

А.Н. Пампура, Е.Е. Варламов, Н.Г. Конюкова

## ПИЩЕВАЯ АЛЛЕРГИЯ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА

ОСП НИКИ педиатрии им. акад. Ю.Е. Вельтищева ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова МЗ РФ, Москва, РФ

A.N. Pampura, E.E. Varlamov, N.G. Konyukova

## FOOD ALLERGIES IN INFANTS

Clinical Research Institute of Pediatrics named after acad. Veltischev,  
Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

**В статье изложены подходы к ведению детей раннего возраста, страдающих различными формами пищевой аллергии (ПА). Обоснованы рациональные подходы к диагностике и диетотерапии у детей с ПА при различных вариантах вскармливания.**

**Ключевые слова:** пищевая аллергия, дети раннего возраста, диетотерапия, аллергия к коровьему молоку, множественная непереносимость пищевых белков, аминокислотная смесь, высокогидролизованная смесь.

**The article describes approaches to management of young children suffering from various forms of food allergy (FA). It substantiates rational approaches to diagnostics and diet therapy for children with FA at various feeding variants.**

**Keywords:** food allergy, young children, diet, allergy to cow's milk, multiple food intolerance to proteins, amino acid formula, highly hydrolyzed formula.

Ведение детей раннего возраста, страдающих пищевой аллергией (ПА), в настоящее время является одной из наиболее сложных проблем детской аллергологии. Распространенность ПА на первом году жизни, по данным большинства исследователей, составляет приблизительно 6–10%. В этом возрасте возможна гиперчувствительность практически к любому пищевому продукту, однако наиболее часто отмечаются аллергические реакции к коровьему молоку, куриному яйцу, рыбе, пшенице, сое.

Первым инородным белком, вводимым в диету ребенка, обычно является коровье молоко, и аллергия к белкам коровьего молока (БКМ) является наиболее частой причиной ПА у детей раннего возраста. Распространенность аллергии к БКМ составляет 2–3% [1]. Симптомы аллергии к БКМ неспецифичны. При доказанной значимости БКМ (молочных продуктов) в развитии клинических проявлений аллергических заболеваний наиболее рациональным представляется их элиминация. К сожалению, до настоящего времени однозначно на основании лабораторных

исследований установить ПА к БКМ можно только у 30–50% детей раннего возраста. Это связано с возможностью не-IgE-опосредуемых реакций, низкой достоверностью результатов аллерготестирования до 6-месячного возраста, невозможностью интерпретации низкой концентрации специфических IgE и др. Необходимо подчеркнуть, что существуют определенные разногласия в информативности определения сенсибилизации к компонентам (белкам) коровьего молока. Например, А. Castro и А. Pastorino утверждают, что определение sIgE к цельному молоку более рационально, чем установление сенсибилизации к отдельным фракциям [2]. Вместе с тем, по нашему мнению, в клинической практике, особенно у детей 1-го года жизни, использование компонентной диагностики имеет очевидные преимущества: выбор высокогидролизной смеси, прогнозирование течения заболевания, максимально раннее введение исключенного продукта и др. [3]. Аллергия к куриному яйцу выявляется приблизительно у 1,5–2% детей первых 3 лет жизни [4]. Яйцо содержит более 20 различных

### Контактная информация:

**Пампура Александр Николаевич** – д.м.н., зав. отделением аллергологии и клинической иммунологии ОСП НИКИ педиатрии им. акад. Ю.Е. Вельтищева ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова МЗ РФ  
Адрес: Россия, 125412, г. Москва, ул. Талдомская, 2  
Тел.: (495) 484-45-54, E-mail: apampura@pedklin.ru  
Статья поступила 24.03.16, принята к печати 19.05.16.

### Contact Information:

**Pampura Alexander Nikolaevich** – MD, Head of Allergy and Clinical Immunology Department, Clinical Research Institute of Pediatrics named after acad. Veltischev, Pirogov Russian National Research Medical University  
Address: Russia, 125412, Moscow, Taldomskaya str., 2  
Tel.: (495) 484-45-54, E-mail: apampura@pedklin.ru  
Received on Mar. 24, 2016, submitted for publication on May 19, 2016.

