПА на диагностический период назначается гипоаллергенная диета, при которой из рациона исключаются все подозреваем-

мые продукты, а также продукты, наиболее часто вызывающие гистаминолиберацию. В периоде ремиссии продукты — поочередно, в постепенно возрастающих количествах — вводятся в рацион с обязательной регистрацией всех симптомов. Целесообразно ведение пищевого дневника.

При **диагностическом введении продукта** количество продукта, содержащего подозреваемый причинно-значимый аллерген, для первого пробного введения определяется исходя из данных анамнеза (количество продукта, на которое отмечалась реакция, выраженность реакции на это количество). Начинают с дозы, значительно меньшей той, которая вызвала реакцию. Срок наблюдения за реакцией после диагностического введения продукта зависит также от характера предыдущих реакций на этот продукт и составляет от 2 ч при реакциях немедленного типа до 2 сут при реакциях замедленного типа в анамнезе. Если на первое диагностическое введение продукта никаких отрицательных реакций не отмечается, продукт вводится в питание в постепенно возрастающих количествах с обязательной регистрацией всех симптомов — должны быть оценены проявления аллергии как со стороны кожи, так и гастроинтестинальные и респираторные.

Открытые и слепые провокационные пробы с пищевыми продуктами, в том числе двойная слепая плацебо-контролируемая проба, являющаяся «золотым стандартом» диагностики ПА, во всем мире проводятся достаточно редко, поскольку связаны с высоким риском для пациента. Провокационные пробы для детей на территории Российской Федерации не сертифицированы, решающая роль в диагностике отводится таким методам диетодиагностики, как диагностическая элиминационная диета и диагностическое введение продукта.

Алгоритм диагностики и ведения детей с пищевой аллергией на 1-м этапе представлен на рис. 1.

#### **Консультации и участие специалистов в диагностике и терапии пациентов с ПА или подозрением на ПА**

Консультация врача аллерголога-иммунолога необходима в целях установления диагноза, при проведении обследования и дифференциальной диагностики, для подбора терапии и контроля лечения. Консультация врача-диетолога может быть рекомендована для подбора и коррекции рациона. Консультация врача-гастроэнтеролога может быть рекомендована при резистентной гастроинтестинальной симптоматике для подбора и коррекции терапии. Консультация врача-дерматовенеролога может быть рекомендована при персистирующих проявлениях атопического дерматита для подбора и коррекции терапии. Участие в лечебно-диагностическом процессе других специалистов — при наличии необходимости.

#### **Медико-генетическое консультирование**

С целью дифференциальной диагностики с наследственными заболеваниями и синдромами показана консультация врача-генетика пациентам с торпидным к стандартной терапии пищевой аллергии, и/или в сомнительных случаях, и/или в случае предположений о генетической природе заболевания [27, 48].

#### **Инструментальные диагностические исследования**

При необходимости проведения дифференциальной диагностики с другими (неиммунными) формами пище-

вой непереносимости (целиакия) и заболеваниями желудочно-кишечного тракта детям с гастроинтестинальными симптомами и иными проявлениями показано проведение эзофагогастроуденоскопии [2, 6, 36, 37].

Пациентам с выраженными и стойкими жалобами со стороны желудочно-кишечного тракта, задержкой развития или железодефицитной анемией, которые не удается объяснить другими причинами, может быть показано эндоскопическое исследование верхних и нижних отделов ЖКТ с морфологическим исследованием биоптатов. Диагностика проводится врачом-гастроэнтерологом, и/или диетологом, и/или педиатром согласно соответствующим клиническим рекомендациям.

#### **Дополнительные диагностические исследования**

При необходимости проведения дифференциальной диагностики аллергии к глютену и целиакии рекомендовано определение уровня содержания антител класса IgA к тканевой трансглутаминазе (определение содержания антител к тканевой трансглутаминазе в крови) и уровня общего IgA (исследование уровня иммуноглобулина А в крови) в качестве инициальных тестов [27–29].

При подозрении на целиакию обследование проводится соответствующими специалистами согласно клиническим рекомендациям. В зависимости от результатов или при клинической необходимости могут исследоваться антитела класса IgG к тканевой трансглутаминазе (определение содержания антител к тканевой трансглутаминазе в крови), антитела к эндомизию классов IgG и IgA (определение содержания антител к эндомизию в крови), применяться методы HLA-типирования (DQ2/DQ8), проводиться эзофагогастроуденоскопия и биопсия двенадцатиперстной кишки. Серологические тесты следует проводить на фоне обычной диеты, без исключения глютена.

В сомнительных случаях с диагностической целью необходимо рассмотреть проведение клеточных тестов — исследование активации базофилов [30–32].

Данные тесты позволяют установить неспецифическое высвобождение медиаторов из базофилов в присутствии аллергена и без связи с молекулой IgE, но вследствие высокой стоимости и малой доступности имеют ограниченное применение.

С целью дифференциальной диагностики с первичной гипо- и алактазией и исключения/подтверждения данных заболеваний проводится анализ полиморфизмов в гене лактазы (*LCT*) [33, 34]. Для оценки сенсibilизации не рекомендовано проведение анализа уровня специфических IgG и IgG4 к пищевым белкам в связи с его неинформативностью [2, 35].

#### **Дифференциальная диагностика**

Необходимо проводить дифференциальную диагностику в первую очередь с другими (неиммунными) формами пищевой непереносимости и реакциями на пищу, имеющими сходные проявления, с целью уточнения диагноза [27, 33, 34]:

- заболевания другой этиологии, сопровождающиеся кожными проявлениями;
- непереносимость пищи ферментная и/или метаболическая;
  - непереносимость лактозы;
  - мальабсорбция углеводов;
  - целиакия;
- токсические реакции на пищу:
  - бактериальной, вирусной или иной этиологии;



лых реакций — не менее 12–18 мес. Нередко, помимо причинно-значимых, необходимо исключение продуктов с перекрестной реактивностью. Перекрестные реакции также возможны между пищевыми аллергенами и пищевыми продуктами (см. табл. 1, 2).

*При ПА у детей, находящихся на естественном вскармливании, тактикой педиатра является сохранение грудного молока в питании ребенка в максимальном объеме.*

При аллергии на БКМ из питания матери полностью исключаются все продукты, содержащие БКМ, говядина, телятина.

Учитывая тот факт, что ПА часто носит множественный характер, а также возможное влияние триггерных факторов питания на состояние ребенка, кормящей женщине на 1-м этапе назначают гипоаллергенную диету. При этом степень ограничений и набор продуктов в ней индивидуальны и зависят в первую очередь от тяжести клинических проявлений аллергии у ребенка и наличия аллергической патологии у матери. Из питания исключаются продукты, обладающие высокой сенсибилизирующей активностью, гистаминолибераторы, продукты с высоким содержанием экстрактивных веществ, биогенных аминов и пуриновых оснований, а также содержащие искусственные пищевые добавки и вещества, раздражающие ЖКТ.

#### **Рекомендации по питанию кормящей матери при аллергии к БКМ у ребенка**

##### **Исключаются из питания:**

- все продукты, содержащие белок коровьего молока и молока других млекопитающих, говядина.

##### **Опционально, при наличии выраженных проявлений пищевой аллергии у ребенка:**

- высокоаллергенные продукты (яйца, арахис, орехи, рыба, морепродукты, соя);
- продукты, часто вызывающие как аллергические, так и неиммунные («ложноаллергические») реакции (икра, грибы, мед, шоколад, кофе, какао, цитрусовые, киви, ананас, авокадо);
- бульоны, маринады, соленые и острые блюда, консервы, мясные и рыбные копчености, пряности;
- продукты, содержащие искусственные красители, ароматизаторы, консерванты;
- газированные напитки, квас;
- продукты, содержащие гистаминолибераторы и гистамин (квашеная капуста, редька, редис, шпинат, тунец, ферментированные сыры, ветчина, сосиски, копчености, соленья, маринады);
- продукты, раздражающие ЖКТ и меняющие вкус молока (лук, чеснок, редька, редис).

##### **Разрешаются с учетом переносимости:**

- овощи и фрукты (преимущественно зеленой, белой окраски);
- супы (вегетарианские);
- мясо (нежирная свинина, филе индейки, кролика в отварном, тушеном виде, а также в виде паровых котлет);
- крупы (гречневая, кукурузная, рисовая, овсяная, пшеничная, перловая и др.);
- макаронные изделия;
- хлеб (пшеничный 2-го сорта, пшенично-ржаной);
- напитки (чай, компоты, морсы из неярко окрашенных фруктов).

Для сохранения лактации матери должен быть составлен полноценный рацион и назначены препараты кальция (например, 1000 мг/сут в несколько приемов). С целью коррекции белковой части рациона и витамин-

но-минеральной обеспеченности матери могут быть использованы лечебные смеси на основе аминокислот.

После купирования острых симптомов аллергии у ребенка питание матери может постепенно расширяться под контролем переносимости.

Детям на грудном вскармливании с тяжелыми проявлениями ПА (например, тяжелый АтД или аллергический энтероколит, осложненные задержкой роста, и/или гипопроteinемией, и/или выраженной анемией) с лечебно-диагностической целью возможно временное исключение из питания грудного молока и назначение лечебной (аминокислотной) смеси на период от нескольких дней до 2 нед. Данная рекомендация должна применяться лишь в исключительных случаях в связи с вероятной угрозой прекращения грудного вскармливания.

