https://doi.org/10.15690/pf.v21i5.2819

Е.А. Вишнева[1, 2], Д.С. Чемакина[1, 3], Ю.Г. Левина[1, 2], К.Е. Эфендиева[1, 2], В.Г. Калугина[1, 2], А.А. Алексеева[1], Л.Р. Селимзянова[1, 2], Е.В. Кайтукова[1, 2], В.А. Баранник[1]

[1] НИИ педиатрии и охраны здоровья детей НКЦ №2 ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского», Москва, Российская Федерация
[2] РНИМУ им. Н.И. Пирогова, Москва, Российская Федерация
[3] ТюмГМУ, Тюмень, Российская Федерация

Современные подходы к достижению контроля над распространенными нарушениями здоровья у младенцев: эффективность высокогидролизованных и аминокислотных формул

Автор, ответственный за переписку:
Вишнева Елена Александровна, доктор медицинских наук, профессор РАН, заместитель руководителя по науке, врач аллерголог-иммунолог НИИ педиатрии и охраны здоровья детей НКЦ №2 ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского» Минобрнауки России, профессор кафедры факультетской педиатрии Института материнства и детства ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России
Адрес: 119333, Москва, ул. Фотиевой, д. 10, стр. 1, **e-mail:** vishneva.e@yandex.ru

Правильное питание матери и младенца — важнейшее условие развития и здоровья ребенка. Именно первые 1000 дней жизни ребенка критичны для нейроонтогенеза, формирования дальнейших способностей приобретать и совершенствовать различные навыки, успешно обучаться. «Золотым стандартом» питания для всех новорожденных, включая детей с функциональными нарушениями пищеварения и пищевой аллергией, является грудное молоко. Поддержка и продвижение приверженности грудному вскармливанию в первые 6 мес жизни ребенка — важнейшие задачи для всех медицинских работников, оказывающих медицинскую помощь детям. Наиболее распространенными патологическими состояниями среди детей первого года жизни являются функциональные нарушения пищеварения и проявления пищевой аллергии, при которых диетотерапия — основной вид лечения. В ситуациях, когда грудное молоко недоступно такому младенцу, важно осуществить правильный выбор смеси. Современные формулы для искусственного вскармливания новорожденных и грудных детей благодаря особенностям состава обладают целым рядом полезных свойств, максимально приближающих их к грудному молоку, специально разработанных с целью обеспечить полноценное питание и одновременно выполнить терапевтические задачи.

***Ключевые слова**: дети, младенцы, функциональные расстройства пищеварения, пищевая аллергия, аллергия к белкам коровьего молока, высокогидролизованная смесь, аминокислотная смесь*

***Для цитирования**:* Вишнева Е.А., Чемакина Д.С., Левина Ю.Г., Эфендиева К.Е., Калугина В.Г., Алексеева А.А., Селимзянова Л.Р., Кайтукова Е.В., Баранник В.А. Современные подходы к достижению контроля над распространенными нарушениями здоровья у младенцев: эффективность высокогидролизованных и аминокислотных формул. *Педиатрическая фармакология*. 2024;21(5):440–448. doi: https://doi.org/10.15690/pf.v21i5.2819

ВВЕДЕНИЕ

Первые 1000 дней жизни ребенка являются наиболее критичными для его развития. Именно в этот период закладываются основы будущего здоровья ребенка. Рост и развитие, приобретение и совершенствование навыков, а также успешное обучение в значительной степени зависят от питания матери, а затем и самого ребенка [1]. Этот период также критичен для нейроонтогенеза, в том числе для развития головного мозга [2]. Современные исследования свидетельствуют о том, что значимо эффективнее изначально обеспечить оптимальное формирование нервной ткани, предотвратить дефицит питательных веществ, чем пытаться скорректировать уже сформировавшиеся нарушения [3]. При этом грудное вскармливание играет решающую роль не только в физическом развитии ребенка, оно выступает важнейшим защитным фактором и участвует в формировании иммунитета [4]. Продвижение, сохранение и поддержка приверженности грудному вскармливанию младенцев до достижения 6 мес жизни являются высокоэффективными мерами обеспечения здоровья населения [3].

Однако в ряде случаев грудное молоко может быть недоступно младенцу, например, при наличии абсолютных противопоказаний со стороны матери и ребенка. Одновременно с этим в России наиболее частыми причинами преждевременного завершения грудного вскармливания являются отсутствие молока, необходимость выхода кормящей матери на учебу или работу, а также нежелание женщины его продолжать [5]. В любом случае, невозможность или прекращение грудного вскармливания диктуют необходимость подбора оптимального продукта — формулы адаптированного заменителя женского молока — для вскармливания ребенка и обеспечения наилучшего процесса его роста и развития [6].

В первые 6 мес жизни почти у каждого второго ребенка развиваются, по крайней мере, одно функциональное

расстройство пищеварения и ассоциированные с ним симптомы. Наиболее распространенными жалобами являются срыгивание, младенческие колики и запоры, тогда как выраженные проявления расстройств пищеварения — функциональная диарея, дисхезия, синдром руминации и циклической рвоты — отмечаются реже [7] и свидетельствуют о наличии у ребенка патологического процесса органического характера. Симптомы функциональных нарушений пищеварения у младенца могут сопровождать не только заболевания желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), но и лактазную недостаточность (ЛН), пищевую аллергию [8]. В большинстве таких случаев у детей грудного возраста именно диетотерапия является основным видом лечения. Современные лечебные смеси для искусственного вскармливания новорожденных и грудных детей представляют собой формулы, состав которых специально разработан с целью обеспечить полноценное питание и одновременно выполнить терапевтические задачи [9].

ОЛИГОСАХАРИДЫ ГРУДНОГО МОЛОКА

Углеводы грудного молока представлены лактозой и олигосахаридами — неконъюгированными гликанами, которые не перевариваются в ЖКТ ребенка и не имеют питательной ценности [10]. Известно, что грудное молоко содержит более 200 олигосахаридов различной структуры, что значительно больше, чем в молоке любого другого млекопитающего [11]. Кроме того, до 80% олигосахаридов грудного молока являются фукозилированными [12]. Из этого количества наиболее значимы 10 — именно они составляют более 70% от общей концентрации олигосахаридов грудного молока. В зрелом грудном молоке представлены следующие олигосахариды (упорядочены в порядке убывания концентрации): 2´-FL, LNDFH-I (DFLNT), LNFP-I, LNFP-II, LNT, 3-FL, 6´-SL, DSLNT, LNnT, DFL (LDFT), FDS-LNH, LNFP-III, 3´-SL, LST c, TF-LNH [13].

Олигосахариды грудного молока устойчивы в кислой среде желудка, не подвергаются ферментному гидролизу и не адсорбируются в ЖКТ [12]. Это позволяет олигосахаридам выступать в роли пребиотиков, т.е. метаболического субстрата для непатогенной кишечной микробиоты. Кроме того, олигосахариды грудного молока предотвращают контакт патогена со слизистой оболочкой кишечника, действуя в качестве ловушек, что обусловлено сходством строения олигосахаридов с поверхностными гликановыми рецепторами клеток слизистой оболочки кишечника. Таким образом олигосахариды грудного молока снижают риск вирусных и бактериальных инфекций, а также заболеваний, вызванных простейшими [12]. С указанными антиадгезивными свойствами олигосахаридов грудного молока связывают и низкую частоту острого среднего отита, вызванного *Streptococcus pneumoniae*, *Moraxella catarrhalis* и *Haemophilus influenzae*, а также меньшую распространенность респираторно-синцитиальной вирусной инфекции у детей первого года жизни, получающих естественное питание [14]. Важным свойством олигосахаридов грудного молока является способность контролировать рост интестинальных эпителиальных клеток, подавляя прогрессирование клеточного цикла через индукцию дифференцировки и/или апоптоза, что в конечном итоге способствует созреванию полноценного кишечного барьера [15].