белков, обладающих аллергенными свойствами. У детей раннего возраста преимущественно развивается сенсибилизация к аллергенам яичного белка – овальбумину и овомукоиду. Последний является термостабильным протеином, и сенсибилизация к этому белку обуславливает непереносимость термически обработанных яйцесодержащих продуктов [5]. Необходимо подчеркнуть, что сенсибилизация к аллергенам куриного яйца может выявляться еще до введения этого продукта в пищевой рацион ребенка, и сочетанная сенсибилизация к молоку и куриному яйцу утяжеляет течение атопического дерматита (АтД) у детей раннего возраста. Распространенность аллергии к рыбе значительно варьирует в зависимости от особенностей пищевого рациона и составляет 0,39–5% [6, 7]. Как правило, аллергия к рыбе обнаруживается у детей раннего возраста с наличием гиперчувствительности к другим пищевым аллергенам. Аллергические реакции к аллергенам рыбы могут появляться не только при употреблении рыбы в пищу, но и при вдыхании аллергенов рыбы или их контакте с кожей, что особенно типично для детей раннего возраста. По нашим данным, у детей раннего возраста, страдающих тяжелым/среднетяжелым АтД, вероятность косенсибилизации аллергенами куриного яйца и рыбы составляет около 60%. Более того, у 1/4 детей с тяжелым/среднетяжелым АтД, ранее не употреблявших рыбу, выявляется сенсибилизация к релевантному аллергену [8].

Сенсибилизация к зерновым (пшеница, рожь, ячмень и др.) достаточно часто обнаруживается у детей раннего возраста, однако клинически выраженные аллергические реакции встречаются не столь часто. Последние обычно проявляются у детей с исключительно широким спектром сенсибилизации (множественная непереносимость пищевых белков) и, как правило, зерновые не являются первым пищевым аллергеном, к которому развивается гиперчувствительность. В целом, необходимо отметить, что обнаружение sIgE к пшенице обладает невысокой предиктивной диагностической значимостью. Аллергия к зерновым у детей раннего возраста обычно манифестирует АтД, кроме того, может развиваться поражение желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), в частности протеин-индуцированный энтероколит [9] или протеин-индуцированный проктоколит [10]. Определенные проблемы у детей первых лет жизни могут возникать при дифференциальной диагностике IgE-обусловленной аллергии к зерновым и целиакии.

В последние годы увеличивается количество детей раннего возраста с гиперчувствительностью к белкам овощей и фруктов, которые обычно применяются в качестве прикорма [11]. Аллергия к фруктам/овощам может проявляться обострениями АтД, бронхиальной астмы (БА), крапивницей, ангиоотеком, оральным аллергическим синдромом, поражением ЖКТ,

анафилаксией [12]. При этом возможна гиперчувствительность как к термолабильным, так и термостабильным аллергенам. Компонентная диагностика с использованием определения sIgE к Bet v1, Bet v2, Pru p3 позволяет рационально подойти к элиминационным мероприятиям у детей с гиперчувствительностью к белкам овощей и фруктов. Аллергия к арахису является потенциально опасной и ответственна приблизительно за 50% летальных исходов, связанных с ПА. Распространенность аллергии к арахису составляет от 0,1 до 1%. У детей в возрасте до 2 лет, по нашим данным, частота сенсибилизации к арахису составляет 0,78% [13]. У детей раннего возраста в формировании аллергии к арахису наряду с употреблением матерью данного продукта может вносить вклад в использование соевых смесей и топических средств, содержащих арахис. Считается, что первая аллергическая реакция к арахису у большинства детей развивается в возрасте от 14 до 24 месяцев и в большинстве случаев возникает в домашних условиях. Более чем в 70% случаев у детей симптомы появляются уже при первой экспозиции аллергена. Около половины детей, страдающих аллергией к арахису, имеют аллергические манифестации в одном шоковом органе, у 30% – в двух, у 10–15% – трех и около 1% – в четырех. При ведении больных с аллергией к арахису большое значение в оценке риска развития анафилаксии имеют компонентная диагностика и, в частности, выявление прогностически неблагоприятных sIgE к Ara h1, Ara h2, Ara h3, а также сочетанная сенсибилизация к аллергенам Ara h8 и Ara h9 [14].