*При составлении элиминационного рациона детям в возрасте старше 1 года в качестве основы используют неспецифическую гипоаллергенную диету, что учитывает высокую частоту коморбидной патологии органов пищеварения у детей с аллергией. Из рациона исключаются продукты, обладающие повышенной сенсибилизирующей активностью, содержащие искусственные пищевые добавки (красители, консерванты, эмульгаторы), блюда со свойствами неспецифических раздражителей ЖКТ. Данная диета также предусматривает щадящую кулинарную обработку, при этом блюда готовятся на пару, отвариваются, запекаются.*

Содержание основных пищевых веществ и энергетическая ценность гипоаллергенной диеты должны соответствовать физиологическим потребностям ребенка.

Из питания исключаются также все продукты, содержащие выявленные причинно-значимые аллергены. Срок элиминации определяется индивидуально на основании результатов обследования и наблюдения.

При достижении ремиссии рацион должен постепенно расширяться за счет ранее исключенных продуктов и блюд (кроме продуктов, обладающих повышенной сенсибилизирующей активностью, содержащих искусственные пищевые добавки (красители, консерванты, эмульгаторы), неспецифических раздражителей ЖКТ).

Следует отметить, что вышеперечисленные продукты, часто вызывающие как истинные аллергические реакции, так и реакции неиммунного характера, способны выступать триггерами аллергических реакций, поэтому употребление их может ограничиваться в течение продолжительного времени, при этом длительность и строгость элиминации всегда определяются индивидуально.

Дети в возрасте старше одного года с хроническим течением ПА и множественной сенсибилизацией могут нуждаться в длительном исключении из питания широкого спектра продуктов, что может приводить к развитию дефицита различных пищевых веществ (табл. 4).

Белковая часть рациона формируется в основном за счет мясных продуктов. В сложных случаях для коррекции рациона могут быть использованы специализированные продукты для детей старше года — смеси на основе гидролизата молочного белка или аминокислотные смеси, которые также позволяют частично компенсировать микронутриентный состав рациона (однако данный подход у старших детей реализовать затруднительно вследствие вкусовых особенностей перечисленных смесей).

Наиболее сложной стороной адаптации рациона представляется коррекция его микронутриентного состава: содержания витаминов, минеральных веществ, незаменимых аминокислот, полиненасыщенных жирных кислот и др.

**Таблица 4.** Дефицит нутриентов вследствие исключения продуктов из рациона**Table 4.** Nutrient deficiency due to the exclusion of foods from the diet

Группы продуктов	Дефицит нутриентов в рационе
Молоко, творог, кисломолочные напитки	Животный белок, кальций, витамины А, D, В <sub>2</sub>
Рыба и морепродукты	Животный белок, ω-3 жирные кислоты, йод, витамины А, D, группы В
Куриные яйца	Животный белок, жиры, фосфолипиды, витамины В <sub>1</sub> , В <sub>2</sub> , В <sub>12</sub> , С, D, E, А
Злаки (каши, макаронные и кондитерские изделия, хлеб)	Растительный белок, селен, витамины группы В, токоферол
Цитрусовые, ярко окрашенные овощи и фрукты	β-Каротин, аскорбиновая кислота, пищевые волокна

При длительном соблюдении безмолочной диеты ребенку должны дополнительно назначаться препараты кальция (кальция лактат, глюконат, глицерофосфат или др.) в виде монопрепаратов либо в комбинации с витамином D3 (колекальциферол, эргокальциферол). В тех случаях, когда из питания исключена рыба, у детей старше года для обеспечения потребности в ПНЖК класса омега-3 используются нутрицевтики или лекарственные препараты морского или растительного происхождения (под контролем переносимости). Жировые нутрицевтики могут назначаться в подострый период заболевания, а также в период ремиссии в возрастных дозировках (0,8–1,6 г/сут) курсами 30–40 дней.

В периоде ремиссии по показаниям проводят витаминотерапию с использованием современных поливитаминных комплексов или монопрепаратов.

Кроме того, детям с аллергией на БКМ необходимо использовать в питании специализированные смеси на основе высокогидролизованного молочного белка или аминокислот [1–4, 6, 49–55].

Согласно современным требованиям, критерием эффективности лечебной смеси являются результаты клинических исследований, в которых продемонстрировано отсутствие аллергических реакций на нее у 90% детей с подтвержденным диагнозом аллергии на БКМ.

#### **Выбор лечебной смеси при аллергии к БКМ (при смешанном или искусственном вскармливании)**

В настоящее время элиминационная диетотерапия — наиболее эффективная стратегия ведения детей с аллергией к белкам коровьего молока.

Необходимо исключить смеси на основе коровьего молока и прикорм, содержащий БКМ или другие немодифицированные молочные животные белки (например, козье, овечье молоко). При необходимости докорма используется смесь на основе высокогидролизованного белка или смесь на основе аминокислот.

Если при приеме смеси на основе высокогидролизованного белка состояние не улучшается в течение 2–4 нед, рекомендуется перевод на питание на основе аминокислот.

Элиминационная диета с использованием лечебной смеси назначается на 6 мес и/или до достижения возраста 9–12 мес. Дети, у которых в анамнезе были тяжелые IgE-опосредованные реакции немедленно типа, могут оставаться на элиминационной диете до 12–18 мес, затем, после повторного определения титра специфических IgE, пробуют ввести продукт, содержащий БКМ (обычно кисломолочный — нежирный йогурт или кефир).

#### **Специализированные смеси для детей с аллергией к БКМ**

Все лечебные смеси обогащены комплексом витаминов, макро- и микроэлементов и соответствуют требованиям ВОЗ по ингредиентному составу, биологической пищевой ценности, влиянию на физическое и психомоторное развитие детей первого года жизни (табл. 5).

Для детей с гастроинтестинальными проявлениями ПА и синдромом мальабсорбции, обусловленными аллергией к БКМ, предпочтение следует отдавать специализированным смесям «Симилак Алиментум», «Алфаре», «Нутрилак пептиды СЦТ», «Нутрилон Пепти Гастро». В состав данных продуктов введены среднецепочечные триглицериды, которые легко проникают в систему воротной вены, минуя лимфатические сосуды, не требуя эмульгирования и участия панкреатической липазы. Учитывая особенности липидного состава переносимых смесей, они назначаются и в случаях выраженного нарушения нутритивного статуса у больных с ПА. Указанные лечебные смеси также являются безлактозными, поэтому применяются при пищевой аллергии в сочетании с лактазной недостаточностью.

Смесь на основе высокогидролизованного казеина FRISO PEP AC показала высокую эффективность у детей со среднетяжелыми и тяжелыми проявлениями аллергии к БКМ. При изолированных нетяжелых кожных проявлениях атопии могут быть использованы смеси на основе высокогидролизованного сывороточных белков, содержащие в составе углеводного компонента пребиотики и имеющие в своем составе лактозу, — «Нутрилон Пепти Аллергия», FRISO PEP, «Алфаре Аллерджи».

#### **Аминокислотные смеси**

Смеси, содержащие свободные аминокислоты как единственный источник азота, являются оптимальным выбором для детей, реагирующих на смеси на основе высокогидролизованного белка. Риск подобной реакции составляет менее 10% для всех грудных детей, страдающих аллергией к БКМ, однако он может быть выше при наличии тяжелой энтеропатии, сопровождающейся гипопроteinемией и задержкой роста. Для данной категории больных аминокислотные смеси являются продуктами первого выбора. Все аминокислотные смеси (см. табл. 5) имеют сбалансированный жировой и углеводный составы, обогащены необходимыми для детей витаминами и микроэлементами, однако отличаются определенными вкусовыми характеристиками, иногда затрудняющими как ввод в питание такой формулы у детей более старшего возраста, так и ее длительное применение.