Олигосахариды грудного молока участвуют в формировании иммунного ответа: они стимулируют выработку цитокинов лимфоцитами и поддерживают баланс Th1/Th2, а также снижают воспалительную инфильтрацию

Elena A. Vishneva[1, 2], Darya S. Chemakina[1, 3], Yulia G. Levina[1, 2], Kamilla E. Efendieva[1, 2], Vera G. Kalugina[1, 2], Anna A. Alekseeva[1], Liliya R. Selimzyanova[1, 2], Elena V. Kaitukova[1, 2], Vladimir A. Barannik[1]

[1] Research Institute of Pediatrics and Children's Health in Petrovsky National Research Centre of Surgery, Moscow, Russian Federation
[2] Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation
[3] Tyumen State Medical University, Tyumen, Russian Federation

Modern Approaches to Achieving Control over Common Health Disorders in Infants: the Effectiveness of Extensively Hydrolyzed and Amino Acid Formulas

Proper nutrition of the mother and baby is the most important condition for the development and health of the child. It is the first 1000 days of a child's life that are critical for neuroontogenesis, the formation of further abilities to acquire and improve various skills, and to learn successfully. It is the first 1000 days of a child's life that are critical for neuroontogenesis, the formation of further abilities to acquire and improve various skills, and to learn successfully. Breast milk is the "gold standard" of nutrition for all newborns, including children with functional digestive disorders and food allergies. Supporting and promoting adherence to breastfeeding in the first 6 months of a child's life are the most important tasks for all medical professionals providing medical care to children. The most common pathological conditions among children of the first year of life are functional digestive disorders and manifestations of food allergies, in which diet therapy is the main type of treatment. In situations where breast milk is not available to such an infant, it is important to make the right choice of formula. Modern formulas for artificial feeding of newborns and infants have a number of useful properties due to the features of the composition, which bring them as close as possible to breast milk, specially designed to provide adequate nutrition and simultaneously perform therapeutic tasks.

***Keywords**: children, infants, functional digestive disorders, food allergy, cow's milk protein allergy, extensively hydrolyzed formula, amino acid formula*

***For citation**:* Vishneva Elena A., Chemakina Darya S., Levina Yulia G., Efendieva Kamilla E., Kalugina Vera G., Alekseeva Anna A., Selimzyanova Liliya R., Kaitukova Elena V., Barannik Vladimir A. Modern Approaches to Achieving Control over Common Health Disorders in Infants: the Effectiveness of Extensively Hydrolyzed and Amino Acid Formulas. *Pediatricheskaya farmakologiya — Pediatric pharmacology*. 2024;21(5):440–448. (In Russ). doi: https://doi.org/10.15690/pf.v21i5.2819

и активность лейкоцитов в слизистой оболочке кишечника за счет блокирования селектин-опосредованных взаимодействий между иммунными клетками и роллинга лейкоцитов на активированных эндотелиальных клетках [11]. Согласно данным многоцентрового рандомизированного двойного слепого контролируемого клинического исследования, применение у новорожденных формулы с олигосахаридом 2´-FL приводило к снижению концентрации провоспалительных цитокинов — интерлейкинов (IL-1α, IL-1β, IL-6) и фактора некроза опухоли альфа. Более того, цитокиновый профиль у новорожденных основной группы был схож с таковым у детей на грудном вскармливании, в отличие от новорожденных, получавших смесь без олигосахаридов грудного молока [16].

В целом можно констатировать, что добавление олигосахаридов в стандартные адаптированные формулы делает их состав приближенным к составу женского молока [17]. Как следствие, применение таких смесей способствует адекватному росту и развитию детей, а также снижению риска респираторных заболеваний [18] и частоты симптомов нарушений со стороны ЖКТ. Последнее связано с нормализацией состава микробиоты (в том числе с повышением количества бифидобактерий), что играет положительную роль при аллергии к белкам коровьего молока (АБКМ), функциональных нарушениях пищеварения и непереносимости лактозы [19]. Следует отметить хорошее вкусовое восприятие формул такого типа среди особо беспокойных детей, которое было отмечено уже после первого кормления и сохранялось в динамике [20].

РАСПРОСТРАНЕННЫЕ НАРУШЕНИЯ ЗДОРОВЬЯ У МЛАДЕНЦЕВ

Непереносимость лактозы

Лактоза — это дисахарид, состоящий из глюкозы и галактозы, ее расщепление на моносахара происходит в пристеночном слое тонкой кишки под действием фермента лактазы [21]. Непереносимость лактозы (или лактозная непереносимость, ЛН) — распространенное желудочно-кишечное нарушение, обусловленное неспособностью переваривать и усваивать лактозу, поступающую с пищей. У детей раннего возраста чаще всего это состояние ассоциировано с функциональным, временным дефицитом лактазы [22].

ЛН является наиболее распространенной формой дисахаридазной недостаточности и развивается в результате отсутствия или снижения активности фермента лактазафлоризингидролазы в энтероцитах слизистой оболочки тонкой кишки [21]. Выделяют первичную и вторичную ЛН. Первая возникает в результате снижения активности лактазы при морфологически сохранных энтероцитах и подразделяется на врожденную, взрослого типа (конституциональную) и транзиторную (ЛН у детей, родившихся ранее 34–36-й нед гестации) [22]. Вторая характерна для детей первого года жизни. Она формируется на фоне снижения активности фермента, вызванного повреждением энтероцитов. Этот процесс может развиваться при инфекциях, аллергии (включая АБКМ), иных воспалительных или атрофических изменениях слизистой оболочки кишки [22]. Наиболее частыми проявлениями ЛН являются боль в области живота, вздутие и диарея. Выраженность этих симптомов варьирует от легкой до умеренной [8].

Методы коррекции непереносимости лактозы зависят от типа вскармливания. Если ребенок получает грудное молоко, то вскармливание необходимо продолжить, оправданным может быть дополнительное назначение препаратов лактазы, которые следует добавлять в каждое кормление в первую порцию молока [21]. При искусственном вскармливании необходимо подобрать адаптированную молочную смесь без лактозы или со сниженным ее содержанием [8]. Кроме того, следует помнить, что часто под симптомами непереносимости лактозы может скрываться истинная пищевая аллергия (например, АБКМ), а в некоторых случаях данные состояния могут сочетаться [23]. Для детей с АБКМ не рекомендовано назначение безлактозных или со сниженным содержанием лактозы смесей на основе цельного белка. В качестве меры диетотерапии возможно применение безлактозных формул на основе высокогидролизованных белков или аминокислот [24, 25].