Аллергия к сое встречается у 0,4–3,1% детей раннего возраста, частота аллергии к сое среди детей с аллергическими заболеваниями достигает 2,7% [15]. Как правило, аллергия к сое обнаруживается у детей раннего возраста с аллергией к БКМ, так как возникает необходимость в подборе искусственной смеси для вскармливания [16]. Особенно часто косенсибилизация к БКМ и сое выявляется у детей с аллергическим энтероколитом (до 40% случаев) [17]. Гиперчувствительность к сое может развиваться на следовые количества белка, содержащегося в колбасах, кондитерских изделиях.

Все вышеупомянутые аллергены употребляются не только в цельном виде, но могут входить и в состав других продуктов – данное обстоятельство необходимо учитывать при назначении элиминационной диеты.

Клинические проявления ПА и частота их встречаемости у детей раннего возраста в значительной степени отличаются от взрослых. Например, у детей первого года жизни значительно чаще, чем у подростков имеют место проявления со стороны ЖКТ (энтероколит, проктит и проктоколит, индуцированные пищевыми белками; энтеропатия), которые связаны с не-IgE-опосредованной ПА.

Особо следует обратить внимание на проблему пищевой анафилаксии у детей раннего возраста [18]. В недавно проведенном исследовании показано, что среди пациентов раннего возраста с анафилаксией дети первых 2 лет жизни составили 56%, среди причин возникновения пищевой анафилаксии доминирующее значение имели аллергены коровьего молока и куриного яйца. При этом отсутствие другого аллергического заболевания у ребенка полностью не исключает возможность развитие у него пищевой анафилаксии. Профилактика пищевой анафилаксии крайне сложна и повторные эпизоды анафилактических реакций в течение 2 лет имеют место у  $2/3$  детей [19].

При ведении детей раннего возраста, страдающих ПА, необходимо учитывать возможность достаточно быстрого увеличения степени сенсibilизации и развития сенсibilизации к другим пищевым аллергенам. Особенно это актуально для детей с тяжелыми проявлениями ПА (например, тяжелый АтД, IgE-опосредованное поражение ЖКТ, множественная непереносимость пищевых белков, анафилаксия). И в этом случае у врача всегда есть опасение, что проведенное недавно (недели-месяцы) аллерготестирование может не отражать ситуации на текущий момент.

В подавляющем большинстве исследований и различных согласительных документах рассматривается возможность диетотерапии только при аллергии к БКМ, что создает дополнительные сложности.

В основе терапии заболеваний, индуцированных ПА, лежит назначение элиминационной диеты. Исключение аллергена, к которому выявляется гиперчувствительность, должно быть максимально строгим, и необходимо учитывать возможность его скрытого присутствия как компонента в других пищевых продуктах.

Элиминационная диета должна максимально соответствовать возрастной потребности ребенка в белках, жирах, углеводах и калориях. Это положение особенно важно для детей раннего возраста, диета которых содержит ограниченный спектр пищевых продуктов. Известно, что у детей с сенсibilизацией к двум или более пищевым аллергенам отмечается отставание от сверстников по массо-ростовым показателям. Как витамин D-зависимый рахит, так и Са-зависимый рахит описаны у детей с аллергией к БКМ в тех случаях, когда пациенты не получают в адекватном количестве соответствующие ингредиенты [20]. С другой стороны, при наличии у детей аллергического поражения ЖКТ может развиваться вторичный дефицит определенных микроэлементов (например, цинка).

В этой связи при назначении ограничивающих рекомендаций должен учитываться нутритивный статус, что на практике осуществляется динамической оценкой физических показателей с использованием объективных методов (сиг-

мальный, центильный, Z-score) и лабораторных маркеров [21]. Целесообразным представляется оценка белковой недостаточности по уровню в сыворотке крови белков с коротким периодом полужизни и высокой скоростью синтеза и катаболизма в печени [22].

У ребенка, находящегося на естественном вскармливании, возможна аллергическая реакция, в т.ч. и анафилаксия, при первом употреблении практически любого пищевого продукта [23]. В случае естественного вскармливания возможны значительные сложности при назначении элиминационной диеты.

