

И.Н. Захарова, д-р мед. наук, профессор, заслуженный врач России, зав. кафедрой педиатрии им. акад. Г.Н. Сперанского ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России; М.А. Симакова, аспирант

ОСОБЕННОСТИ НУТРИТИВНОГО СТАТУСА У ДЕТЕЙ С АЛЛЕРГИЕЙ К БЕЛКАМ КОРОВЬЕГО МОЛОКА

Ключевые слова: аллергия к белкам коровьего молока, дети, нутритивный статус, недостаточность питания
Keywords: cow's milk allergy, children, nutritional status, malnutrition

Резюме. Аллергия к белкам коровьего молока (АБКМ) у детей первого года жизни является значимой проблемой ввиду своей высокой распространенности в данной возрастной группе. Помимо имеющихся проблем, связанных с диагностикой и коррекцией данного состояния, в последнее время большое значение уделяется особенностям нутритивного статуса детей с АБКМ. Коровье молоко остается ключевым продуктом в питании кормящей женщины; у детей на искусственном вскармливании смеси на основе коровьего молока являются первым продуктом, вводимым в рацион. Устранение пищевых аллергенов, которые составляют основной рацион и являются основным источником питательных веществ, может привести к развитию нарушений питания. Наиболее распространенные нарушения питания включают медленную прибавку в росте и весе, дефицит микроэлементов и нарушения пищевого поведения. В данной статье обобщены данные о факторах риска, которые могут привести к недостаточности питания у детей с АБКМ.

Summary. Cow's milk allergy (CMA) is a significant problem among children in the first year of life due to its high prevalence in this age group. In addition to the existing problems associated with the diagnosis and management of this condition, in recent years, great attention has been paid to the particular qualities of the nutritional status of children with CMA. Cow's milk remains a key staple in the diet of a lactating woman; in formula-fed infants, cow's milk-based formulas are the first product introduced into the diet. Eliminating food allergens, which make up the main diet and are the main source of nutrients, can lead to the development of malnutrition. The most common eating disorders include growth failure and poor weight gain, micronutrient deficits and eating disorders. This article provides an overview of the risk factors that can lead to malnutrition in children with CMA.

Для цитирования: Захарова И.Н., Симакова М.А. Особенности нутритивного статуса у детей с аллергией к белкам коровьего молока. Практика педиатра 2021;(2):16–22.

For citation: Zakharova I.N., Simakova M.A. Nutritional status in children with allergies to cow's milk proteins. Pediatrician's Practice 2021;(2):16–22. (In Russ.)

ВВЕДЕНИЕ

На сегодняшний день коровье молоко является одним из первых продуктов, которые вводятся в рацион младенца, и, соответственно, одной из первых и наиболее частых причин пищевой аллергии на первом году жизни. **Аллергия к белкам коровьего молока (АБКМ)** представляет собой иммуноопосредованную реакцию, возникающую при употреблении

продуктов, содержащих коровье молоко [1]. Разнообразие клинических фенотипов АБКМ, а также различия в согласительных документах о том, считать ли неспецифические симптомы (такие, как плач, срыгивания, колики) симптомами АБКМ, приводят к проблеме как гипо-, так и гипердиагностики данного состояния, а также не соответствующих стандартам рекомендаций по вскармливанию

детей с АБКМ [1–4]. Примерами таких рекомендаций, встречающихся в клинической практике, могут служить назначение гипоаллергенных смесей, смесей на основе молока других млекопитающих детям с АБКМ и перевод ребенка с грудного вскармливания на лечебные смеси. Реальна и обратная проблема – неадекватное исключение молочных продуктов из питания ребенка или матери при грудном вскармливании без подтвержденной АБКМ [5].