Аминокислотные смеси могут быть использованы как на короткий период для диагностики аллергии

**Таблица 5.** Химический состав и энергетическая ценность лечебных смесей на основе аминокислот и на основе высокогидролизованых молочных белков\*  
**Table 5.** Chemical composition and energy value of therapeutic amino acid and extensively hydrolyzed milk protein formulas\*

Название	Компания-производитель, страна	На 100 мл готовой смеси			
		пептиды (аминокислоты), г	жиры, г	углеводы, г	энергетическая ценность, ккал
Смеси на основе аминокислот					
«Алфаре Амино» <sup>1,2</sup>	«Нестле», Нидерланды	1,8	3,3	7,5	66
«Неокейт ЛСР» <sup>1,2</sup>	«Нутриция Эдванс», Великобритания	1,8	3,4	7,2	67
«Неокейт Джунитор» <sup>**1, 2</sup>	«Нутриция Эдванс», Великобритания	2,8	4,6	11,8	100
«Нутрилон аминокислоты» <sup>1,2</sup>	«Нутриция», Нидерланды	1,8	3,4	7,2	67
«Симилак Элекеа» <sup>1, 2, 3</sup>	«Эбботт», США	1,83	3,3	7,18	67,6
Высокогидролизованные смеси на основе казеина					
«Симилак Алиментум» <sup>1, 2, 3</sup>	«Эбботт», США	1,86	3,75	6,6	67,6
FRISO PER AC <sup>2, 4</sup>	«ФрисландКампина», Нидерланды	1,6	3,3	7,3	65
Высокогидролизованные смеси на основе белков молочной сыворотки					
«Алфаре» <sup>1, 2, 4</sup>	«Нестле», Нидерланды	2,0	3,4	7,3	68
«Алфаре Аллерджи» <sup>2</sup>	«Нестле», Нидерланды	1,7	3,4	7,3	67
«Нутрилак Пептиды СЦТ» <sup>1</sup>	«Инфаприм», Россия	1,9	3,5	7,0	67
«Нутрилон Пепти Аллергия» <sup>2, 4, 5</sup>	«Нутриция», Нидерланды	1,6	3,5	7,1	67
«Нутрилон Пепти Гастро» <sup>1, 2, 4</sup>	«Нутриция», Нидерланды	1,8	3,4	7,0	66
«Пептикейт» <sup>1, 2, 4</sup>	«Нутриция Эдванс», Нидерланды	1,8	3,4	7,0	66
FRISO PER <sup>2, 4, 5</sup>	«ФрисландКампина», Нидерланды	1,6	3,3	7,2	65

**Примечание.** Содержат: 1 — среднецепочечные триглицериды; 2 — длинноцепочечные полиненасыщенные жирные кислоты; 3 — биосинтезированный олигосахарид, аналогичный олигосахаридам грудного молока (2'-фукозиллактоза); 4 — нуклеотиды; 5 — пребиотики. <\*> представленный в таблице состав актуален на 2021 г., поскольку композиция смесей периодически меняется фирмами-производителями. <\*> смеси для детей старше 1 года.

**Note.** Contain: 1 — medium-chain triglycerides; 2 — long-chain polyunsaturated fatty acids; 3 — biosynthesized oligosaccharide like breast milk oligosaccharides (2'-fucosyllactose); 4 — nucleotides; 5 — prebiotics. <\*> the composition presented in the table is relevant for 2021 since the composition of mixtures can be periodically changed by its manufacturers. <\*> formulas for children over 1 year of age.

к молочным белкам, так и в качестве основы рациона для длительного применения у больных с ПА и у кормящих матерей детей, имеющих ПА к БКМ.

### Смеси на основе изолята соевого белка

Смеси на основе изолята белка сои не являются продуктами первого выбора в остром периоде ПА. Применение их в настоящее время резко ограничено и допускается лишь в отдельных случаях у детей в возрасте старше 6 мес при нетяжелых проявлениях аллергии к БКМ и отсутствии гастроинтестинальных нарушений и сенсибилизации к белку сои. Применение соевых смесей («Беллакт Соя», «Нутрилак соя», «Симилак Изомил», Nutana SL) возможно с целью коррекции белковой части гипоаллергенного рациона в периоде ремиссии при необходимости длительного соблюдения безмолочной диеты у больных с аллергией к БКМ.

### Смеси на основе гидролизованного белка риса

Смеси на основе гидролизата рисового белка на территории Российской Федерации в настоящее время не зарегистрированы.

Формула на основе частично или высокогидролизованного протеина риса считается безопасной и достаточно эффективной для лечения детей с аллергией к БКМ и рассматривается в качестве метода лечения у некоторых грудных детей, которые отказываются / не переносят смеси на основе высокогидролизованного БКМ либо воспитываются в семьях вегетарианцев. Примером такой смеси является продукт «Пико» («Селия Лакталис», Франция).

При аллергии к БКМ не рекомендовано и не обосновано назначение смесей на основе частично (умеренно) гидролизованного белка, сои, смесей на основе козьего молока / молока других млекопитающих с лечебной целью в связи с отсутствием доказательств их эффективности [1–3, 5, 55–60].

Смеси на основе частично (умеренно) гидролизованного белка у детей с подтвержденной аллергией на БКМ могут быть недостаточно эффективны. Смеси и продукты на основе немодифицированных (негидролизованных) белков козьего, овечьего, верблюжьего молока и молока других видов млекопитающих не рекомендуются детям с аллергией к БКМ. Напитки из сои, риса, миндаля, кокоса или каштана неправомерно называют «молоком». Они не соответствуют потребностям грудных детей и не должны использоваться в их питании в качестве смеси для искусственного вскармливания.

Алгоритм выбора лечебной смеси для детей с аллергией к БКМ представлен на рис. 2.

### Принципы введения прикорма детям первого года жизни с ПА

В связи с наличием широкого ассортимента лечебных смесей рекомендуемые сроки назначения продуктов и блюд прикорма больным, страдающим ПА, практически не отличаются от таковых у здоровых детей. Современные представления об оптимальном формировании пищевой толерантности требуют введения продуктов прикорма в возрасте не ранее 4 и не позже 6 мес, у детей с ПА также рекомендуется ориентироваться на эти сроки. Однако в каждом конкретном

Рис. 2. Алгоритм выбора лечебной смеси для детей с аллергией к БКМ

Fig. 2. Algorithm for choosing the therapeutic formula for children with cow's milk protein allergy

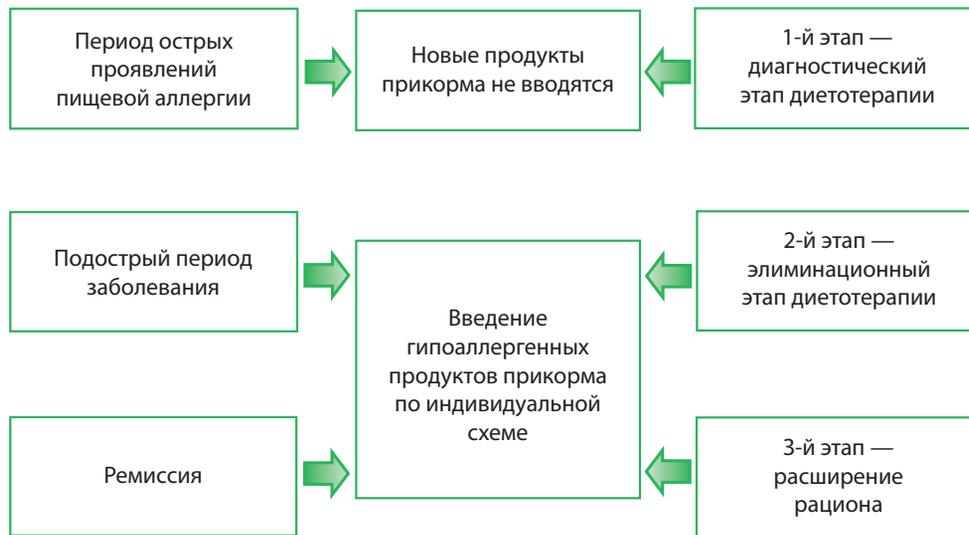


**Примечание.** <\*> — реакция на гидролизат или отсутствие положительной динамики на фоне приема гидролизата в течение нескольких недель; SCORAD — SCORing of Atopic Dermatitis, шкала оценки атопического дерматита, — см. клинические рекомендации по оказанию медицинской помощи детям с атопическим дерматитом; СЦТ — среднецепочечные триглицериды.

**Note.** <\*> — Reaction on hydrolysate or absence of positive dynamics on the administration of hydrolysate for several weeks; SCORAD — SCORing of Atopic Dermatitis. — See clinical guidelines on medical care for children with atopic dermatitis; MCT (СЦТ) — medium-chain triglycerides.

Рис. 3. Алгоритмы введения прикорма детям первого года жизни с ПА

Fig. 3. Algorithms of supplemental feeding implementation in infants with food allergies



случае вопрос о времени введения прикорма решается индивидуально (см. рис. 3).

В зависимости от нутритивного статуса ребенка и характера стула первым прикормом является овощное пюре или безмолочная каша. Чаще первым прикормом выступает монокомпонентное пюре из овощей светлой окраски: кабачков, патиссонов, цветной, белокочанной, брюссельской капусты, брокколи, светлоокрашенной тыквы.

При дефиците массы тела первым прикормом может быть безмолочная безглютеновая каша (гречневая, кукурузная, рисовая), затем вводятся овощи.

С целью коррекции белковой части рациона в питание ребенка вводят мясное пюре. Рекомендуется использовать специализированные детские мясные консервы или пюре домашнего приготовления из конины, мяса кролика, индейки, свинины.

Первым фруктовым прикормом является пюре из яблок или груш светлой окраски. Введение фруктовых соков откладывается, особенно у детей с гастроинтестинальными симптомами.

Каждый новый продукт вводят в питание ребенка постепенно, на адаптацию к нему дается 1–2 нед, другие новые продукты в этот период в питание не вводятся. Предпочтение отдается монокомпонентным продуктам. Новый продукт впервые включается в рацион ребенка в количестве не более 5 мл (г), предпочтительно в утренние кормления, чтобы иметь возможность в течение дня оценить его переносимость (появление или усиление кожных высыпаний, изменение стула и т.п.). В случае отсутствия аллергической реакции объем нового продукта ежедневно увеличивается на 10–30 г до достижения возрастного объема блюда в течение 5–7 дней.