В этой связи заслуживает внимания ряд работ [24, 25], продемонстрировавших высокий риск развития АтД и сенсibilизации у детей, находящихся на естественном вскармливании.

Учитывая многие полезные эффекты грудного вскармливания, его отмена при развитии у ребенка ПА не обоснована и показано назначение элиминационной диеты матери. Элиминационная диета матери назначается с учетом выявленной гиперчувствительности у ребенка минимум на 2–4 недели. При смешанном вскармливании ограничения в диете распространяются как на ребенка, так и на кормящую женщину. В случае уменьшения или исчезновения симптомов заболевания рекомендуется вводить в рацион матери один продукт в неделю; если клиническая симптоматика возобновляется, то соответствующий продукт исключается из диеты матери на все время грудного вскармливания [26].

Если же в течение этого времени не наступают улучшения течения заболевания у ребенка, то целесообразно предпринять следующие шаги. Оценить комплаентность назначаемой диетотерапии, адекватность проводимой фармакотерапии, проанализировать возможность наличия ранее не учтенных специфических и неспецифических непищевых триггеров (сенсibilизация к ингаляционным аллергенам, инфекции, пот, гиперчувствительность к местной терапии), а также пересмотреть диагноз заболеваний, обусловленных ПА. В особых случаях возможно прерывание грудного вскармливания на 1–2 недели с назначением аминокислотной или высокогидролизной смеси и затем введение грудного молока. Подобное решение можно принимать только после консилиума, включающего специалистов разного профиля (аллерголог, дерматолог, педиатр, гастроэнтеролог, диетолог и др.).

Перед назначением элиминационной диеты должна оцениваться возможность наличия перекрестной клинической реактивности. Вместе с тем элиминационная диета, особенно это касается детей с поливалентной сенсibilизацией, должна основываться только на достаточно веском основании – связи употребления продукта с конкретными симптомами

Больным с ПА возможно проведение 4 типов элиминационных диет, причем выбор типа эли-



минационной диеты определяется спектром клинических манифестаций и результатами аллергологического обследования:

- 1) исключение одного или нескольких продуктов, вызывающих симптомы;
- 2) определение разрешенных продуктов и элиминация всех остальных (олигоантигенная диета);
- 3) полуэлементарная диета – высокогидролизные смеси;
- 4) элементная диета (аминокислотные смеси).

При 1-м типе элиминационной диеты исключается один или несколько продуктов. При проведении 1-го типа элиминационной диеты обычно не возникает технических трудностей. Однако, если у ребенка отмечается гиперчувствительность к двум или более аллергенам, входящим в состав основных пищевых продуктов (например, к куриному яйцу и коровьему молоку), возможность соблюдения такой элиминационной диеты резко снижается. В особенности это относится к ситуации назначения этой диеты кормящей матери, если у ребенка имеет место поливалентная ПА.

При 2-м типе элиминационной диеты родители получают рекомендации по употреблению ограниченного числа продуктов. В подавляющем большинстве случаев этот набор продуктов индивидуален. Данный тип диеты часто рекомендуется детям с поливалентной ПА. Однако при ограниченном количестве разрешенных продуктов (3–4) могут возникнуть проблемы, связанные как с комплаентностью, так и развитием нутритивных нарушений.

3-й тип элиминационной диеты – полуэлементарный – подразумевает использование гидролизных смесей, полученных из определенного продукта (например, коровьего молока, сои, риса) под действием гидролиза и ультрафильтрации. Этот тип диеты наиболее эффективный у детей 1-го года жизни с умеренными проявлениями ПА. Под полуэлементарной диетой понимают употребление белковых гидролизатов, полученных из определенного продукта (например, коровьего молока, сои, риса) под действием гидролиза и ультрафильтрации. Следует подчеркнуть, что для диетотерапии подходят только высокогидролизные смеси, например, Пептикейт, при этом следует учитывать способность этого типа смесей вызывать аллергические реакции, в т.ч. и анафилактические [18, 23]. Аллергенность высокогидролизных смесей может быть также связана с агрегатами и полимерами, возникающими в процессе приготовления смеси и ее восстановления.