Согласно существующим международным и российским рекомендациям, основным методом лечения АБКМ является элиминационная диетотерапия. «Золотым стандартом» для подтверждения диагноза АБКМ является двойная слепая плацебоконтролируемая проба с пищевыми продуктами, проведение которой, равно как и других вариантов провокационных проб, не сертифицировано на территории Российской Федерации [1]. Поэтому в России диете отводится решающая роль не только в терапии, но и в диагностике АБКМ, особенно ее не-IgE-опосредованной формы. Время от появления первых клинических симптомов до назначения адекватного питания может растягиваться на месяцы, в некоторых случаях приводя к белково-энергетической недостаточности [6]. Поскольку пик заболеваемости АБКМ приходится на первый год жизни, своевременная постановка диагноза и назначение элиминационной диеты или расширение рациона при неподтвержденном диагнозе АБКМ имеет критическое значение. Прогноз при АБКМ благоприятный, однако беспокойство родителей и их низкая осведомленность о порядке повторного введения молочных продуктов создает предпосылки для формирования нарушений пищевого поведения и недостаточности питания у ребенка в более старшем возрасте. В данной статье рассматриваются особенности эпидемиологии, клинических вариантов и диагностики АБКМ с точки зрения ожидаемых особенностей нутритивного статуса таких детей, а также объединены данные уже имеющихся исследований.

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ И ОСОБЕННОСТИ ДИАГНОСТИКИ

Разнообразие клинических проявлений АБКМ обусловлено разными видами иммунных реакций, возникающих при употреблении коровьего молока. Клинические проявления АБКМ классифицируются как IgE-зависимые, не-IgE-зависимые и смешанные (IgE- и клеточно-опосредованные механизмы) [4]. IgE-зависимая АБКМ относится к реакциям гиперчувствительности I типа, клинические симптомы которой обычно проявляются в течение нескольких минут или 1–2 ч после употребления коровьего молока. Диагноз IgE-опосредованной АБКМ ставится на осно-

вании сочетания таких симптомов, как крапивница и/или ангионевротический отек с рвотой и/или хрипами вскоре после употребления коровьего молока, и признаков сенсibilизации (наличия специфических IgE) [7]. Спектр тяжести клинических симптомов варьируется от легких кожных симптомов до жизнеугрожающей анафилаксии. При этом при IgE-опосредованной аллергии поражения кожи встречаются чаще, затем по частоте встречаемости отмечены реакции со стороны желудочно-кишечного тракта (ЖКТ); респираторные симптомы встречаются реже [7, 8]. При грамотном сборе анамнеза диагноз IgE-зависимой АБКМ не вызывает сомнений ввиду четко прослеживаемой связи между немедленным развитием симптомов и употреблением коровьего молока. Логично предположить, что таким детям будет своевременно предложена элиминационная диета, и ребенок избежит отсроченного отрицательного влияния аллергии на нутритивный статус. Однако на практике у детей с IgE-зависимой АБКМ также может встречаться недостаточность питания, обусловленная несбалансированностью суточного рациона.

Смешанные формы АБКМ включают атопический дерматит, аллергический эозинофильный эзофагит, эозинофильный гастрит. При этом клиническом варианте АБКМ наиболее часто наблюдаются нерациональные рекомендации по элиминационной диете. Так, было показано, что атопический дерматит ассоциирован с пищевой аллергией у 1/3 детей первого года жизни, что, без сомнения, является значимой величиной [9]. Однако следует помнить, что аллергия, и тем более аллергия только к белку коровьего молока, не является единственной причиной атопического дерматита [10]. Согласно предлагаемым алгоритмам, должно проводиться специальное аллергологическое обследование детей с атопическим дерматитом для подтверждения сенсibilизации к белкам коровьего молока [10, 11]. Ввиду отсутствия валидированных провокационных проб для постановки диагноза действующим в России руководством предлагается диагностическая элиминационная диета, а затем диагностическое введение продукта для оценки реакции на повторное введение предполагаемого продукта-триггера [1]. Большинство руководств по пищевой аллергии также подчеркивается огромное значение корректного и подробного сбора анамнеза при диагностике пищевой аллергии, разработаны специальные шкалы и опросники, позволяющие врачу оценивать вероятность АБКМ на первичном приеме [4, 12].