### Медикаментозная терапия

Применение антигистаминных препаратов системного действия II поколения при ПА возможно для купирования нежизнеугрожающих проявлений [61, 62, 65]. Длительный прием препаратов данной группы в профилактических целях не рекомендуется [65–68]. На некоторых детей определенные антигистаминные препараты для системного действия II поколения могут оказывать легкий седативный эффект.

**Биластин** применяют у детей старше 12 лет, рекомендуемая доза составляет 20 мг 1 раз в сутки.

**Дезлоратадин** применяют у детей с 6 мес до 1 года по 1 мг (2 мл сиропа), с 1 года до 5 лет — по 1,25 мг (2,5 мл), с 6 до 11 лет — по 2,5 мг (5 мл) 1 раз в сутки в форме сиропа, старше 12 лет — 5 мг (1 таблетка или 10 мл сиропа) 1 раз в сутки.

**Левоцетиризин** детям старше 6 лет применяют в суточной дозе 5 мг, детям в возрасте от 2 до 6 лет — 2,5 мг в форме капель 1 раз в сутки.

**Лоратадин** применяют у детей старше 2 лет. Детям с массой тела менее 30 кг препарат назначают по 5 мг 1 раз в сутки, детям с массой тела более 30 кг — по 10 мг 1 раз в сутки.

**Рупатадин** применяют у детей старше 12 лет, рекомендуемая доза составляет 10 мг 1 раз в сутки.

**Фексофенадин** применяют у детей 6–12 лет по 30 мг 1 раз в сутки, старше 12 лет — 120–180 мг 1 раз в сутки.

**Цетиризин** детям в возрасте от 6 до 12 мес назначают по 2,5 мг 1 раз в сутки, детям от 1 года до 6 лет назначают по 2,5 мг 2 раза в сутки или 5 мг 1 раз в сутки в виде капель, детям старше 6 лет — по 10 мг однократно или по 5 мг 2 раза в сутки.

Антигистаминные препараты системного действия I поколения (хлоропирамин, мебгидролин, клемастин) рутинно применять для лечения ПА не рекомендуется из-за наличия выраженных седативного и антихолинергического побочных эффектов [61–64].

Препараты данной группы нарушают когнитивные функции: концентрацию внимания, память, у старших детей снижают способность к обучению. Учитывая отсутствие зарегистрированных к применению антигистаминных препаратов II поколения, детям в возрасте до 6 мес кратким курсом может быть назначен диметинден (режим дозирования пациентам от 1 мес до 1 года по 3–10 капель на прием 3 раза в сутки).

Тяжелые, а также жизнеугрожающие проявления ПА (особенно при развитии кардиоваскулярных и респираторных симптомов) рекомендовано купировать введением эпинефрина [66, 69, 70].

Пациентов с сопутствующей бронхиальной астмой необходимо проинформировать о возможном риске развития респираторных проявлений после приема причинно-значимого аллергена и обязательном использовании

соответствующего лекарственного препарата для купирования развившейся бронхиальной обструкции [71].

Наружную терапию при АТД, связанном с пищевой аллергией, показано проводить дифференцированно с учетом патологических изменений кожи с целью купирования воспаления и зуда, а также восстановления водно-липидного слоя и барьерной функции кожи, обеспечения правильного и ежедневного ухода за кожей [72].

Кетотифен не рекомендуется к использованию для профилактического лечения проявлений пищевой аллергии в связи с отсутствием доказанной эффективности [2, 73–78].

Специфическая иммунотерапия в рутинной практике не рекомендуется в связи с отсутствием стандартизованных схем, препаратов с доказанной эффективностью, вследствие риска анафилаксии и вероятности возобновления симптомов после проведенного лечения [79–82]. Она показана только для пациентов с подтвержденной аллергией к респираторным аллергенам, с сопутствующими респираторными симптомами и проводится соответствующими препаратами. В настоящее время клинические исследования специфической иммунотерапии с применением пищевых аллергенов, хотя и демонстрируют определенную эффективность, не подтверждают длительно сохраняющегося эффекта, полученного в результате лечения.

## **ПРОФИЛАКТИКА И ДИСПАНСЕРНОЕ НАБЛЮДЕНИЕ**

### **Профилактика**

Первичная профилактика ПА — профилактика раннего дебюта атопии. Диетопрофилактика должна проводиться у детей из группы высокого риска, т.е. имеющих наследственную отягощенность по атопическим заболеваниям. Определенным превентивным эффектом обладает исключительно грудное вскармливание до возраста 4–6 мес [1, 2, 9].

Убедительные доказательства профилактического эффекта строгой гипоаллергенной диеты матери в течение беременности для предупреждения развития аллергического заболевания у ребенка отсутствуют: рекомендуется по возможности разнообразный полноценный рацион. Индивидуальный гипоаллергенный рацион с исключением причинно-значимых аллергенов рекомендован матери в тех случаях, когда женщина сама страдает аллергическим заболеванием. В период кормления грудью матерям из группы риска целесообразно сформировать полноценный разнообразный рацион [9, 83, 84].

Данные об эффективности применения частично или высокогидролизированных смесей как метода профилактики развития ПА неоднозначны и продолжают обсуждаться [2, 83–87]. Такой физиологический феномен, как оральная толерантность, и концепция ее формирования в отношении белков коровьего молока исследованы и описаны ранее при использовании смесей на основе частично гидролизированных белков (ЧГС) [88, 89].

Авторы некоторых публикаций последних лет считают необоснованным использование ГС для снижения риска формирования аллергии у детей, опираясь на результаты систематических обзоров и метаанализов исследований различных смесей, отличающихся источником белка, степенью и методикой его гидролиза, что не позволяет сделать достоверные выводы об истинной эффективности конкретной смеси [85]. Методологические особенности указанных метаанализов потребовали дополнительного изучения [90].

В настоящее время экспертным сообществом признано, что для подтверждения профилактической эффективности конкретной смеси необходимо проведение клинических исследований, подтверждающих снижение риска развития ПА как в краткосрочном, так и в отдаленном периодах при применении у детей с отягощенным аллергологическим анамнезом, не получающих исключительно грудное вскармливание. Таким образом, источник белка, методика и степень его гидролиза не являются достаточным основанием для определения эффективности продукта в отношении снижения риска развития аллергии [91].

Ряд исследований, в том числе с длительным 20-летним катамнезом, подтвердили профилактическую эффективность детской молочной смеси «NAN гипоаллергенный 1» (в исследованиях — NAN® HA 1; Nestle, Германия) в отношении развития АТД у детей из группы риска по формированию аллергической патологии (а также у младенцев общей популяции) [92–96].

Таким образом, в случае необходимости смешанного или искусственного вскармливания, особенно в первые месяцы жизни, у детей с наследственной отягощенностью по формированию аллергического фенотипа рекомендован индивидуальный подход к выбору оптимальной формулы.

Тактика ведения детей в отношении сроков введения прикорма соответствует рекомендованной для здоровых детей. Введение продуктов прикорма в рамках «окна толерантности» (в возрасте 4–6 мес) способствует снижению риска развития атопии в последующие годы [86].

Ключевым правилом введения прикорма детям с высоким риском развития атопии является назначение монокомпонентных продуктов, а также соблюдение принципа постепенного расширения рациона (не более 1 продукта в день) [97]. Оптимальный интервал между введением новых продуктов до настоящего времени точно не определен, однако исследователи отмечают необходимость обеспечения ребенка разнообразной пищей и нежелательность излишней пролонгации при расширении рациона ребенка [86, 97].

### **Вторичная профилактика — профилактика обострения**

Пациентам с различными клиническими проявлениями пищевой аллергии рекомендовано проводить терапию в зависимости от нозологической формы и профиля сенсibilизации, их следует проинструктировать о необходимости наличия препарата/препаратов для купирования острых состояний и четкого плана действий в неотложной ситуации.

Пациента / законных представителей следует также проинструктировать о необходимости перед употреблением пищи изучить ее состав, в который могут входить причинно-значимые аллергены. При посещении заведений общественного питания также следует уточнять наличие аллергенных компонентов в блюдах [2, 82, 87].

### **Диспансерное наблюдение**

Тактика динамического наблюдения определяется нозологической формой и тяжестью течения заболевания.

Диагностическая программа с комплексом терапии и подбором индивидуальной элиминационной диеты в стационаре / дневном стационаре может составлять в среднем около 14 дней. Больные с легкими проявлениями ПА могут наблюдаться амбулаторно, консультации

специалистов (в зависимости от характера проявления и по показаниям — врача аллерголога-иммунолога, врача-диетолога, врача-гастроэнтеролога, врача-дерматовенеролога и др.) с частотой 1 раз в 1–6 мес. При тяжелых и среднетяжелых реакциях на пищу ребенок может нуждаться в госпитализации для обследования, подбора терапии и коррекции рациона, реабилитационных мероприятий (1 раз в 3–12 мес в зависимости от характера патологических проявлений).

Следует помнить о своевременном и регулярном контроле антропометрических данных (особенно если пациент длительно получает рестриктивную диету).

### ИСХОДЫ И ПРОГНОЗ

Формирование толерантности и прогноз во многом зависят от вида аллергена и формы ПА, а также от адекватной тактики ведения ребенка на ранних этапах развития патологии.