Вероятность развития аллергических реакций может зависеть не только от физико-химических характеристик конкретной формулы, но и в значительной мере от клинических манифестаций, наблюдающихся у больных. Так, среди детей раннего возраста с изолированной аллергией к БКМ к высокогидролизным смесям могут

быть интолерантны от 2 до 10% больных, тогда как при более тяжелых формах ПА гиперчувствительность к этим формулам достигает 30%, а по некоторым данным – 40%.

При выборе конкретной смеси на первом этапе необходимо учитывать сенсibilизацию к конкретному БКМ. Высокогидролизные смеси, зарегистрированные в Российской Федерации, производятся на основе гидролиза белков молочной сыворотки или казеина. Если доказана сенсibilизация к сывороточной фракции БКМ, то целесообразно использовать смеси на основе казеина и наоборот. При наличии аллергических реакций на смесь с высокой степенью гидролиза ее смена на формулу, приготовленную из того же сырья, нерациональна.

В случае развития аллергических реакций на высокогидролизную смесь показана ее замена на гидролизную смесь на основе другого компонента коровьего молока или аминокислотную смесь, например, Неокейт LCP. Вместе с тем показана сильная корреляция между уровнями специфических IgE к белковым фракциям коровьего молока ( $\alpha$ -лактоальбумина и казеина – 0,76;  $\beta$ -лактоглобулина и казеина – 0,8), что зачастую делает бесперспективной замену высокогидролизной смеси [8].

Соевые смеси в настоящее время практически не используются при аллергии к БКМ. Это связано с тем, что для их безопасного применения необходим ряд условий – возраст старше 5–6 месяцев, отсутствие в анамнезе аллергических реакций на сою, отсутствие аллергического поражения ЖКТ, динамическое наблюдение ребенка до 1 года, с консультированием через 2–4 недели.

В РФ широко обсуждается возможность применения в качестве заменителя коровьего молока у детей с аллергией к БКМ смесей на основе козьего молока. В качестве доводов в пользу назначения таких смесей приводится низкое содержание  $\alpha$ s1-казеина, считающегося, по мнению ряда авторов, основным аллергеном коровьего молока, а также тот факт, что низкий уровень  $\alpha$ s1-казеина в козьем молоке способствует более эффективному пищеварению. Однако, как отражено в многочисленных национальных и международных согласительных документах по ведению детей с аллергией к БКМ, применение молока других животных, в частности, козы, рассматривается только в случае отсутствия возможности использования высокогидролизных и аминокислотных смесей [27]. Такой подход обосновывается результатами проведенных в различные годы исследований, которые установили высокую (~80–90%) частоту сочетанной аллергии к белкам коровьего и козьего молока. По нашим данным, сенсibilизация к аллергену козьего молока присутствует у 83% пациентов с сенсibilизацией к аллергену коровьего молока, а при увеличении концентрации специфических IgE до значений, соответствующих 95% PPV,

вероятность развития сенсibilизации к аллергену козьего молока возрастает до 96,8% [28].

Согласно российским и зарубежным рекомендациям, аминокислотные смеси, например Неокейт LCP могут быть использованы как эффективный инструмент диагностики и лечения ПА [27]. Согласно рекомендациям, диагностическая элиминационная диета назначается от 2 недель при реакциях немедленного типа (рвота, диарея, крапивница и др.) до 4 недель при отсроченных реакциях (АтД, колит и др.). Наличие или отсутствие динамики симптомов ПА на фоне диагностической элиминационной диеты позволяет подтвердить или исключить диагноз.

Показаниями к назначению аминокислотных смесей для терапии ПА, по данным зарубежных рекомендаций, являются следующие состояния:

- поливалентная ПА;
- анафилаксия к БКМ;
- тяжелые клинические манифестации аллергии к БКМ;
- аллергические реакции на высокогидролизированные смеси или отказ от их приема [29, 30].