Эозинофильные поражения ЖКТ являются относительно «новыми» нозологиями, вопросы патогенеза, диагностики и лечения которых продолжают активно изучаться [13]. Эозинофильный эзофагит – клинико-

Возможные желудочно-кишечные симптомы и другие возможные проявления не-IgE-опосредованной АБКМ, прогрессирование симптомов с течением времени (адаптировано из [22])

<1 дня	1–3 дня	>3 дней
<ul style="list-style-type: none"> • Острый приступ рвоты • Острая боль в животе, которая может проявляться постоянным плачем и беспокойным поведением 	<ul style="list-style-type: none"> • Периодическая рвота • Диарея • Боль в животе • Кровь в стуле • Вздутие живота 	<ul style="list-style-type: none"> • Отставание в росте • Постоянный дискомфорт в животе • Продолжающееся вздутие живота • Продолжающаяся диарея • Запор • Гипоальбуминемия • Железодефицитная анемия • Кровь в стуле

патологический диагноз, его симптомы связаны с нарушением функции пищевода (дисфагия, рвота, боль в животе, боль в области сердца, нарушение пассажа пищи). Поскольку эозинофильный эзофагит считается заболеванием, индуцированным пищевыми продуктами, изучались различные варианты диетотерапии – с исключением разного количества продуктов и пошаговым подходом к исключению [14]. Эозинофильный эзофагит – редкое заболевание с ожидаемой заболеваемостью, по данным исследований, 5,1 случая на 100 тыс. детей в год, время постановки диагноза у таких детей может быть длительным [13]. Пролонгирование постановки диагноза в сочетании со строгой и обширной элиминационной диетой создает значительные условия для формирования белково-энергетической недостаточности у таких детей. Ведение такого пациента может потребовать более частого и детального анализа суточного рациона, а также привлечения диетолога.

Не-IgE-опосредованные формы АБКМ включают синдром энтероколита, индуцированного пищевым белком (FPIES), энтеропатию, индуцированную пищевым белком (FPE), и аллергический проктоколит, индуцированный пищевым белком (FPIAP), а также синдром Гейнера [1, 15]. Клинические симптомы этих заболеваний также варьируются от легких до тяжелых; преимущественно встречаются легкие и средне-тяжелые формы, манифестирующие симптомами поражения ЖКТ [16]. В 2010 г. были проанализированы данные 1000 младенцев с АБКМ, преимущественно с не-IgE-опосредованной формой, случайно выбранных из базы данных службы первичной медико-санитарной помощи Великобритании [17]. Обзор выявил доказательства недостаточного распознавания, неправильной постановки диагноза, значительной задержки в диагностике и нерационального ведения младенцев, особенно при выборе начальной смеси, подходящей для питания ребенка с АБКМ в случае невозможности грудного вскармливания. Сходные результаты были получены при проведении подобных исследований в других странах [18, 19]. Также сохраняются слож-

ности в диагностике легких и среднетяжелых форм не-IgE-опосредованной формы АБКМ при наличии только симптомов со стороны ЖКТ (например, боли в животе, колики, рвоты, диареи или крови в стуле, запора), часто встречающихся у младенцев и без аллергии [20, 21]. Симптомы со стороны ЖКТ, обусловленные не-IgE-зависимой пищевой аллергией, обычно являются хроническими и возникают в результате многократного воздействия пищевого аллергена (см. таблицу) [22]. Перечисленные особенности в сочетании с ограниченным набором диагностических возможностей врача первичного звена требуют от него повышенной осведомленности и настороженности в отношении не-IgE-опосредованной формы АБКМ, знания о ее распространенности и особенностях естественного течения для обеспечения адекватного питания ребенка с АБКМ. Младенцам на грудном вскармливании с не-IgE-опосредованной АБКМ не рекомендуется прекращение грудного вскармливания, а излишнее устранение пищевых аллергенов может отрицательно повлиять на пищевой статус кормящей матери и, соответственно, ребенка [22].