Функциональные расстройства пищеварения

Симптомы функциональных расстройств пищеварения наблюдаются при отсутствии органических изменений пищеварительного тракта и часто представляют собой транзиторные состояния. Такие симптомы отмечают у 25–27% детей первого года жизни — как на грудном, так и на искусственном вскармливании [26]. Чаще всего причиной беспокойства ребенка и родителей становятся срыгивания, кишечные колики, а также функциональный запор. Наиболее эффективным способом предупреждения или коррекции функциональных расстройств пищеварения у младенцев, которым недоступно грудное молоко, является диетотерапия с применением адаптированных молочных смесей, включающих дополнительные функциональные компоненты, в частности — олигосахариды [27].

В исследованиях на животных моделях было подтверждено, что применение формул, содержащих олигосахариды грудного молока, приводит к купированию функционального запора в результате увеличения содержания воды в кале, сокращения времени кишечного транзита, изменений состава кишечной микробиоты и увеличения концентрации короткоцепочечных жирных кислот в кале. При этом в динамике в составе микробиоты доминировали *Lactobacillus* и *Bifidobacterium*, а количество *Odoribacter*, *Alistipes* и *Bacteroides*, наоборот, снижалось [28]. Схожие результаты были получены и в рандомизированных клинических исследованиях детей. Так, кормление с использованием смеси с олигосахаридами грудного молока приводило к смягчению консистенции стула, изменению его цвета на желтый, увеличению его частоты. Указанные характеристики стула соответствовали таковым у детей на грудном вскармливании, но не у детей, получавших стандартную формулу [29]. Формирование стула с более мягкой консистенцией отмечено и на фоне применения смеси, включавшей олигосахариды 2´-FL и LNnT, в сравнении со стандартной формулой [18]. В исследовании X.M. Ben и соавт. дети, получавшие смесь с галактоолигосахаридами, имели большую частоту и низкий pH стула, что соответствовало значениям этих показателей в группе пациентов, находившихся на грудном вскармливании. Однако не было отмечено значимого влияния смеси с галактоолигосахаридами на такие симптомы, как плач, регургитация и рвота [30]. Значимое снижение частоты колик и возобновление дефекации с физиологической частотой до 2–3 раз в сутки на фоне кормления формулой с олигосахаридами грудного молока было отмечено и в российском исследовании у детей с функциональными нарушениями пищеварения. В контрольной группе, получавшей стандартную молочную смесь, частота гастроинтестинальных проявлений функциональных расстройств пищеварения не изменилась [31].

Пищевая аллергия

Пищевая аллергия является актуальной проблемой во всем мире. Наибольшую значимость в последние десятилетия она демонстрирует в педиатрической практике. Основным пищевым аллергеном у детей младше трех лет является белок коровьего молока (БКМ) [32]. При этом средняя частота подтвержденной провокационной пробой АБКМ в европейской популяции детей в возрасте до двух лет составляет менее 1% [33]. Тем не менее, некоторые исследования демонстрируют более высокую распространенность — до 2–3% среди детей раннего возраста [32, 34].

В зависимости от ведущих иммунных процессов выделяют 3 основных варианта АБКМ: IgE-опосредованные, не-IgE-опосредованные и смешанные реакции [35]. Основными органами-мишенями у детей являются ЖКТ, кожные покровы и дыхательная система [36]. Клинические проявления АБКМ часто неспецифичны, что обусловливает высокую частоту, одновременно, как гипер-, так и гиподиагностики данного состояния [35]. В то же время, АБКМ характеризуется гетерогенностью клинических проявлений, различной тяжестью течения, а также вариабельностью ответа на проводимую терапию. Симптомы аллергии могут быть обусловлены реакцией на β-лактоглобулин, α-лактальбумин, бычий сывороточный альбумин, γ-глобулин, а также α- и β-казеины [37]. Последние составляют около 80% спектра БКМ, тогда как сывороточные белки — 20%. При этом именно казеины считаются основными аллергенами коровьего молока. Достаточно реактогенными фракциями выступают α-лактальбумин и ß-лактоглобулин, реже аллергия возникает к бычьему сывороточному альбумину, иммуноглобулину и лактоферрину [38]. Однако ни один из указанных выше компонентов коровьего молока (в отдельности) не определяет его аллергенность [39].

Основой лечения АБКМ является диетотерапия. Она проводится в 3 этапа: этап I — диагностическая элиминационная диета; этап II — лечебная элиминационная диета; этап III — расширение рациона [40]. Выбор тактики ведения пациента будет зависеть от типа вскармливания ребенка. В случае если ребенок с АБКМ находится на *естественном вскармливании*, молочные продукты полностью исключаются из рациона матери. Грудное молоко обеспечивает ребенка большим числом биоактивных факторов, оказывая значительное влияние на пейзаж и функции микробиоты ротовой полости и ЖКТ. Оно содержит живые бактерии, пребиотические олигосахариды и лактозу, которые стимулируют не только формирование микробиома кишечника, но и правильное функционирование иммунной системы [41].

В настоящее время проводятся многочисленные исследования для определения ассоциации между естественным вскармливанием и формированием АБКМ. Согласно современным представлениям, нецелесообразно исключение коровьего молока из рациона беременных, а также в период лактации с профилактической целью [35]. При этом исключительно грудное вскармливание может считаться эффективной превентивной мерой в отношении развития атопических заболеваний. Важно продолжать естественное вскармливание как основу питания детей как минимум в первые 6 мес жизни. Введение прикорма рекомендуется не ранее 4 мес [42], оптимальным является период с 4 до 6 мес жизни — так называемое «окно толерантности». И хотя вопрос проникновения аллергенов в грудное молоко остается дискутабельным [43], исключение причинно-значимых аллергенов, в том числе БКМ у женщины в период лактации, может способствовать купированию проявлений пищевой аллергии у ребенка (в том числе АБКМ) [44]. Продолжительность диагностической элиминационной диеты может составлять от нескольких дней до 4 нед. После подтверждения значимости аллергена для формирования толерантности назначается лечебная элиминационная диета; в дальнейшем для оценки ее эффективности может быть проведено пробное введение продукта [45]. На фоне ограниченного рациона матери может быть рекомендована дополнительная дотация кальция, а также витамина D [46].

Ребенку с АБКМ на *смешанном или полностью искусственном вскармливании* необходимы специализированные лечебные смеси: аминокислотные смеси или формулы на основе высокогидролизованного молочного белка [47].

ДИЕТОТЕРАПИЯ

Высокогидролизованные смеси

Высокогидролизованные смеси (ВГС) различаются по составу, характеристикам, основе (сывороточные белки или казеин), типу использованного гидролиза и количеству остаточных пептидов. Все это обусловливает особенности текстуры, вкуса, запаха и послевкусия формул [45]. Однако даже сходные условия производства и почти идентичный состав в итоге формируют различные органолептические свойства конечного продукта разных производителей [48]. Кроме того, остаточные пептиды могут обусловливать аллергенность формулы и способствовать ее непереносимости пациентами [49].