Зарегистрированные в Российской Федерации аминокислотные смеси, например Неокейт LCP по своему составу в достаточной степени удовлетворяют потребностям ребенка раннего возраста. Необходимо подчеркнуть, что назначение элементной диеты у детей может проводиться с лечебно-диагностической целью и позволяет не только элиминировать причинно-значимый пищевой аллерген, но и в дальнейшем тестировать вводимые в диету продукты.

В клинической практике наиболее часто аминокислотные смеси используются при наличии у больных тяжелого течения АтД, высоких концентраций специфических IgE к аллергенам коровьего молока, куриного яйца, говядины, свинины, сенсibilизации к аллергенам злаков, фруктов и овощей [31].

Эти дети реагируют на минимальные количества белка, получаемые с грудным молоком, а также продукты, обычно рассматриваемые как гипоаллергенные. Причем при последующем введении ряда продуктов через несколько лет больные могут быть толерантны к ним, однако достаточно часто остается IgE-опосредованная гиперчувствительность к определенным продуктам – орехи, сезам, рыба. Наш опыт свидетельствует, что у значительной части детей с множественной непереносимостью пищевых белков в раннем возрасте при катamnестическом наблюдении в возрасте 4–5 лет сохраняется субклиническая поливалентная IgE-опосредованная сенсibilизация к пищевым аллергенам, и зачастую это является показанием к проведению провокационного тестирования.

Оценка эффективности элиминационной диеты зависит от клинических манифестаций. Так, в случае острых клинических манифестаций (например, острый ангиоотек, обусловлен-

ный ПА) адекватно подобранная элиминационная диета действует достаточно быстро (часы-сутки). В то же время при АтД, гастроинтестинальной аллергии эффективность элиминационной диеты может быть оценена через 2–4 недели. Такую оценку может затруднить воздействие других (не пищевых) триггерных факторов.

Длительность исключения причинно-значимого продукта при IgE-опосредованной ПА должна составлять не менее 1–2 лет. В случаях выявления гиперчувствительности к аллергенам яиц, орехов, бобовых, рыбы, морепродуктов элиминационные мероприятия проводятся минимум в течение 2 лет. Расширение диеты должно проводиться после истечения указанных сроков и основываться на результатах повторного аллергологического обследования. Следует учитывать, что низкая степень и даже отсутствие сенсibilизации при повторном аллергообследовании не исключают сохранения у ребенка аллергии. Так, по нашим данным, у детей с АтД уровни специфических IgE к БКМ и белкам куриного яйца, обладающие менее чем 95% PPV, имеют клиническое значение у  $1/4$  и  $1/3$  пациентов соответственно [32].

В динамике интенсивность клинических симптомов может претерпевать ряд изменений. Они могут быть связаны с уменьшением/увеличением спектра сенсibilизации к пищевым аллергенам, возникновением сенсibilизации к ингаляционным аллергенам, присоединением аллергического поражения респираторного тракта, развитием неспецифической гиперчувствительности и др. Данная ситуация может развиваться и на фоне адекватной диетотерапии. У ряда больных развивается пищевая толерантность даже при наличии ранее достоверно установленной сенсibilизации [33].

Ведение детей раннего возраста, страдающих ПА, подразумевает под собой использование лечебно-диагностического алгоритма. Безусловно, в конкретных клинических условиях необходимо учитывать индивидуальные особенности ребенка. Выбор соответствующего алгоритма определяется множеством факторов, из которых наиболее значимыми представляются: возраст ребенка, динамика возникновения и развития клинических манифестаций, исходная диета, введение новых пищевых продуктов, наличие предрасположенности к аллергическим заболеваниям, ответ на диетотерапию. Индивидуализированный алгоритм позволяет максимально оптимизировать диетотерапию, добиться ремиссии заболевания и в значительной степени снизить экономические затраты.

Таким образом, на современном этапе эффективная диетотерапия детей раннего возраста, страдающих ПА, базируется на своевременной алергодиагностике, соответствующей нозологическому профилю и предполагаемой сенсibilизации, а также адекватном использовании

различных типов элиминационных диет в зависимости от конкретной клинической ситуации. Обязательным условием при ведении детей пер-

вых лет жизни с ПА является динамическое наблюдение и своевременная коррекция элиминационной диеты.