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Оценка реальной распространенности АБКМ затруднена вследствие такого разнообразия клинических фенотипов АБКМ, а также разности диагностических инструментов, используемых для оценки эпидемиологических характеристик АБКМ. Тем не менее следует учитывать данные когортных и отдельных исследований, а также систематических обзоров и метаанализов, посвященных этому вопросу, для понимания прогнозируемой частоты АБКМ. Накопленные знания об эпидемиологии АБКМ позволяют выявить ряд ее важных особенностей. Так, распространенность АБКМ по данным когортных исследований максимально оценивается в 2–3% среди детей в возрасте 1–3 лет [8, 23]. Наиболее масштабное когортное исследование новорожденных EuroPrevall, в котором диагноз АБКМ был подтверж-

ден «золотым стандартом» – двойным слепым плацебо-контролируемым пищевым тестом, оценило общую распространенность АБКМ в 0,54% с распространенностью от 0 до 1,3% в разных странах [16]. Такое значимое различие в оценке распространенности АБКМ в зависимости от способа диагностики наблюдали и при выполнении метаанализов доступных результатов исследований. R.J. Rona и соавт. сообщили об оценке распространенности АБКМ, по результатам исследований, основанных на отчетах пациентов с подозрением на аллергию, в диапазоне от 1,2 до 17%; в тех исследованиях, которые использовали для подтверждения диагноза только прик-тесты, – от 0,2 до 2,5%, только sIgE – от 2 до 9%; в исследованиях, принимающих во внимание наличие симптомов и сенсибилизации (прик-тест ≥ 3 мм или sIgE $\geq 0,35$ кЕд/л) – в диапазоне от 0 до 2,0%; а в исследованиях, основанных на пищевых провокационных пробах, – в диапазоне от 0 до 3,0% [24]. Интересным фактом, обращающим на себя внимание, является столь высокая оценка распространенности АБКМ на основании самостоятельно сообщенных случаев и значительно меньшая при проведении диагностических тестов. Такая закономерность подчеркивает необходимость своевременной диагностики АБКМ и своевременных грамотных диетических рекомендаций. Оценку распространенности АБКМ и верное назначение диетотерапии данного заболевания затрудняют также особенности естественного течения АБКМ – из-за тенденции к разрешению АБКМ со временем некоторые пациенты с АБКМ могут быть пропущены при позднем обращении к профильному врачу.

ЕСТЕСТВЕННОЕ ТЕЧЕНИЕ АЛЛЕРГИИ К БЕЛКАМ КОРОВЬЕГО МОЛОКА

Большинство исследователей соглашались с тем, что АБКМ имеет тенденцию к естественному разрешению более чем в 50% случаев, особенно это касается не-IgE-опосредованной АБКМ [16, 25, 26]. Отсутствие своевременной диагностики разрешения может привести к ненужному исключению коровьего молока с негативными последствиями для питания и роста [8]. В исследовании с участием шведских школьников в возрасте 12 лет только 3% тех, кто страдал аллергией на молоко и сообщил о полном исключении коровьего молока ($n = 87$), имели IgE-опосредованную АБКМ, подтвержденную двойной слепой плацебо-контролируемой провокационной пробой, и 32% ($n = 28$) имели разрешение аллергии [27]. Это демонстрирует необходимость стандартизации последующих оценок развития толерантности как для популяционных моделей, так и для решения вопросов управления АБКМ у отдельного пациента. Не-IgE-опосредованная АБКМ связана с более высокой скоростью формирования то-

лерантности, чем IgE-опосредованная АБКМ [16, 28]. Например, в EuroPrevall у 100% пациентов с не-IgE-опосредованной АБКМ развилась толерантность в течение 1 года (по сравнению с 57% пациентов с IgE-опосредованной АБКМ). Среди предикторов успешного формирования толерантности к белку коровьего молока называют исходно более низкий уровень sIgE, размер папулы прик-теста < 5 мм и менее тяжелый атопический дерматит, а также сенсибилизацию к сыrovоточным термолабильным белкам [25, 29, 30]. Знания о естественном течении АБКМ могут помочь определить сроки повторного введения продуктов, содержащих коровье молоко, порядок введения таких продуктов, а также необходимость коррекции суточного рациона при невозможности возвращения коровьего молока в рацион ребенка.