У большинства детей с АБКМ наблюдается разрешение симптомов при использовании смесей на основе высокогидролизованного белка. Так, в перекрестном проспективном неинтервенционном исследовании с участием 135 детей было установлено, что при применении ВГС среднее количество симптомов аллергии уменьшилось с 2,81 до 1,36. Наибольшее снижение продемонстрировано в отношении ежедневного плача и срыгиваний — на 44 и 32% соответственно [32]. Следует отметить, что ВГС обеспечивают адекватные темпы физического развития детей с АБКМ и могут быть успешно использованы в качестве единственного источника пищи (до момента введения продуктов прикорма) [45]. Такие формулы применяются при различных симптомах аллергии, в частности при гастроинтестинальной форме. При использовании ВГС у детей первого года жизни уже в течение первых 4 нед наблюдаются адекватные прибавка массы тела и увеличение роста [24].

Для подтверждения диагноза АБКМ необходимо применение ВГС сроком не менее 2–4 нед (для не-IgE-опосредованных форм это единственный метод диагностики, для IgE-опосредованных форм используют лабораторные методы определения sIgE). В дальнейшем ребенок первого года жизни должен оставаться на безмолочной диете с использованием лечебной формулы не менее 6 мес или минимум до достижения 12-месячного возраста; длительность элиминации зависит от проявлений АБКМ и сроков формирования толерантности [40]. Далее, для оценки ее эффективности может быть проведено пробное диагностическое введение продукта: для детей с АБКМ, находящихся на искусственном вскармливании, таким пробным продуктом является формула на основе частично гидролизованного белка [41, 50].

Современные ВГС за счет обогащения олигосахаридами грудного молока обладают дополнительными функциональными свойствами [51]: олигосахариды грудного

молока оптимизируют процесс становления микробиома кишечника (с доминантой бифидобактерий) и иммунитета ребенка, обеспечивают колонизационную резистентность и подавляют рост и адгезию патогенов, снижают выраженность воспалительных реакций и способствуют поддержанию барьерной функции слизистой оболочки [52]. Сравнение эффективности различных формул (контролируемое двойное слепое рандомизированное мультицентровое интервенционное исследование) показало, что у детей первого года жизни, получавших ВГС с олигосахаридами грудного молока[1], наблюдалось статистически значимое снижение частоты инфекций верхних дыхательных путей и острых отитов в возрасте 12 мес в сравнении с детьми, получавшими формулу без олигосахаридов грудного молока. Кроме того, исследователями была отмечена тенденция к снижению риска инфекций нижних дыхательных путей и ЖКТ на 30–40%, однако эти данные не были подтверждены статистически, что можно объяснить ограниченным объемом выборки [53]. Этот результат согласуется с данными о снижении частоты назначения антибактериальных препаратов в первый год жизни ребенка в связи с применением олигосахаридов грудного молока [54].

Опубликованные данные свидетельствуют о снижении заболеваемости атопическим дерматитом в результате применения формул с олигосахаридами грудного молока у детей групп риска его развития, однако для создания рекомендаций с высокой степенью достоверности по применению в профилактических целях таких смесей убедительных доказательств пока недостаточно [55].

Современные ВГС включают и такой функциональный компонент, как среднецепочечные триглицериды, с помощью которых удается существенно увеличить усвоение жирового компонента формулы, что особенно актуально для пациентов с гастроинтестинальными проявлениями АБКМ, в том числе тяжелыми, сопровождающимися мальабсорбцией [56]. Еще одним важным компонентом ВГС являются нуклеотиды, стимулирующие регенерацию слизистой оболочки кишечника [57]. Как следствие, применение ВГС без лактозы со среднецепочечными триглицеридами и нуклеотидами способствует восстановлению слизистой оболочки ЖКТ (увеличению толщины слизистой оболочки и высоты ворсин в кишечнике) у пациентов с индуцированной БКМ энтеропатией [58, 59].

Аминокислотные смеси

В среднем у 10% детей с немедленными, IgE-опосредованными, реакциями симптомы аллергии сохраняются даже на фоне применения ВГС [41]. Более того, ВГС могут быть неэффективны примерно у 30% детей с не-IgE-опосредованной аллергией, чаще при поражении ЖКТ [61, 62], а также у детей с тяжелым течением АБКМ [23]. Таким пациентам следует выбрать для диетотерапии аминокислотную смесь (АКС). В настоящее время для назначения АКС определены следующие показания [60]:

- диагностическая элиминационная диета;
- сохраняющиеся в течение 2–4 нед симптомы АБКМ на фоне использования ВГС;
- задержка физического развития;
- множественная пищевая аллергия;
- анафилаксия;
- тяжелые гастроинтестинальные проявления аллергии;
- эозинофильный эзофагит;
- энтероколит, индуцированный пищевыми белками;
- тяжелый атопический дерматит у пациентов с АБКМ;
- персистенция симптомов АБКМ, несмотря на элиминационную диету матери, у детей на грудном вскармливании.

Формулы на основе аминокислот безопасны и полностью удовлетворяют ежедневные потребности ребенка в микро- и макронутриентах. Доказано, что показатели физического развития детей, получающих АКС, полностью соответствуют возрастным нормам [63]. Подтверждена высокая удовлетворенность использованием данных формул со стороны родителей [25]. Кроме того, как и в случае с ВГС, современные АКС обогащены олигосахаридами грудного молока. Установлено, что такое обогащение формулы не только способствует поддержанию адекватных темпов развития ребенка первого года жизни, но и положительным образом влияет на состав его кишечной микробиоты. Так, в исследовании аминокислотной смеси с олигосахаридами грудного молока[2] отмечено увеличение количества *Bifidobacteria* и снижение *Proteobacteria* [64]. После назначения АКС оценку эффективности в отношении симптомов АБКМ проводят через 2–4 нед, однако в большинстве случаев положительный эффект отмечается значительно раньше [45, 60].

Несмотря на тяжесть клинических проявлений, при правильной тактике ведения прогноз при АБКМ благоприятный. Приблизительно у 50% пациентов толерантность формируется к возрасту 1 года, у более 75% — к 3, более 90% детей полностью переносят БКМ в возрасте 6 лет. При достижении ремиссии пищевой аллергии элиминационные ограничения снимают. На этапе расширения рациона особенно эффективно рекомендовать пациенту ведение пищевого дневника [41].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Грудное молоко является «золотым стандартом» питания новорожденных, включая детей с симптомами непереносимости лактозы, проявлениями функциональных нарушений пищеварения, а также с АБКМ. В случае подтверждения непереносимости лактозы, если ребенок находится на естественном вскармливании, важно его сохранить, используя, например, дополнительные препараты лактазы. В иных случаях возможно применение специализированных лечебных безлактозных формул. При формировании у ребенка на естественном вскармливании АБКМ целесообразно сохранение грудного вскармливания на фоне элиминационной диеты у матери. Нецелесообразно исключение БКМ из рациона женщины в период гестации и лактации только лишь с профилактической целью. Однако при отсутствии доступности грудного вскармливания ВГС являются формулой первой линии для диагностической элиминации при подтверждении АБКМ и затем для лечебной элиминационной диеты у таких пациентов. В случае тяжелого течения АБКМ, например при наличии анафилаксии или задержке роста, а также неэффективности ВГС рекомендовано использование формул на основе аминокислот. АКС являются оптимальным выбором также в случае наличия у пациента множественной пищевой аллергии, тяжелых гастроинтестинальных проявлений, эозинофильного эзофагита, энтероколита, индуцированного пищевыми белками, тяжелого атопического дерма-

[1] В источнике [53] исследовали формулы «Алфаре Аллерджи» и «Алфаре Гастро» с фукозиллактозой и лакто-н-тетраозой.
[2] В источнике [64] исследовали смесь «Алфаре Амино».