Продолжительность элиминационной диеты и формирование толерантности индивидуальны. Дальнейшая тактика ведения ребенка определяется характером клинических проявлений и результатами обследования и наблюдения. При хорошем эффекте лечения детям с IgE-опосредованной формой ПА введение ранее исключенного продукта целесообразно проводить после контроля уровня специфических IgE-антител в крови не ранее чем через 6 мес от начала гипоаллергенной диеты. Детям с сохраняющейся IgE-сенситизацией сроки соблюдения элиминации продлеваются. При отсутствии специфических IgE и тяжелых аллергических реакций в анамнезе проводится пробное введение продукта, на основании чего делается вывод о возможности введения в питание того или иного исключенного продукта. Введение новых или ранее элиминированных продуктов в обязательном порядке проводят постепенно, начиная с небольших количеств, под контролем индивидуальной переносимости.

В последние годы появились исследования, в которых состоятельность кишечного эпителиального барьера изучалась в качестве диагностического критерия контроля над течением заболевания и маркера формирования толерантности на этапах расширения рациона [98, 99]. Наибольшую информативность и клиническую значимость в качестве неинвазивных критериев оценки кишечного барьера показали фекальный кальпротектин и зонулин [100, 101]. Стойкое снижение фекального уровня зонулина менее 1,2 нг/мл и фекального кальпротектина менее 100 мкг/г в исследованиях свидетельствовало о восстановлении кишечного барьера и возможности формирования пищевой толерантности, что позволяло начинать мероприятия по расширению рациона. Повышение данных показателей явилось надежным предиктором обострения заболевания и развития аллергического воспаления. При этом определе-

ние зонулина и фекального кальпротектина в динамике позволило объективизировать сроки элиминации [102]. Однако до настоящего времени доступность данных методов в реальной клинической практике мала, а степень надежности при различных фенотипических проявлениях аллергии к белкам коровьего молока требует дополнительных исследований.

### ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Не указан.

### FINANCING SOURCE

Not specified.

### РАСКРЫТИЕ ИНТЕРЕСОВ

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

### CONFLICT OF INTERESTS

Not declared.

### ORCID

**А.А. Баранов**

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

**Л.С. Намазова-Баранова**

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

**Р.М. Хаитов**

<https://orcid.org/0000-0003-3064-8871>

**Н.И. Ильина**

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

**О.М. Курбачева**

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

**О.П. Ковтун**

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

**Г.А. Новик**

<https://orcid.org/0000-0002-7571-5460>

**С.Г. Макарова**

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

**Е.А. Вишнёва**

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

**Л.Р. Селимзянова**

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

**Д.С. Чемакина**

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

**А.А. Алексеева**

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

**Ю.Г. Левина**

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

**К.Е. Эфендиева**

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

**Е.А. Добрынина**

<http://orcid.org/0000-0002-3696-3293>

**Т.Е. Привалова**

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

**М.А. Сновская**

<http://orcid.org/0000-0002-5263-6743>

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Намазова-Баранова Л.С. *Аллергия у детей: от теории к практике*. — М.: Союз педиатров России; 2010–2011. — 668 с. [Namazova-Baranova LS. *Allergiya u detei: ot teorii k praktike*. Moscow: The Union of Pediatricians of Russia; 2010–2011. 668 p. (In Russ).]
2. Muraro A, Werfel T, Hoffmann-Sommergruber K, 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
3. Баранов А.А., Намазова-Баранова Л.С., Боровик Т.Э. и др. Пищевая аллергия / под ред. А.А. Баранова, Л.С. Намазовой-

Барановой, Т.Э. Боровик, С.Г. Макаровой. — М.: Педиатр; 2013. — 160 с. — (Болезни детского возраста от А до Я). [Baranov AA, Namazova-Baranova LS, Borovik TE, et al. *Pishcheyaya allergiya*. Baranova AA, Namazova-Baranova LS, Borovik TE, Makarova SG, eds. Moscow: Peditr; 2013. 160 p. (Bolezni detskogo vozrasta ot A do Ya). (In Russ).]

4. Prescott S, Allen KJ. Food allergy: riding the second wave of allergy epidemic. *Pediatr Allergy Immunol*. 2011;22(1):156–160. doi: 10.1111/j.1399-3038.2011.01145.x