РОСТ И ПИТАНИЕ ПРИ АЛЛЕРГИИ К БЕЛКАМ КОРОВЬЕГО МОЛОКА

Ранее было показано, что пищевая аллергия и элиминационные диеты могут влиять на рост и питание детей [31]. В исследовании, проведенном Т.В. Строковой и соавт., более чем у 50% детей с гастроинтестинальной формой пищевой аллергии во всех возрастных группах отмечался дефицит массы тела различной степени тяжести [32]. Снижение массы тела может быть одним из симптомов, свидетельствующих об АБКМ у ребенка. В исследовании М.С. Vieira и соавт. среди 159 младенцев с АБКМ, обследованных при первом обращении, 15,1% имели низкий показатель веса к возрасту (менее $-2,0$ SD), 8,7% – низкий показатель веса к росту по z (менее $-2,0$ SD), 23,9% – низкий показатель роста к возрасту (менее $-2,0$ SD) [19]. На сегодняшний день недостаточно данных о влиянии АБКМ на процессы роста и развития ребенка, а также на конечный рост ребенка.

Влияние элиминационной диеты с исключением молока при АБКМ изучалось в основном в поперечных исследованиях, а несколько продольных исследований были ограничены первыми годами жизни.

Ряд исследований показал относительное замедление темпов роста детей с АБКМ по сравнению с детьми с другими пищевыми аллергиями. В исследовании типа случай-контроль, проведенном в период с 1997 по 2004 г. в Финляндии, сравнивали темпы роста 295 детей, соблюдавших диету с исключением коровьего молока и/или пшеницы, ячменя или ржи из-за пищевой аллергии, и 265 детей контрольной группы до достижения возраста 5 лет [33]. В этом исследовании, несмотря на сбалансированную диету с достаточным количеством калорий и белка, дети, соблюдающие безмолочную диету, росли медленнее, чем дети контрольной группы ($p = 0,009$). Исключение пшеницы, ячменя или ржи

не было связано с низкими темпами роста [33]. К.А. Robbins и соавт. в рамках национального исследования здоровья и питания (NHANES) сравнили антропометрические показатели и диетическое потребление кальция, витамина D, общего количества калорий, белков и жиров между детьми с зарегистрированной пищевой аллергией и без нее [34]. Средние процентиля веса, роста и индекса массы тела были значительно ниже у детей с аллергией на молоко в многофакторном анализе, но не в других группах детей с пищевой аллергией ($p < 0,001$). Дети с аллергией на молоко имели более низкое суточное потребление кальция и тенденцию к более низкому содержанию витамина D и общей калорийности по сравнению с детьми без АБКМ. Интересно, что в этом исследовании дети с АБКМ имели значительно более низкий вес и индекс массы тела, чем дети с другой аллергией, которые не пили молоко, что может быть обусловлено и другими механизмами, приводящими к низкой прибавке массы тела у таких детей [34].

Полное исключение молочных белков из питания на определенный период является на сегодня самым эффективным методом, применяемым в лечении АБКМ. Если ребенок находится на грудном вскармливании, то приоритетной тактикой является сохранение в питании грудного молока в полном объеме и организация сбалансированной безмолочной диеты матери. При отсутствии или недостатке грудного молока в питании детей с АБКМ должны применяться адаптированные лечебные формулы на основе высокогидролизованного молочного белка или аминокислот. Е. Isolauri и соавт. [35] в течение 9 мес оценивали динамику симптомов атопического дерматита и показатели роста у детей с АБКМ, получавших в качестве диетотерапии смеси на основе высокогидролизованного белка или аминокислотную смесь Neocate. Все смеси хорошо переносились, однако в группе детей, получавших аминокислотную смесь, наблюдались более высокая средняя концентрация эссенциальных аминокислот в плазме и увеличение роста по сравнению с исходным показателем. В группе детей, получавших высокогидролизованную смесь, за период наблюдения рост не изменился. В дальнейшем этими же авторами было показано, что причиной дефицита роста являлось персистирующее недиагностированное воспаление ЖКТ на фоне приема высокогидролизованной смеси наряду с повышенной потребностью кожных покровов в микронутриентах [36]. В систематическом обзоре D.J. Hill и соавт. [37] отмечено, что показатели роста у детей с АБКМ лучше корректируются при применении аминокислотных смесей.