тита. Применение адаптированных смесей, обладающих, помимо питательных, функциональными свойствами за счет включения такого компонента, как олигосахариды грудного молока, способствует оптимизации рациона и улучшению состояния здоровья детей, получающих искусственное или смешанное вскармливание. В настоящее время проводятся исследования для определения дополнительных методов коррекции АБКМ, в том числе с применением различных пре-, про- и синбиотических средств, микроэлементов, длинноцепочечных полиненасыщенных жирных кислот, однако доказательств их эффективности пока недостаточно.

ВКЛАД АВТОРОВ

Е.А. Вишнева — разработка концепции, формирование идеи, формулировка и развитие ключевых целей и задач, анализ и интерпретация полученных данных.

Д.С. Чемакина — подготовка и создание, написание, оценка и редактирование текста.

Ю.Г. Левина — подготовка и создание, написание, оценка и редактирование текста.

К.Е. Эфендиева — сбор материала, анализ полученных данных, написание статьи.

В.Г. Калугина — сбор материала, анализ полученных данных, написание статьи.

А.А. Алексеева — сбор материала, анализ полученных данных, написание статьи.

Л.Р. Селимзянова — сбор материала, анализ полученных данных, написание статьи.

Е.В. Кайтукова — сбор материала, анализ полученных данных, написание статьи.

В.А. Баранник — сбор материала, анализ полученных данных, написание статьи.

AUTHORS' CONTRIBUTION

Elena A. Vishneva — concept development, idea formation, formulation and development of key goals and objectives, analysis and interpretation of the data.

Darya S. Chemakina — preparation and creation, writing, evaluation and editing.

Yulia G. Levina — preparation and creation, writing, evaluation and editing.

Kamilla E. Efendieva — collecting material, analyzing, writing.

Vera G. Kalugina — collecting material, analyzing, writing.

Anna A. Alekseeva — collecting material, analyzing, writing.

Liliya R. Selimzyanova — collecting material, analyzing, writing.

Elena V. Kaitukova — collecting material, analyzing, writing.

Vladimir A. Barannik — collecting material, analyzing, writing.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Отсутствует.

FINANCING SOURCE

Not specified.

РАСКРЫТИЕ ИНТЕРЕСОВ

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

DISCLOSURE OF INTEREST

Not declared.

ORCID

Е.А. Вишнева
https://orcid.org/0000-0001-7398-0562
Д.С. Чемакина
https://orcid.org/0000-0002-3598-9600
Ю.Г. Левина
https://orcid.org/0000-0002-2460-7718
К.Е. Эфендиева
https://orcid.org/0000-0003-0317-2425
В.Г. Калугина
https://orcid.org/0000-0002-3781-8661
А.А. Алексеева
https://orcid.org/0000-0001-5665-7835
Л.Р. Селимзянова
https://orcid.org/0000-0002-3678-7939
Е.В. Кайтукова
https://orcid.org/0000-0002-8936-3590
В.А. Баранник
https://orcid.org/0000-0003-2482-9289

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Беляева И.А., Намазова-Баранова Л.С., Бомбардирова Е.П. и др. Введение прикорма: «окно возможностей» формирования кишечной микробиоты и модулирования иммунных реакций // *Вопросы современной педиатрии*. — 2023. — Т. 22. — № 6. — С. 506–512. — doi: https://doi.org/10.15690/vsp.v22i6.2663 [Belyaeva IA, Namazova-Baranova LS, Bombardirova EP, et al. Supplemental Feeding Implementation: Window of Opportunities for the Intestinal Microbiota Development and Immune Responses Modulation. *Voprosy sovremennoi pediatrii — Current Pediatrics*. 2023;22(6):506–512. (In Russ). doi: https://doi.org/10.15690/vsp.v22i6.2663]
2. Likhar A, Patil MS. Importance of Maternal Nutrition in the First 1,000 Days of Life and Its Effects on Child Development: A Narrative Review. *Cureus*. 2022;14(10):e30083. doi: https://doi.org/10.7759/cureus.30083
3. UNICEF. *First 1000 Days the critical Window to ensure that children survive and thrive*. Published online 2017. Available online: unicef.org›southafrica/media/551/file. Accessed on August 30, 2024.
4. Беляева И.А., Бомбардирова Е.П., Намазова-Баранова Л.С. и др. Дизонтогении микробиоты кишечника у детей первых месяцев жизни как фактор формирования атопии // *Педиатрическая фармакология*. — 2019. — Т. 16. — № 2. — С. 91–96. — doi: https://doi.org/10.15690/pf.v16i2.2005 [Belyaeva IA, Bombardirova EP, Namazova-Baranova LS, et al. Gut microbiota dysontogeniya in infants as a factor in the development of atopy. *Pediatricheskaya farmakologiya — Pediatric pharmacology*. 2019;16(2):91–96. (In Russ). doi: https://doi.org/10.15690/pf.v16i2.2005]
5. Юрьев В.К., Моисеева К.Е., Алексеева А.В. Основные причины отказов от грудного вскармливания // *Социальные аспекты здоровья населения [сетевое издание]*. — 2019. — Т. 65. — № 2. — doi: https://doi.org/10.21045/2071-5021-2019-65-2-5 [Yurev VK, Moiseeva KE, Alekseeva AV. Main reasons for refusing breastfeeding. *Social'nye aspekty zdorov'a naselenia = Social aspects of population health [serial online]*. 2019;65(2). (In Russ). doi: https://doi.org/10.21045/2071-5021-2019-65-2-5]
6. Копанев Ю.А., Соколов А.Л. Алгоритмы, принципы и оптимальные сроки введения адаптированных и специализированных смесей для вскармливания детей грудного возраста // *Лечащий Врач*. — 2021. — № 2. — С. 49–52. — doi: https://doi.org/10.26295/OS.2021.75.40.010 [Kopanev YuA, Sokolov AL. Algorithms, principles and optimal timing of the introduction of adapted and specialized formulas for feeding infants. *Lechaschy Vrach*. 2021;(2):49–52. (In Russ). doi: https://doi.org/10.26295/OS.2021.75.40.010]
7. Vandenplas Y, Hauser B, Salvatore S. Functional Gastrointestinal Disorders in Infancy: Impact on the Health of the Infant and Family. *Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr*. 2019;22(3):207–216. doi: https://doi.org/10.5223/pghn.2019.22.3.207
8. Heine RG, Al Refaee F, Bachina P, et al. Lactose intolerance and gastrointestinal cow's milk allergy in infants and children — common misconceptions revisited. *World Allergy Organ J*. 2017;10(1):41. doi: https://doi.org/10.1186/s40413-017-0173-0
9. Чубарова А.И. Возможности и ограничения расширения показаний для применения смесей на основе высоко гидролизо-

ванного белка для детей в возрасте до года // *Вопросы детской диетологии*. — 2023. — Т. 21. — № 6. — С. 44–57. — doi: https://doi.org/10.20953/1727-5784-2023-6-44-57 [Chubarova AI. Opportunities and limitations of expanding indications for extensively hydrolyzed protein formulas for infants. *Voprosy detskoi dietologii = Pediatric Nutrition*. 2023;21(6):44–57. (In Russ). doi: https://doi.org/10.20953/1727-5784-2023-6-44-57]