5. Fiocchi A, Brozek J, Sch nemann H, 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
6. Koletzko S, Niggemann B, Arato A, 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
  7. Ford LS, Bloom KA, Nowak-Węgrzyn AH, et al. Basophil reactivity, wheal size, and immunoglobulin levels distinguish degrees of cow's milk tolerance. *J Allergy Clin Immunol.* 2013;131(1):180–186.e1–e3. doi: 10.1016/j.jaci.2012.06.003
  8. Matricardi PM, Kleine-Tebbe J, Hoffmann HJ, et al. EAACI Molecular Allergy User's Guide. *Pediatr Allergy Immunol.* 2016;27(Suppl 23):1–250. doi: 10.1111/pai.12563
  9. Макарова С.Г., Лаврова Т.Е., Вишнёва Е.А. и др. Первичная профилактика как эффективный ответ на эпидемию аллергических болезней // *Педиатрическая фармакология*. — 2015. — Т. 12. — № 1. — С. 67–74. [Makarova SG, Lavrova TE, Vishnyova EA, et al. Petrovskaya Primary Prevention as an Effective Response to the Epidemic of Allergic Diseases. *Pediatricheskaya farmakologiya — Pediatric pharmacology.* 2015;12(1):67–73. (In Russ.)] doi: 10.15690/pf.v12i1.1249
  10. Lemon-Mulé H, Sampson HA, Sicherer SH, et al. Immunologic changes in children with egg allergy ingesting extensively heated egg. *J Allergy Clin Immunol.* 2008;122(5):977–983.e1. doi: 10.1016/j.jaci.2008.09.007
  11. Ando H, Movérare R, Kondo Y, et al. Utility of ovomucoid-specific IgE concentrations in predicting symptomatic egg allergy. *J Allergy Clin Immunol.* 2008;122(3):583–588. doi: 10.1016/j.jaci.2008.06.016
  12. Abrams EM, Sicherer SH. Diagnosis and management of food allergy. *CMAJ.* 2016;188(15):1087–1093. doi: 10.1503/cmaj.160124
  13. Savage JH, Kaeding AJ, Matsui EC, Wood RA. The natural history of soy allergy. *J Allergy Clin Immunol.* 2010;125(3):683–686. doi: 10.1016/j.jaci.2009.12.994
  14. Mittag D, Vieths S, Vogel L, et al. Soybean allergy in patients allergic to birch pollen: clinical investigation and molecular characterization of allergens. *J Allergy Clin Immunol.* 2004;113(1):148–154. doi: 10.1016/j.jaci.2003.09.030
  15. Holzhauser T, Wackermann O, Ballmer-Weber BK, et al. Soybean (Glycine max) allergy in Europe: Gly m 5 (beta-conglycinin) and Gly m 6 (glycinin) are potential diagnostic markers for severe allergic reactions to soy. *J Allergy Clin Immunol.* 2009;123(2):452–458. doi: 10.1016/j.jaci.2008.09.034
  16. De Swert LF, Gadisseur R, Sjölander S, et al. Secondary soy allergy in children with birch pollen allergy may cause both chronic and acute symptoms. *Pediatr Allergy Immunol.* 2012;23(2):117–123. doi: 10.1111/j.1399-3038.2011.01218.x
  17. Hao GD, Zheng YW, Wang ZX, et al. High correlation of specific IgE sensitization between birch pollen, soy and apple allergens indicates pollen-food allergy syndrome among birch pollen allergic patients in northern China. *J Zhejiang Univ Sci B.* 2016;17(5):399–404. doi: 10.1631/jzus.B1500279
  18. Grabenhenrich LB, Dölle S, Moneret-Vautrin A, et al. Anaphylaxis in children and adolescents: The European Anaphylaxis Registry. *J Allergy Clin Immunol.* 2016;137(4):1128–1137.e1. doi: 10.1016/j.jaci.2015.11.015
  19. Clark AT, Ewan PW. The development and progression of allergy to multiple nuts at different ages. *Pediatr Allergy Immunol.* 2005;16(6):507–511. doi: 10.1111/j.1399-3038.2005.00310.x
  20. Scibilia J, Rossi CM, Losappio LM, et al. Favorable Prognosis of Wheat Allergy in Adults. *J Invest Allergol Clin Immunol.* 2019;29(2):118–123. doi: 10.18176/jiacci.0296
  21. Koike Y, Yanagida N, Sato S, et al. Predictors of Persistent Wheat Allergy in Children: A Retrospective Cohort Study. *Int Arch Allergy Immunol.* 2018;176(3–4):249–254. doi: 10.1159/000489337
  22. Nowak-Węgrzyn A, Wood RA, Nadeau KC, et al. Multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial of vital wheat gluten oral immunotherapy. *J Allergy Clin Immunol.* 2019;143(2):651–661.e9. doi: 10.1016/j.jaci.2018.08.041
  23. Davis CM, Gupta RS, Aktas ON, et al. Clinical Management of Seafood Allergy. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2020;8(1):37–44. doi: 10.1016/j.jaip.2019.10.019
  24. Simon RA. Allergic and asthmatic reactions to food additives. Sicherer SH, Feldweg AM, eds. *UpToDate*. July 21, 2019. Available online: <https://www.uptodate.com/contents/allergic-and-asthmatic-reactions-to-food-additives>. Accessed on February 14, 2021.
  25. Esmaeilzadeh H, Esmaeilzadeh E, Faramarzi M, et al. Salicylate Food Intolerance and Aspirin Hypersensitivity in Nasal Polyposis. *Iran J Immunol.* 2017;14(1):81–88.
  26. Venter C, Patil V, Grundy J, et al. Prevalence and cumulative incidence of food hyper-sensitivity in the first 10 years of life. *Pediatr Allergy Immunol.* 2016;27(5):452–458. doi: 10.1111/pai.12564
  27. Wieser H, Koehler P, Scherf KA. The Two Faces of Wheat. *Front Nutr.* 2020;7:517313. doi: 10.3389/fnut.2020.517313
  28. Vahedi K, Mascart F, Mary JY, et al. Reliability of antitransglutaminase antibodies as predictors of gluten-free diet compliance in adult celiac disease. *Am J Gastroenterol.* 2003;98(5):1079–1087. doi: 10.1111/j.1572-0241.2003.07284.x
  29. Al-Toma A, Volta U, Auricchio R, et al. European Society for the Study of Coeliac Disease (ESsCD) guideline for coeliac disease and other gluten-related disorders. *United European Gastroenterol J.* 2019;7(5):583–613. doi: 10.1177/2050640619844125
  30. Kim YH, Kim YS, Park Y, et al. Investigation of Basophil Activation Test for Diagnosing Milk and Egg Allergy in Younger Children. *J Clin Med.* 2020;9(12):3942. doi: 10.3390/jcm9123942
  31. Duan L, Celik A, Hoang JA, et al. Basophil activation test shows high accuracy in the diagnosis of peanut and tree nut allergy: The Markers of Nut Allergy Study. *Allergy.* 2020. Online ahead of print. doi: 10.1111/all.14695
  32. Santos AF, Bergmann M, Brough HA, et al. Basophil Activation Test Reduces Oral Food Challenges to Nuts and Sesame. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2021;9(5):2016–2027.e6. doi: 10.1016/j.jaip.2020.12.039
  33. Berni Canani R, Pezzella V, Amoroso A, et al. Diagnosing and Treating Intolerance to Carbohydrates in Children. *Nutrients.* 2016;8(3):157. doi: 10.3390/nu8030157
  34. Tomczonek-Moruś J, Wojtasik A, Zeman K, et al. 13910C>T and 22018G>A LCT gene polymorphisms in diagnosing hypolactasia in children. *United European Gastroenterol J.* 2019;7(2):210–216. doi: 10.1177/2050640618814136
  35. Деев И.А., Петровская М.И., Намазова-Баранова Л.С. и др. slgG4 и другие предикторы формирования толерантности при пищевой аллергии у детей раннего возраста // *Педиатрическая фармакология*. — 2015. — Т. 12. — № 3. — С. 283–295. [Deev IA, Petrovskaya MI, Namazova-Baranova LS, et al. slgG4 and other tolerance predictors at food allergy in early age children. *Pediatricheskaya farmakologiya — Pediatric pharmacology.* 2015;12(3):283–289. (In Russ.)] doi: 10.15690/pf.v12i3.1352
  36. Hahn J, Hoess A, Friedrich DT, et al. Unnecessary abdominal interventions in patients with hereditary angioedema. *J Dtsch Dermatol Ges.* 2018;16(12):1443–1449. doi: 10.1111/ddg.13698
  37. Hirano I, Furuta GT. Approaches and Challenges to Management of Pediatric and Adult Patients With Eosinophilic Esophagitis. *Gastroenterology.* 2020;158(4):840–851. doi: 10.1053/j.gastro.2019.09.052
  38. Soares-Weiser K, Takwoingyi Y, Panesar SS, et al. The diagnosis of food allergy: a systematic review and meta-analysis. *Allergy.* 2014;69(1):76–86. doi: 10.1111/all.12333
  39. Sicherer SH, Wood RA, Vickery BP, et al. Impact of Allergic Reactions on Food-Specific IgE Concentrations and Skin Test Results. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2016;4(2):239–245.e4. doi: 10.1016/j.jaip.2015.11.015
  40. Sato S, Yanagida N, Ebisawa M. How to diagnose food allergy. *Curr Opin Allergy Clin Immunol.* 2018;18(3):214–221. doi: 10.1097/ACI.0000000000000441
  41. Cuomo B, Indirli GC, Bianchi A, et al. Specific IgE and skin prick tests to diagnose allergy to fresh and baked cow's milk according to age: a systematic review. *Ital J Pediatr.* 2017;43(1):93. doi: 10.1186/s13052-017-0410-8
  42. Tian M, Zhou Y, Zhang W, Cui Y. Der p 1 and Der p 2 specific immunoglobulin E measurement for diagnosis of *Dermatophagoides pteronyssinus* allergy: A systematic review and meta-analysis. *Allergy Asthma Proc.* 2017;38(5):333–342. doi: 10.2500/aap.2017.38.4073
  43. Nevis IF, Binkley K, Kabali C. Diagnostic accuracy of skin-prick testing for allergic rhinitis: a systematic review and meta-analysis. *Allergy Asthma Clin Immunol.* 2016;12:20. doi: 10.1186/s13223-016-0126-0
  44. Liu Y, Peng J, Zhou Y, Cui Y. Comparison of atopy patch testing to skin prick testing for diagnosing mite-induced atopic dermatitis: a systematic review and meta-analysis. *Clin Transl Allergy.* 2017;7:41. doi: 10.1186/s13601-017-0178-3