## Литература

1. Lifschitz C, Szaewska H. Cow's milk allergy: evidence-based diagnosis and management for the practitioner. *Eur. J. Pediatr.* 2015; 174 (2): 141–150.
2. Castro AP, Pastorino AC, Gushken AKF, Kokron CM, Filho UD, Jacob CMA. Establishing a cut-off for the serum levels of specific IgE to milk and its components for cow's milk allergy: results from a specific population. *Allergol. Immunopathol. (Madr).* 2015; 43 (1): 67–72.
3. Пампура А.Н. Проблемы и перспективы развития детской аллергологии. *Российский вестник перинатологии и педиатрии.* 2015; 1: 7–15.
4. Urisu A, Kondo Y, Tsude I. Hen's Egg Allergy. *Chem. Immunol. Allergy.* 2015; 101: 124–130.
5. Alessandri C, Zennaro D, Scala E, Ferrara R, Bernardi ML, Santoro M, Palazzo P, Mari A, et al. Ovomucoid (Gal d 1) specific IgE detected by microarray system predict tolerability to boiled hen's egg and an increased risk to progress to multiple environmental allergen sensitisation. *Clin. Exp. Allergy.* 2012; 42: 441–450.
6. Федорова О.С. Распространенность пищевой аллергии у детей в мировом очаге описторхоза. *Бюллетень сибирской медицины.* 2010; 5: 102–108.
7. Thalayasingam M, Lee BW. Fish and shellfish allergy. *Chem. Immunol. Allergy.* 2015; 101: 152–161.
8. Варламов Е.Е., Пампура А.Н., Окунева Т.С. Взаимосвязь сенсibilизации к пищевым аллергенам и тяжести атопического дерматита у детей раннего возраста. *Российский аллергологический журнал.* 2008; 5: 19–24.
9. Tan J, Campbell D, Mehr S. Food protein-induced enterocolitis syndrome I in exclusively breast-fed infant – an uncommon entity. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2012; 129 (3): 873–874.
10. Lake AM. Food-induced eosinophilic proctocolitis. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 2000; 30 (Suppl.): 58–60.
11. Макарова С.Г. Практические рекомендации по введению прикорма. *Педиатрическая фармакология.* 2015; 12 (6): 697–704.
12. Ballmer-Weber BK, Hoffmann-Sommergruber K. Molecular diagnosis of fruit and vegetables allergy. *Curr. Opin. Allergy Clin. Immunol.* 2011; 11 (3): 229–235.
13. Тренева М.С., Мунблит Д.Б., Иванников Н.Ю., Лиханова Л.А., Пампура А.Н. Распространенность атопического дерматита и реакций на пищевые продукты у московских детей в возрасте 2 лет. *Педиатрия.* 2014; 93 (3): 11–14.
14. Шуляева А.М., Пампура А.Н., Окунева Т.С., Шабельникова Е.И. Клиническое значение компонентной диагностики к аллергенам арахиса у детей с аллергическими заболеваниями. *Российский аллергологический журнал.* 2014; 6: 41–46.
15. Katz Y, Guterres-Castrellon P, Gonsales MG, Rivas R, Lee BW, Alarcon P, et al. A comprehensive review of sensitization and allergy to soy-based products. *Clin. Rev. Allergy Immunol.* 2014; 46 (3): 272–281.
16. Kattan JD, Cocco RR, Jarvinen KM. Milk and soy allergy. *Pediatr. Clin. North Am.* 2011; 58 (2): 407–426.
17. Nowak-Wergin A. Food protein-induced enterocolitis syndrome and allergic proctocolitis. *Allergy Asthma.* 2015; 36 (3): 172–184.
18. Пампура А.Н., Конюкова Н.Г. Анафилаксия к пищевым продуктам у детей раннего возраста. *Российский вестник перинатологии и педиатрии.* 2011; 5: 76–84.
19. Esakova NV, Treneva MS, Okuneva TS, Pampura AN. Food Anaphylaxis: Reported Cases in Russian Federation Children. *American Journal of Public Health Research.* 2015; 3 (5): 187–191.
20. Nowak-Wegrzyn A, Groetch M. Nutritional aspects and diets in food allergy. *Chem. Immunol. Allergy.* 2015; 101: 209–220.