10. Макарова Е.Г., Нетребенко О.К., Украинцев С.Е. Олигосахариды грудного молока: история открытия, структура и защитные функции // *Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского*. — 2018. — Т. 97. — № 4. — С. 152–160. — doi: https://doi.org/10.24110/0031-403X-2018-97-4-152-160 [Makarova EG, Netrebenko OK, Ukraintsev SE. Breast milk oligosaccharides: the history of discovery, structure and protective functions. *Pediatria. Journal n.a. G.N. Speransky*. 2018;97(4):152–160. (In Russ). doi: https://doi.org/10.24110/0031-403X-2018-97-4-152-160]

11. Мухаметова Е.М. Олигосахариды грудного молока: участие в иммунных реакциях и потенциальная роль в профилактике аллергических заболеваний // *Доктор.Ру*. — 2023. — Т. 22. — № 3. — С. 81–88. — doi: https://doi.org/10.31550/1727237820232238188 [Mukhametova EM. Breast milk oligosaccharides: their role in immune reactions and potential role in allergy prevention. *Doctor.Ru*. 2023;22(3):81–88. (In Russ). doi: https://doi.org/10.31550/1727-2378-2023-22-3-81-88]

12. Bode L. Human milk oligosaccharides: every baby needs a sugar mama. *Glycobiology*. 2012;22(9):1147–1162. doi: https://doi.org/10.1093/glycob/cws074

13. Soyyılmaz B, Mikš MH, Röhrig CH, et al. The Mean of Milk: A Review of Human Milk Oligosaccharide Concentrations throughout Lactation. *Nutrients*. 2021;13(8):2737. doi: https://doi.org/10.3390/nu13082737

14. Abrahams SW, Labbok MH. Breastfeeding and otitis media: A review of recent evidence. *Curr Allergy Asthma Rep*. 2011;11(6):508–512. doi: https://doi.org/10.1007/s11882-011-0218-3

15. Rousseaux A, Brosseau C, Le Gall S, et al. Human Milk Oligosaccharides: Their Effects on the Host and Their Potential as Therapeutic Agents. *Front Immunol*. 2021;12:680911. doi: https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.680911

16. Goehring KC, Marriage BJ, Oliver JS, et al. Similar to Those Who Are Breastfed, Infants Fed a Formula Containing 2´-Fucosyllactose Have Lower Inflammatory Cytokines in a Randomized Controlled Trial. *J Nutr*. 2016;146(12):2559–2566. doi: https://doi.org/10.3945/jn.116.236919

17. Alliet P, Vandenplas Y, Roggero P, et al. Safety and efficacy of a probiotic-containing infant formula supplemented with 2´-fucosyllactose: a double-blind randomized controlled trial. *Nutr J*. 2022;21(1):11. doi: https://doi.org/10.1186/s12937-022-00764-2

18. Reverri EJ, Devitt AA, Kajzer JA, et al. Review of the Clinical Experiences of Feeding Infants Formula Containing the Human Milk Oligosaccharide 2´-Fucosyllactose. *Nutrients*. 2018;10(10):1346. doi: https://doi.org/10.3390/nu10101346

19. Boulangé CL, Pedersen HK, Martin FP, et al. An Extensively Hydrolyzed Formula Supplemented with Two Human Milk Oligosaccharides Modifies the Fecal Microbiome and Metabolome in Infants with Cow's Milk Protein Allergy. *Int J Mol Sci*. 2023;24(14):11422. doi: https://doi.org/10.3390/ijms241411422

20. Czerkies LM, Finn KL, Kineman BD, et al. Use of a Partially Hydrolyzed 100% Whey-Based Infant Formula with Lactobacillus Reuteri in Infants with Caregiver-Perceived Intolerance. *J Pediatr Health Nutr*. 2019;1(1):19–26. doi: https://doi.org/10.14302/issn.2691-5014.jphn-19-3067

21. Щербак В.А., Щербак Н.М. Лактазная недостаточность у детей // *Педиатрическая фармакология*. — 2011. — Т. 8. — № 3. — С. 90–93. [Sherbak VA, Sherbak NM. Lactase deficiency in children. *Pediatricheskaya farmakologiya — Pediatric pharmacology*. 2011;8(3):90–93. (In Russ).]

22. Ипатова М.Г., Дубровская М.И., Корнева Т.И. и др. Лактазная недостаточность у детей раннего возраста и особенности питания при патологии. Разбор клинических случаев // *Вопросы современной педиатрии*. — 2012. — Т. 11. — № 1. — С. 119–123. — doi: https://doi.org/10.15690/vsp.v11i1.142 [Ipatova MG, Dubrovskaya MI, Korneva TI, et al. Infantile lactase deficiency and dietary habits. Cliunical cases. *Voprosy sovremennoi pediatrii — Current Pediatrics*. 2012;11(1):119–123. (In Russ). doi: https://doi.org/10.15690/vsp.v11i1.142]

23. Wauters L, Brown T, Venter C, et al. Cow's Milk Allergy Prescribing Is Influenced by Regional and National Guidance. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2016;62(5):765–770. doi: https://doi.org/10.1097/MPG.0000000000001052

24. Vandenplas Y, Plaskie K, Hauser B. Safety and adequacy of a semi-elemental formula for children with gastro-intestinal disease. *Amino Acids*. 2010;38(3):909–914. doi: https://doi.org/10.1007/s00726-009-0298-8

25. Cekola P, Henrikson A, Reichert H, et al. Prospective surveillance of an amino-acid based infant formula in infants with cow's milk protein allergy, in a routine clinical practice setting. *Allergy*. 2020;75(Suppl 109):120–274. doi: https://doi.org/10.1111/all.14506

26. Steutel NF, Zeevenhooven J, Scarpato E, et al. Prevalence of Functional Gastrointestinal Disorders in European Infants and Toddlers. *J Pediatr*. 2020;221:107–114. doi: https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2020.02.076

27. Украинцев С.Е., Лукушкина Е.Ф., Лазарева Т.С. и др. Олигосахариды грудного молока и пребиотики в питании грудных детей // *Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского*. — 2007. — Т. 86. — № 6. — С. 75–80. [Ukraintsev SE, Lukushkina EF, Lazareva TS, et al. Breast milk oligosaccharides and prebiotics in feeding of infants. *Pediatria. Journal n.a. G.N. Speransky*. 2007;86(6):75–80. (In Russ).]

28. Wiciński M, Sawicka E, Gębalski J, et al. Human Milk Oligosaccharides: Health Benefits, Potential Applications in Infant Formulas, and Pharmacology. *Nutrients*. 2020;12(1):266. doi: https://doi.org/10.3390/nu12010266

29. Dinleyici M, Barbieur J, Dinleyici EC, Vandenplas Y. Functional effects of human milk oligosaccharides (HMOs). *Gut Microbes*. 2023;15(1):2186115. doi: https://doi.org/10.1080/19490976.2023.2186115

30. Ben XM, Li J, Feng ZT, et al. Low level of galacto-oligosaccharide in infant formula stimulates growth of intestinal Bifidobacteria and Lactobacilli. *World J Gastroenterol*. 2008;14(42):6564–6568. doi: https://doi.org/10.3748/wjg.14.6564

31. Санникова Н.Е., Бородулина Т.В., Тиунова Е.Ю. и др. Роль функциональных компонентов адаптированных молочных смесей в коррекции нарушений пищеварительного тракта у детей, рожденных путем кесарева сечения // *Лечащий Врач*. — 2016. — № 11. — С. 1–4. [Sannikova NE, Borodulina TV, Tiunova EYu, et al. Role of functional components of adapted milk mixtures in correction of gastrointestinal disorders in children born through cesarean section. *Lechaschy Vrach*. 2016;(11):1–4. (In Russ).]