45. Molina-Infante J, Arias Á, Alcedo J, et al. Step-up empiric elimination diet for pediatric and adult eosinophilic esophagitis: The 2–4–6 study. *J Allergy Clin Immunol*. 2018;141(4):1365–1372. doi: 10.1016/j.jaci.2017.08.038
46. Rajani PS, Martin H, Groetch M, Järvinen KM. Presentation and Management of Food Allergy in Breastfed Infants and Risks of Maternal Elimination Diets. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2020;8(1):52–67. doi: 10.1016/j.jaip.2019.11.007
47. Kagalwalla AF, Wechsler JB, Amsden K, et al. Efficacy of a 4-Food Elimination Diet for Children With Eosinophilic Esophagitis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2017;15(11):1698–1707.e7. doi: 10.1016/j.cgh.2017.05.048
48. Robey RC, Wilcock A, Bonin H, et al. Hereditary Alpha-Trypsinemia: UK Prevalence and Variability in Disease Expression. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2020;8(10):3549–3556. doi: 10.1016/j.jaip.2020.05.057
49. Боровик Т.Э., Макарова С.Г., Бушуева Т.В., Сергеева С.Н. Оценка клинической эффективности смеси на основе высокогидролизованного казеина в диетотерапии тяжелых форм непереносимости белков коровьего молока у детей // *Педиатрическая фармакология*. — 2012. — Т.9. — №1. — С. 45–48. [Borovik TE, Makarova SG, Bushueva TV, Sergeeva SN. Assessment of Clinical Efficacy of Extensively Hydrolyzed Casein Formula in Dietotherapy of Severe Forms of Intolerance to Cow's Milk Protein in Children. *Pediatricheskaya farmakologiya — Pediatric pharmacology*. 2012;9(1):98–103. (In Russ).] doi: 10.15690/pf.v9i1.172
50. Niggemann B, von Berg A, Bollrath C, et al. Safety and efficacy of a new extensively hydrolyzed formula for infants with cow's milk protein allergy. *Pediatr Allergy Immunol*. 2008;19(4):348–354. doi: 10.1111/j.1399-3038.2007.00653.x
51. Berni Canani R, Nocerino R, Terrin G, et al. Formula selection for management of children with cow's milk allergy influences the rate of acquisition of tolerance: a prospective multicenter study. *J Pediatr*. 2013;163(3):771–777.e1. doi: 10.1016/j.jpeds.2013.03.008
52. Canani RB, Nocerino R, Frediani T, et al. Amino Acid-based Formula in Cow's Milk Allergy: Long-term Effects on Body Growth and Protein Metabolism. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2017;64(4):632–638. doi: 10.1097/MPG.0000000000001337
53. Cantani A, Micera M. Immunogenicity of hydrolysate formulas in children (part 1). Analysis of 202 reactions. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2000;10(5):261–276.
54. Berni Canani R, Di Costanzo M, Bedogni G, et al. Extensively hydrolyzed casein formula containing *Lactobacillus rhamnosus* GG reduces the occurrence of other allergic manifestations in children with cow's milk allergy: 3-year randomized controlled trial. *J Allergy Clin Immunol*. 2017;139(6):1906–1913.e4. doi: 10.1016/j.jaci.2016.10.050
55. Dupont C, Bradatan E, Soulaines P, et al. Tolerance and growth in children with cow's milk allergy fed a thickened extensively hydrolyzed casein-based formula. *BMC Pediatr*. 2016;16:96. doi: 10.1186/s12887-016-0637-3
56. *Клиническая диетология детского возраста: руководство для врачей* / под ред. Т.Э. Боровик, К.С. Ладодо. — 2-е изд. — М.: МИА; 2015. — 718 с. [*Klinicheskaya dietologiya detskogo vozrasta: A guide for doctors*. Borovik TE, Ladodo KS, eds. 2nd ed. Moscow: MIA; 2015. 718 p. (In Russ).]
57. Chandra RK. Five-year follow-up of high-risk infants with family history of allergy who were exclusively breast-fed or fed partial whey hydrolysate, soy, and conventional cow's milk formulas. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 1997;24(4):380–388. doi: 10.1097/00005176-199704000-00005
58. Goldsmith AJ, Koplin JJ, Lowe AJ, et al. Formula and breast feeding in infant food allergy: A population-based study. *J Paediatr Child Health*. 2016;52(4):377–384. doi: 10.1111/jpc.13109
59. Inuo C, Tanaka K, Nakajima Y, et al. Tolerability of partially and extensively hydrolyzed milk formulas in children with cow's milk allergy. *Asia Pac J Clin Nutr*. 2019;28(1):49–56. doi: 10.6133/apjcn.201903\_28(1).0008
60. Halken S. Prevention of allergic disease in childhood: clinical and epidemiological aspects of primary and secondary allergy prevention. *Pediatr Allergy Immunol*. 2004;15(Suppl 16):4–5, 9–32. doi: 10.1111/j.1399-3038.2004.0148b.x
61. Fitzsimons R, van der Poel LA, Thornhill W, et al. Antihistamine use in children. *Arch Dis Child Educ Pract Ed*. 2015;100(3):122–131. doi: 10.1136/archdischild-2013-304446
62. Verdu E, Blanc-Brisset I, Meyer G, et al. Second-generation antihistamines: a study of poisoning in children. *Clin Toxicol (Phila)*. 2020;58(4):275–283. doi: 10.1080/15563650.2019.1634812
63. Akdis CA, Akdis M, Bieber T, et al. Diagnosis and treatment of atopic dermatitis in children and adults: European Academy of Allergy and Clinical Immunology/American Academy of Allergy, Asthma and Immunology/PRACTALL Consensus Report. *Allergy*. 2006;61(8):969–987. doi: 10.1111/j.1398-9995.2006.01153.x
64. Wollenberg A, Barbarot S, Bieber T, et al. Consensus-based European guidelines for treatment of atopic eczema (atopic dermatitis) in adults and children: part II. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2018;32(6):850–878. doi: 10.1111/jdv.14888
65. Patriarca G, Schiavino D, Pecora V, et al. Food allergy and food intolerance: diagnosis and treatment. *Intern Emerg Med*. 2009;4(1):11–24. doi: 10.1007/s11739-008-0183-6
66. Kobernick AK, Burks AW. Active treatment for food allergy. *Allergol Int*. 2016;65(4):388–395. doi: 10.1016/j.alit.2016.08.002
67. Pacor ML, Di Lorenzo G, Croccheror R. Efficacy of leukotriene receptor antagonist in chronic urticaria. A double-blind, placebo-controlled comparison of treatment with montelukast and cetirizine in patients with chronic urticaria with intolerance to food additive and/or acetylsalicylic acid. *Clin Exp Allergy*. 2001;31(10):1607–1614. doi: 10.1046/j.1365-2222.2001.01189.x
68. Simons FE. Prevention of acute urticaria in young children with atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol*. 2001;107(4):703–706. doi: 10.1067/mai.2001.113866
69. Sarinho E, Lins MDGM. Severe forms of food allergy. *J Pediatr (Rio J)*. 2017;93(Suppl 1):53–59. doi: 10.1016/j.jpeds.2017.06.021
70. Clausen SS, Stahlman SL. Food-allergy anaphylaxis and epinephrine autoinjector prescriptionfills, active component service members, U.S. Armed Forces, 2007–2016. *MSMR*. 2018;25(7):23–29.
71. Global Initiative for Asthma. *Global Strategy for Asthma Management and Prevention, 2020*. Available online: [www.ginasthma.org/gina-reports](http://www.ginasthma.org/gina-reports). Accessed on February 14, 2021.
72. Wollenberg A, Barbarot S, Bieber T, et al. Consensus-based European guidelines for treatment of atopic eczema (atopic dermatitis) in adults and children: part I. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2018;32(5):657–682. doi: 10.1111/jdv.14891
73. Businco L, Benincori N, Nini G, et al. Double-blind crossover trial with oral sodium cromoglycate in children with atopic dermatitis due to food allergy. *Ann Allergy*. 1986;57(6):433–438.
74. Zur E, Kaczmarski M, Nowowiejska B. The effectiveness of oral sodium cromoglycate in the treatment of food allergy in children. *Przegląd Pediatryczny*. 2002;32:300–307.
75. Gerrard JW. Oral cromoglycate: its value in the treatment of adverse reactions to foods. *Ann Allergy*. 1979;42(3):135–138.
76. Spira C, André C. Food allergy. Results of a multicenter study. *Allerg Immunol (Paris)*. 1988;20(4):147–151.
77. Ortolani C, Pastorello E, Zanussi C. Prophylaxis of adverse reactions to foods. A double-blind study of oral sodium cromoglycate for the prophylaxis of adverse reactions to foods and additives. *Ann Allergy*. 1983;50(2):105–109.
78. Ellul-Micallef R. Effect of oral sodium cromoglycate and ketotifen in fish-induced bronchial asthma. *Thorax*. 1983;38(7):527–530. doi: 10.1136/thx.38.7.527
79. Lee TH, Chan JKC, Lau PC, et al. Peanut allergy and oral immunotherapy. *Hong Kong Med J*. 2019;25(3):228–234. doi: 10.12809/hkmj187743
80. Nurmatov U, Dhali S, Arasi S, et al. Allergen immunotherapy for IgE-mediated food allergy: a systematic review and meta-analysis. *Allergy*. 2017;72(8):1133–1147. doi: 10.1111/all.13124
81. Wood RA. Oral Immunotherapy for Food Allergy. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2017;27(3):151–159. doi: 10.18176/jiaci.0143
82. Ebisawa M, Ito K, Fujisawa T, et al. Japanese guidelines for food allergy 2020. *Allergol Int*. 2020;69(3):370–386. doi: 10.1016/j.alit.2020.03.004
83. Kramer MS, Kakuma R. Maternal dietary antigen avoidance during pregnancy or lactation, or both, for preventing or treating atopic disease in the child. *Evid Based Child Health*. 2014;9(2):447–483. doi: 10.1002/ebch.1972
84. Greer FR, Sicherer SH, Burks AW, et al. The Effects of Atopic Disease in Infants and Children: The Role of Maternal Dietary Restriction, Breastfeeding, Hydrolyzed Formulas, and Timing of Introduction of Allergenic Complementary Foods. *Pediatrics*. 2019;143(4):e20190281. doi: 10.1542/peds.2019-0281
85. Boyle RJ, Ierodiakonou D, Khan T, et al. Hydrolysed formula and risk of allergic or autoimmune disease: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2016;352:i974. doi: 10.1136/bmj.i974
86. Schroer B, Groetch M, Mack DP, Venter C. Practical Challenges and Considerations for Early Introduction of Potential Food