Долгосрочное влияние элиминационной диеты при АБКМ на конечный рост взрослого человека также до конца не изучено. В продольном исследовании, характеризующем траекторию роста у детей с IgE-опосредован-

ной пищевой аллергией, сравнивали темпы роста детей до 12 лет [38]. Дети с аллергией на коровье молоко имели меньший вес (разница в среднем z-score 0,39; 95% ДИ 0,13–0,66; $p = 0,004$) и рост (разница в среднем значении z-score 0,39; 95% ДИ 0,11–0,67; $p = 0,006$), но не индекс массы тела по возрасту ($p = 0,11$), по сравнению с детьми с аллергией на арахис/лесной орех, с поправкой на возраст, пол и этническую принадлежность [38]. Т. Sinai и соавт. сравнили конечный рост у 87 взрослых пациентов с АБКМ по сравнению с 36 лицами без диетических ограничений и обнаружили, что пациенты с АБКМ на протяжении всей жизни имели средний рост на 3,8 см ниже, чем в контрольной группе [39]. В данном исследовании также рассматривались и другие потенциальные факторы, в том числе хроническое воздействие стероидов на фоне астмы, которые могли привести к ухудшению ростовых прогнозов. Таким образом, дети с АБКМ, особенно с IgE-опосредованной формой, могут не достигать своего потенциала роста.

Обеспечение адекватного нутритивного статуса – важнейшая задача педиатра в лечении ребенка с АБКМ. Ключевым фактором для предотвращения задержки физического развития является своевременная диагностика, которая, наряду с выбором эффективной стратегии диетотерапии, позволяет достичь быстрого купирования симптомов. Сохранение грудного вскармливания в раннем возрасте необходимо в максимально возможном объеме при строгой элиминационной диете матери. При невозможности грудного вскармливания стратегия диетотерапии основана на адекватной и рациональной диетотерапии с использованием высокогидролизных или аминокислотных смесей. ■

Литература

1. Федеральные клинические рекомендации по оказанию медицинской помощи детям с аллергией к белкам коровьего молока, 2015 г.
2. Munblit D., Perkin M.R., Palmer D.J. et al. Assessment of evidence about common infant symptoms and cow's milk allergy. *JAMA Pediatr* 2020;174(6):599–608. DOI: 10.1001/jamapediatrics.2020.0153.
3. Elizur A., Cohen M., Goldberg M.R. et al. Mislabeled cow's milk allergy in infants: a prospective cohort study. *Arch Dis Child* 2013;98(6):408–12. DOI: 10.1136/archdischild-2012-302721.
4. 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):1008–25. DOI: 10.1111/all.12429.
5. Петровская М.И., Макарова С.Г. Часто совершаемые ошибки в диагностике и лечении пищевой аллергии у детей раннего возраста. *Практика педиатра* 2015;(1):4–11.
6. Corkins M.R. Why is diagnosing pediatric malnutrition important? *Nutr Clin Pract* 2017;32(1):15–8. DOI: 10.1177/0884533616678767.