32. Lemale J, Decline JL, Dive-Pouletty C, et al. Managing Cow's Milk Protein Allergy with an Extensively Hydrolyzed Formula: Results from a Prospective, Non-Interventional Study in France (EVA Study). *Nutrients*. 2022;14(6):1203. doi: https://doi.org/10.3390/nu14061203

33. Schoemaker AA, Sprikkelman AB, Grimshaw KE, et al. Incidence and natural history of challenge-proven cow's milk allergy in European children — EuroPrevall birth cohort. *Allergy*. 2015;70(8):963–972. doi: https://doi.org/10.1111/all.12630

34. Gupta RS, Springston EE, Warrier MR, et al. The prevalence, severity, and distribution of childhood food allergy in the United States. *Pediatrics*. 2011;128(1):e9–e17. doi: https://doi.org/10.1542/peds.2011-0204

35. Embleton ND, Jennifer Moltu S, Lapillonne A, et al. Enteral Nutrition in Preterm Infants (2022): A Position Paper From the ESPGHAN Committee on Nutrition and Invited Experts. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2023;76(2):248–268. doi: https://doi.org/10.1097/MPG.0000000000003642

36. Филатова Т.А., Лаврова Т.Е. Многообразие клинических проявлений аллергии к белкам коровьего молока у детей раннего возраста и современные возможности диетотерапии // *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. — 2011. — № 3. — С. 88–92. [Filatova TA, Lavrova TE. A diversity of the clinical manifestations of cow's milk protein allergy in infants and the current possibilities of diet therapy. *Rossiyskiy Vestnik Perinatologii i Pediatrii = Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics*. 2011;(3):88–92. (In Russ).]

37. Баранов А.А., Намазова-Баранова Л.С., Хаитов Р.М. и др. Современные принципы ведение детей с пищевой аллергией // *Педиатрическая фармакология*. — 2021. — Т. 18. — № 3. — С. 245–263. — doi: https://doi.org/10.15690/pf.v18i1.2286