- Allergens for Prevention of Food Allergy. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2021;9(1):44–56.e1. doi: 10.1016/j.jaip.2020.10.031
87. Sicherer SH, Sampson HA. Food allergy: A review and update on epidemiology, pathogenesis, diagnosis, prevention, and management. *J Allergy Clin Immunol.* 2018;141(1):41–58. doi: 10.1016/j.jaci.2017.11.003
88. Pabst O, Mowat AM. Oral tolerance to food protein. *Mucosal Immunol.* 2012;5(3):232–239. doi: 10.1038/mi.2012.4
89. Fritsche R, Pahud JJ, Pecquet S, Pfeifer A. Induction of systemic immunologic tolerance to beta-lactoglobulin by oral administration of a whey protein hydrolysate. *J Allergy Clin Immunol.* 1997;100(2):266–73. doi: 10.1016/s0091-6749(97)70235-5
90. Koletzko S. Hydrolysed formula and risk of allergic or autoimmune disease: systematic review and meta-analysis. *BMJ.* 2016;352:i974. doi: 10.1136/bmj.i974
91. EFSA NDA Panel (EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies), 2014. Scientific Opinion on the essential composition of infant and follow-on formulae. *EFSA Journal.* 2014;12(7):3760. doi:10.2903/j.efsa.2014.3760
92. Sauser J, Nutten S, de Groot N, et al. Partially Hydrolyzed Whey Infant Formula: Literature Review on Effects on Growth and the Risk of Developing Atopic Dermatitis in Infants from the General Population. *Int Arch Allergy Immunol.* 2018;177(2):123–134. doi: 10.1159/000489861
93. Szajewska H, Horvath A. Meta-analysis of the evidence for a partially hydrolyzed 100% whey formula for the prevention of allergic diseases. *Curr Med Res Opin.* 2010;26(2):423–437. doi: 10.1185/03007990903510317
94. Alexander DD, Cabana MD. Partially hydrolyzed 100% whey protein infant formula and reduced risk of atopic dermatitis: a meta-analysis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2010;50(4):422–430. doi: 10.1097/MPG.0b013e3181cea52b
95. Szajewska H, Horvath A. A partially hydrolyzed 100% whey formula and the risk of eczema and any allergy: an updated meta-analysis. *World Allergy Organ J.* 2017;26(1):27. doi: 10.1186/s40413-017-0158-z
96. Gappa M, Filipiak-Pittroff B, Libuda L, et al. Long-term effects of hydrolyzed formulae on atopic diseases in the GINI study. *Allergy.* 2020. Online ahead of print. doi: 10.1111/all.14709
97. Samady W, Campbell E, Aktas ON, et al. Recommendations on Complementary Food Introduction Among Pediatric Practitioners. *JAMA Netw Open.* 2020;3(8):e2013070. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2020.13070
98. Bischoff SC, Barbara G, Buurman W, et al. Intestinal permeability — a new target for disease prevention and therapy. *BMC Gastroenterol.* 2014;14:189. doi: 10.1186/s12876-014-0189-7
99. Carlier FM, Sibille Y, Pilette C. The epithelial barrier and immunoglobulin A system in allergy. *Clin Exp Allergy.* 2016;46(11):1372–1388. doi: 10.1111/cea.12830
100. Luissint AC, Parkos CA, Nusrat A. Inflammation and the Intestinal Barrier: Leukocyte-Epithelial Cell Interactions, Cell Junction Remodeling, and Mucosal Repair. *Gastroenterology.* 2016;151(4):616–632. doi: 10.1053/j.gastro.2016.07.008
101. Приходченко Н.Г. Клинико-патогенетические механизмы формирования аллергии к белку коровьего молока у детей первого года жизни: дис. ... докт. мед. наук. — Владивосток; 2020. [Prihodchenko N.G. Kliniko-patogeneticheskie mekhanizmy formirovaniya allergii k belku korov'ego moloka u detei pervogo goda zhizni. [dissertation]. Vladivostok; 2020. (In Russ.)]
102. Патент № 2018115906 Российской Федерация, МПК G01N 33/53 (2006.01). Способ оценки эффективности этапной элиминационной диетотерапии гастроинтестинальной пищевой аллергии у детей: № 2018115906: заявл. 2018.04.26: опубл. 2019.05.29 / Шуматова Т.А., Приходченко Н.Г., Ни А. и др. — 11 с. [Patent № 2018115906 Russian Federation, IPC G01N 33/53 (2006.01). Method for assessing effectiveness of phased elimination diet therapy of gastrointestinal food allergy in children: № 2018115906: declare. 2018.04.26: publ. 2019.05.29. Shumatova TA, Prihodchenko NG, Ni A, et al. 11 p. (In Russ.)] Доступно по: [https://www1.fips.ru/registers-doc-view/fips\\_servlet?DB=RUPAT&DocNumber=2689796&TypeFile=html](https://www1.fips.ru/registers-doc-view/fips_servlet?DB=RUPAT&DocNumber=2689796&TypeFile=html). Ссылка активная на 16.05.2021.

Статья поступила: 23.05.2021, принята к печати: 18.06.2021  
The article was submitted 23.05.2021, accepted for publication 18.06.2021

## ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

- Баранов Александр Александрович**, д.м.н., профессор, академик Российской академии наук [Aleksander A. Baranov, MD, PhD, Professor, Academician of the RAS]; адрес: Россия, 119333, Москва, ул. Фотиевой, д. 10 [address: 10 Fotievoy street, 119333, Moscow, Russia]; телефон: 8 (499) 400-47-33; eLibrary SPIN: 3570-1806
- Намазова-Баранова Лейла Сеймуровна**, д.м.н., профессор, академик Российской академии наук [Leyla S. Namazova-Baranova, MD, PhD, Professor, Academician of the RAS]; адрес: Россия, 119333, Москва, ул. Фотиевой, д. 10 [address: 10 Fotievoy street, 119333, Moscow, Russia]; телефон: 8 (499) 400-47-33; eLibrary SPIN: 1312-2147
- Хайтов Рахим Мусаевич**, д.м.н., профессор, академик Российской академии наук [Rakhim M. Khaitov, MD, PhD, Professor, Academician of the RAS]; адрес: Россия, 115522, Москва, Каширское шоссе, д. 24 [address: 24 Kashirskoe highway, 115522, Moscow, Russia]; телефон: 8 (499) 311-67-78; AuthorID: 108140
- Ильина Наталья Ивановна**, д.м.н., профессор [Natalia I. Iliina, MD, PhD, Professor]; адрес: Россия, 115522, Москва, Каширское шоссе, д. 24 [address: 24 Kashirskoe highway, 115522, Moscow, Russia]; телефон: 8 (499) 617-08-00; eLibrary SPIN: 5535-1246
- Курбачева Оксана Михайловна**, д.м.н., профессор [Oksana M. Kurbacheva, MD, PhD, Professor]; адрес: Россия, 115522, Москва, Каширское шоссе, д. 24 [address: 24 Kashirskoe highway, 115522, Moscow, Russia]; телефон: 8 (499) 617-08-00; eLibrary SPIN: 5698-6436
- Ковтун Ольга Петровна**, д.м.н., профессор, член-корреспондент Российской академии наук [Olga P. Kovtun, MD, PhD, Professor, Corresponding Member of the RAS]; адрес: Россия, 620028, Екатеринбург, ул. Репина, д. 3 [address: 3 Repina street, 620028, Ekaterinburg, Russia]; телефон: 8 (343) 214 86 52; eLibrary SPIN: 9919-9048
- Новик Геннадий Айзекович**, д.м.н., профессор [Gennady A. Novik, MD, PhD, Professor]; адрес: Россия, 194100, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2 [address: 2 Litovskaya street, 194100, Saint-Peterburg, Russia]; eLibrary SPIN: 6289-0209
- Макарова Светлана Геннадьевна**, д.м.н. [Svetlana G. Makarova, MD, PhD] адрес: Россия, 119991, Москва, Ломоносовский пр-т, д. 2, стр. 1, [address: 2, str. 1, Lomonosovskiy street, 119991, Moscow, Russia]; eLibrary SPIN: 2094-2840
- Вишнева Елена Александровна**, д.м.н. [Elena A. Vishneva, MD, PhD]; адрес: Россия, 119333, Москва, ул. Фотиевой, д. 10 [address: 10 Fotievoy street, 119333, Moscow, Russia]; телефон: 8 (499) 400-47-33; eLibrary SPIN: 1109-2810
- Селимзянова Лилия Робертовна**, к.м.н. [Lilia R. Selimzyanova, MD, PhD]; адрес: Россия, 119333, Москва, ул. Фотиевой, д. 10 [address: 10 Fotievoy street, 119333, Moscow, Russia]; телефон: 8 (499) 400-47-33; eLibrary SPIN: 5508-1689
- Чемакина Дарья Сергеевна**, к.м.н. [Daria S. Chemakina, MD, PhD]; адрес: Россия, 119333, Москва, ул. Фотиевой, д. 10 [address: 10 Fotievoy street, 119333, Moscow, Russia]; телефон: 8 (499) 400-47-33; eLibrary SPIN: 9275-6539
- Алексеева Анна Александровна**, к.м.н. [Anna A. Alexeeva, MD, PhD] адрес: Россия, 119333, Москва, ул. Фотиевой, д. 10 [address: 10 Fotievoy street, 119333, Moscow, Russia]; телефон: 8 (499) 400-47-33; eLibrary SPIN: 7253-7970
- Левина Юлия Григорьевна**, к.м.н. [Julia G. Levina, MD, PhD]; адрес: Россия, 119333, Москва, ул. Фотиевой, д. 10 [address: 10 Fotievoy street, 119333, Moscow, Russia]; телефон: 8 (499) 400-47-33; eLibrary SPIN: 4626-2800
- Эфендиева Камилла Евгеньевна**, к.м.н. [Kamilla E. Efendieva, MD, PhD]; адрес: Россия, 119333, Москва, ул. Фотиевой, д. 10 [address: 10 Fotievoy street, 119333, Moscow, Russia]; телефон: 8 (499) 400-47-33; eLibrary SPIN: 5773-3901
- Добрынина Елена Андреевна** [Elena A. Dobrynina]; адрес: Россия, 119333, Москва, ул. Фотиевой, д. 10 [address: 10 Fotievoy street, 119333, Moscow, Russia]; телефон: 8 (499) 400-47-33; eLibrary SPIN: 1598-5263
- Привалова Татьяна Евгеньевна**, к.м.н. [Tatiana E. Privalova, MD, PhD]; адрес: Россия, 119333, Москва, ул. Фотиевой, д. 10 [address: 10 Fotievoy street, 119333, Moscow, Russia]; телефон: 8 (499) 400-47-33; eLibrary SPIN: 7879-4299
- Сновская Марина Андреевна**, к.м.н. [Marina A. Snovskaya, MD, PhD] адрес: Россия, 119991, Москва, Ломоносовский пр-т, д. 2, стр. 1, [address: 2, str. 1, Lomonosovskiy street, 119991, Moscow, Russia]; eLibrary SPIN: 9899-109