21. Макарова С.Г., Вишнева Е.А., Лаврова Т.Е., Петровская М.И. Пищевая аллергия: стратегия и тактика ведения больных с точки зрения доказательной медицины. *Вопросы современной педиатрии.* 2014; 13 (6): 46–51.
22. Giovannini M, D'Auria E, Caffarelli C, Verduci E, Barberi S, Indinnimeo L, Iacono ID, Martelli A, Riva E, Bernardini R. Nutritional management and follow up of infants and children with food allergy: Italian Society of Pediatric Nutrition/Italian Society of Pediatric Allergy and Immunology Task Force Position Statement. *Ital. J. Pediatr.* 2014; 40: 1.
23. Есакова Н.В., Пампура А.Н., Варламов Е.Е. Анафилаксия к молоку у детей. *Вопросы детской диетологии.* 2014; 1: 39–42.
24. Han Y, Chung S, Kim J, Ahn K, Lee SI. High sensitization rate to food allergens in breastfed infants with atopic dermatitis. *Ann. Allergy Asthma Immunol.* 2009; 103 (4): 332–336.
25. Ito J, Fujivara T. Breastfeeding and risk of atopic dermatitis up to the age 42 months: a birth cohort study in Japan. *Ann Epidemiol.* 2014; 24 (4): 267–272.
26. Vandenplas Y, De Greef E, Hauser B. Safety and tolerance of a new extensively hydrolyzed rice protein-based formula in the management of infants with cow's milk protein allergy. *Eur. J. Pediatr.* 2014; 173 (9): 1209–1216.
27. Fiocchi A, Brozek J, Schünemann H, Bahna SL, von Berg A, Beyer K, Bozzola M, Bradsher J, Compalati E, Ebisawa M, Guzman MA, Li H, Heine RG, Keith P, Lack G, Landi M, Martelli A, Rancé F, Sampson H, Stein A, Terracciano L, Vieths S. World Allergy Organization (WAO) Diagnosis and Rationale for Action against Cow's Milk Allergy (DRACMA) Guidelines. *World Allergy Organ. J.* 2010; 3 (4): 57–161.
28. Luyt D, Ball H, Makwana N, Green MR, Bravin K, Nasser SM, Clark AT, Standards of Care Committee (SOCC) of the British Society for Allergy and Clinical Immunology (BSACI). BSACI guideline for the diagnosis and management of cow's milk allergy. *Clin. Exp. Allergy.* 2014; 44: 642–672.
29. Boyce JA, Assa'ad A, Burks AW, Jones SM, Sampson HA, Wood RA, Plaut M, Cooper SF, Fenton MJ, Arshad SH, Bahna SL, Beck LA, Byrd-Bredbenner C, Camargo CAJ, Eichenfield L, Furuta GT, Hanifin JM, Jones C, Kraft M, Levy BD, Lieberman P, Luccioli S, McCall KM, Schneider LC, Simon RA, Simons FE, Teach SJ, Yawn BP, Schwaninger JM. Guidelines for the diagnosis and management of food allergy in the United States: report of the NIAID-sponsored expert panel. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2010; 126: S1–S58.
30. Варламов Е.Е., Окунева Т.С., Пампура А.Н. Взаимосвязь сенсibilизации к аллергенам коровьего и козьего молока у детей с атопическим дерматитом. *Российский аллергологический журнал.* 2013; 2: 60–64.
31. Варламов Е.Е., Пампура А.Н., Окунева Т.С. Клинико-иммунологическая характеристика больных с поливалентной пищевой аллергией в обосновании назначения аминокислотных смесей. *Российский аллергологический журнал.* 2012; 1: 84–88.
32. Варламов Е.Е., Пампура А.Н., Окунева Т.С. Диагностическое значение пероральных провокационных проб у детей с атопическим дерматитом. *Российский вестник перинатологии и педиатрии.* 2012; 57: 37–41.
33. Варламов Е.Е., Пампура А.Н., Окунева Т.С. Прогностические критерии развития толерантности к продуктам питания у детей с пищевой аллергией. *Российский вестник перинатологии и педиатрии.* 2008; 6: 64–69.