[Baranov AA, Namazova-Baranova LS, Khaitov RM, et al. Modern Principles of Managing Children with Food Allergies. *Pediatricheskaya farmakologiya — Pediatric pharmacology*. 2021;18(3):245–263. (In Russ). doi: https://doi.org/10.15690/pf.v18i3.2286]
38. 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: https://doi.org/10.1186/s13052-017-0410-8
39. Приходченко Н.Г., Шуматова Т.А., Катенкова Э.Ю., Коваленко Д.В. Клинические фенотипы пищевой аллергии к коровьему молоку у детей в зависимости от молекулярного профиля сенсибилизации // *Аллергология и иммунология в педиатрии*. — 2023. — № 2. — С. 13–18. — doi: https://doi.org/10.53529/2500-1175-2022-2-13-18 [Prihodchenko NG, Shumatova TA, Katenkova EYu, Kovalenko DV. Clinical phenotypes of cow's milk food allergy in children depending on the molecular profile of sensitization. *Allergology and Immunology in Pediatrics*. 2022;(2):13–18. (In Russ). doi: https://doi.org/10.53529/2500-1175-2022-2-13-18]
40. Намазова-Баранова Л.С., Боровик Т.Э., Макарова С.Г. Аллергия на белок коровьего молока: тактика ведения больных на разных этапах диетотерапии // *Педиатрия*. Журнал им. Г.Н. Сперанского. — 2013. — Т. 92. — № 6. — С. 68–77. [Namazova-Baranova LS, Borovik TE, Makarova SG. Allergiya na belok korov'ego moloka: taktika vedeniya bol'nykh na raznykh etapakh dietoterapii. *Pediatria. Journal n.a. G.N. Speransky*. 2013;92(6):68–77. (In Russ).]
41. Намазова-Баранова Л.С., Вишнева Е.А., Чемакина Д.С. и др. Современные методы диетотерапии аллергии к белкам коровьего молока у детей раннего возраста // *Педиатрическая фармакология*. — 2021. — Т. 18. — № 3. — С. 233–238. — doi: https://doi.org/10.15690/pf.v18i3.2283 [Namazova-Baranova LS, Vishneva EA, Chemakina DS, et al. Current Methods of Dietotherapy of Cow's Milk Protein Allergy in Infants. *Pediatricheskaya farmakologiya — Pediatric pharmacology*. 2021;18(3):233–238. (In Russ). doi: https://doi.org/10.15690/pf.v18i3.2283]
42. Fewtrell M, Bronsky J, Campoy C, et al. Complementary Feeding: A Position Paper by the European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition (ESPGHAN) Committee on Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2017;64(1):119–132. doi: https://doi.org/10.1097/MPG.0000000000001454
43. Macchiaverni P, Rekima A, van den Elsen L, et al. Allergen shedding in human milk: Could it be key for immune system education and allergy prevention? *J Allergy Clin Immunol*. 2021;148(3):679–688. doi: https://doi.org/10.1016/j.jaci.2021.07.012
44. Kramer MS, Kakuma R. Maternal dietary antigen avoidance during pregnancy or lactation, or both, for preventing or treating atopic disease in the child. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012;2012(9):CD000133. doi: https://doi.org/10.1002/14651858.CD000133.pub3
45. Vandenplas Y, Brough H.A, Fiocchi A, et al. Current Guidelines and Future Strategies for the Management of Cow's Milk Allergy. *J Asthma Allergy*. 2021;14:1243–1256. doi: https://doi.org/10.2147/JAA.S276992
46. Toca MC, Morais MB, Vázquez-Frias R, et al. Consensus on the diagnosis and treatment of cow's milk protein allergy of the Latin American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition. *Rev Gastroenterol México Engl Ed*. 2022;87(2):235–250. doi: https://doi.org/10.1016/j.rgmxen.2022.01.002
47. Намазова-Баранова Л.С., Макарова С.Г., Новик Г.А., Вишнева Е.А. Диагностика и выбор лечебной смеси при аллергии к белкам коровьего молока. Обзор клинических рекомендаций // *Доктор.Ру*. — 2017. — № 4. — С. 61–68. [Namazova-Baranova LS, Makarova SG, Novik GA, Vishneva EA. Cow's Milk Protein Allergy: Diagnosis and Choice of Formula. Review of Clinical Guidelines. *Doctor.Ru*. 2017;(4):61–68. (In Russ).]
48. Rapp M, Martin-Paschoud C, Nutten S, et al. Characterization of an extensively hydrolyzed whey infant formula with a low bitterness. *Clin Transl Allergy*. 2013;3(Suppl 3):P132. doi: https://doi.org/10.1186/2045-7022-3-S3-P132
49. Nutten S, Maynard F, Järvi A, et al. Peptide size profile and residual immunogenic milk protein or peptide content in extensively hydrolyzed infant formulas. *Allergy*. 2020;75(6):1446–1449. doi: https://doi.org/10.1111/all.14098
50. Баранов А.А., Намазова-Баранова Л.С., Алексеева А.А. и др. *Применение у детей смесей на основе частично гидролизованного белка*: методические рекомендации для педиатров. — М.: ПедиатрЪ; 2023. — 88 с. [Baranov AA, Namazova-Baranova LS, Alekseeva AA, et al. *Primenenie u detei smesei na osnove chastichno gidrolizovannogo belka*: Guidelines for pediatricians. Moscow: Pediatr; 2023. 88 p. (In Russ).]
51. Nowak-Wegrzyn A, Czerkies L, Reyes K, et al. Confirmed Hypoallergenicity of a Novel Whey-Based Extensively Hydrolyzed Infant Formula Containing Two Human Milk Oligosaccharides. *Nutrients*. 2019;11(7):1447. doi: https://doi.org/10.3390/nu11071447
52. Jeffreys S. Human Milk Oligosaccharides: New Ways to Shape the Gut Microbiome in Cow's Milk Protein Allergy. *EMJ Allergy Immunol*. 2019;4.1:48–54. doi: https://doi.org/10.33590/emjallergyimmunol/10311328
53. Vandenplas Y, Żołnowska M, Berni Canani R, et al. Effects of an Extensively Hydrolyzed Formula Supplemented with Two Human Milk Oligosaccharides on Growth, Tolerability, Safety and Infection Risk in Infants with Cow's Milk Protein Allergy: A Randomized, Multi-Center Trial. *Nutrients*. 2022;14(3):530. doi: https://doi.org/10.3390/nu14030530
54. Berger B, Porta N, Foata F, et al. Linking Human Milk Oligosaccharides, Infant Fecal Community Types, and Later Risk To Require Antibiotics. Pettigrew MM, ed. *mBio*. 2020;11(2):e03196-19. doi: https://doi.org/10.1128/mBio.03196-19
55. Vandenplas Y, Broekaert I, Domellöf M, et al. An ESPGHAN Position Paper on the Diagnosis, Management, and Prevention of Cow's Milk Allergy. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2024;78(2):386–413. doi: https://doi.org/10.1097/MPG.0000000000003897
56. Cohen JT, Bellinger DC, Connor WE, Shaywitz BA. A quantitative analysis of prenatal intake of n-3 polyunsaturated fatty acids and cognitive development. *Am J Prev Med*. 2005;29(4):366–374. doi: https://doi.org/10.1016/j.amepre.2005.06.008
57. Hodgkinson A, Wall C, Wang W, et al. Nucleotides: an updated review of their concentration in breast milk. *Nutr Res*. 2022;99:13–24. doi: https://doi.org/10.1016/j.nutres.2021.09.004
58. Walker-Smith JA, Digeon B, Phillips AD. Evaluation of a casein and a whey hydrolysate for treatment of cow's-milk-sensitive enteropathy. *Eur J Pediatr*. 1989;149(1):68–71. doi: https://doi.org/10.1007/BF02024340
59. Walker-Smith JA. Cow milk-sensitive enteropathy: Predisposing factors and treatment. *J Pediatr*. 1992;121(5 Pt 2):S111–S115. doi: https://doi.org/10.1016/s0022-3476(05)81418-0
60. *Методическое руководство по применению аминокислотных смесей* / под ред. Л.С. Намазовой-Барановой; Союз педиатров России. — *2-е изд*. — М.: ПедиатрЪ; 2021. — 104 с. [Metodicheskoe rukovodstvo po primeneniyu aminokislotnykh smesei. Namazova-Baranova LS, ed.; Union of Pediatricians of Russia. 2nd edn. Moscow: Pediatr; 2021. 104 p. (In Russ).]
61. Latcham F, Merino F, Lang A, et al. A consistent pattern of minor immunodeficiency and subtle enteropathy in children with multiple food allergy. *J Pediatr*. 2003;143(1):39–47. doi: https://doi.org/10.1016/S0022-3476(03)00193-8
62. Vanderhoof J, Moore N, De Boissieu D. Evaluation of an Amino Acid-Based Formula in Infants Not Responding to Extensively Hydrolyzed Protein Formula. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2016;63(5):531–533. doi: https://doi.org/10.1097/MPG.0000000000001374
63. Corkins M, Czerkies LA, Storm HM, et al. Assessment of Growth of Infants Fed an Amino Acid-Based Formula. *Clin Med Insights Pediatr*. 2016;10:3–9. doi: https://doi.org/10.4137/CMPed.S33071
64. Gold MS, Quinn PJ, Campbell DE, et al. Effects of an Amino Acid-Based Formula Supplemented with Two Human Milk Oligosaccharides on Growth, Tolerability, Safety, and Gut Microbiome in Infants with Cow's Milk Protein Allergy. *Nutrients*. 2022;14(11):2297. doi: https://doi.org/10.3390/nu14112297

Статья поступила: 02.08.2024, **принята к печати:** 16.10.2024
The article was submitted 02.08.2024, **accepted for publication** 16.10.2024

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / ABOUT THE AUTHORS

Вишнева Елена Александровна, д.м.н., профессор РАН [***Elena A. Vishneva***, MD, PhD, Professor of the RAS]; **адрес**: 119333, г. Москва, ул. Фотиевой, д. 10, стр. 1 [**address**: 10, Fotievoy Str., building 1, Moscow, 119333, Russian Federation]; **e-mail**: vishneva.e@yandex.ru; **eLibrary SPIN**: 1109-2810

Чемакина Дарья Сергеевна, к.м.н. [***Darya S. Chemakina***, MD, PhD]; **e-mail**: daria06ch@yandex.ru; **eLibrary SPIN**: 9275-6539

Левина Юлия Григорьевна, к.м.н. [***Yulia G. Levina***, MD, PhD]; **e-mail**: julia.levina@mail.ru; **eLibrary SPIN**: 4626-2800

Эфендиева Камилла Евгеньевна, к.м.н. [***Kamilla E. Efendieva***, MD, PhD]; **e-mail**: kamillaef@inbox.ru; **eLibrary SPIN**: 5773-3901

Калугина Вера Геннадьевна, к.м.н. [***Vera G. Kalugina***, MD, PhD]; **e-mail**: v-starikova@mail.ru; **eLibrary SPIN**: 7168-3817

Алексеева Анна Александровна, к.м.н. [***Anna A. Alekseeva***, MD, PhD]; **e-mail**: aleksaa06@yandex.ru; **eLibrary SPIN**: 7253-7970

Селимзянова Лилия Робертовна, к.м.н. [***Liliya R. Selimzyanova***, MD, PhD]; **e-mail**: lilysir@mail.ru; **eLibrary SPIN**: 5508-1689

Кайтукова Елена Владимировна, к.м.н. [***Elena V. Kaitukova***, MD, PhD]; **e-mail**: dr.gastro@bk.ru; **eLibrary SPIN**: 1272-7036

Баранник Владимир Алексеевич, к.м.н. [***Vladimir A. Barannik***, MD, PhD]; **e-mail**: vladimirbarannik@yandex.ru; **eLibrary SPIN**: 2121-4959