7. Luyt D., Ball H., Makwana N. et al. BSACI guideline for the diagnosis and management of cow's milk allergy. *Clin Exp Allergy* 2014;44(5):642–72. DOI: 10.1111/cea.12302.
8. Flom J.D., Sicherer S.H. Epidemiology of cow's milk allergy. *Nutrients* 2019;11(5):1051. DOI: 10.3390/nu11051051.
9. Bergmann M.M., Caubet J.-C., Boguniewicz M., Eigenmann P.A. Evaluation of food allergy in patients with atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2013;1(1):22–8. DOI: 10.1016/j.jaip.2012.11.005.
10. Смолкин Ю.С., Масальский С.С., Чебуркин А.А., Горланов И.А. Роль пищевой аллергии в развитии атопического дерматита. Позиционная статья Ассоциации детских аллергологов и иммунологов России. *Педиатрия. Consilium Medicum* 2020;(1):26–35.
11. Werfel T., Ballmer-Weber B., Eigenmann P.A. et al. Eczematous reactions to food in atopic eczema: position paper of the EAACI and GA2LEN. *Allergy* 2007;62(7):723–8. DOI: 10.1111/j.1398-9995.2007.01429.x.
12. Vandenplas Y., Dupont C., Eigenmann P. et al. A workshop report on the development of the Cow's Milk-related Symptom Score awareness tool for young children. *Acta Paediatr* 2015;104(4):334–9. DOI: 10.1111/apa.12902.
13. Dellon E.S., Hirano I. Epidemiology and natural history of eosinophilic esophagitis. *Gastroenterology* 2018;154(2):319–32.e3.
14. Greuter T., Hirano I., Dellon E.S. Emerging therapies for eosinophilic esophagitis. *J Allergy Clin Immunol* 2020;145(1):38–45. DOI: 10.1016/j.jaci.2019.10.027.
15. Nowak-Węgrzyn A., Katz Y., Mehr S.S., Koletzko S. Non-IgE-mediated gastrointestinal food allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2015;135(5):1114–24. DOI: 10.1016/j.jaci.2015.03.025.
16. Schoemaker A.A., Sprickelman A.B., Grimshaw K.E. et al. Incidence and natural history of challenge-proven cow's milk allergy in European children – EuroPrevall birth cohort. *Allergy* 2015;70(8):963–72.
17. Sladkevicius E., Nagy E., Lack G., Guest J.F. Resource implications and budget impact of managing cow milk allergy in the UK. *J Med Econ* 2010;13(1):119–28. DOI: 10.3111/13696990903543242.
18. Van den Hoogen S.C., van de Pol A.C., Meijer Y. et al. Suspected cow's milk allergy in everyday general practice: a retrospective cohort study on health care burden and guideline adherence. *BMC Res Notes* 2014;7:507. DOI: 10.1186/1756-0500-7-507.
19. Vieira M.C., Morais M.B., Spolidoro J.V. et al. A survey on clinical presentation and nutritional status of infants with suspected cow's milk allergy. *BMC Pediatr* 2010;10:25. DOI: 10.1186/1471-2431-10-25.
20. Koletzko S., Heine R.G. Non-IgE mediated cow's milk allergy in EuroPrevall. *Allergy* 2015;70(12):1679–80.
21. Venter C., Brown T., Meyer R. et al. Better recognition, diagnosis and management of non-IgE-mediated cow's milk allergy in infancy: iMAP-an international interpretation of the MAP (Milk Allergy in Primary Care) guideline. *Clin Transl Allergy* 2017;7:26. DOI: 10.1186/s13601-017-0162-y.
22. Meyer R., Chebar Lozinsky A., Fleischer D.M. et al. Diagnosis and management of non-IgE gastrointestinal allergies in breastfed infants-An EAACI Position Paper. *Allergy* 2020;75(1):14–32. DOI: 10.1111/all.13947.
23. Venter C., Pereira B., Voigt K. et al. Prevalence and cumulative incidence of food hypersensitivity in the first 3 years of life. *Allergy* 2008;63(3):354–9.
24. Rona R.J., Keil T., Summers C. et al. The prevalence of food allergy: a meta-analysis. *J Allergy Clin Immunol* 2007;120:638–46.
25. Sampson H.A., Berin M.C., Plaut M. et al. The consortium for food allergy research (CoFAR): the first generation. *J Allergy Clin Immunol* 2019;143:486–93. DOI: 10.1016/j.jaci.2018.12.989.
26. Savage J., Johns C.B. Food allergy: epidemiology and natural history. *Immunol Allergy Clin N Am* 2015;35:45–59.
27. Winberg A., West C.E., Strinnholm A. et al. Assessment of allergy to milk, egg, cod, and wheat in Swedish schoolchildren: a population based cohort study. *PLoS ONE* 2015;10:e0131804. DOI: 10.1371/journal.pone.0131804.
28. Santos A., Dias A., Pinheiro J.A. Predictive factors for the persistence of cow's milk allergy. *Pediatr Allergy Immunol* 2010;21:127–34.
29. Host A., Halken S. Cow's milk allergy: where have we come from and where are we going? *Endocr Metab Immune Disord Drug Targets* 2014;14:2–8.
30. Варламов Е.Е., Пампура А.Н., Окунева Т.С. Взаимосвязь профиля сенсибилизации к белкам коровьего молока с тяжестью клинических манифестаций атопического дерматита и наличием множественной непереносимости пищевых белков у детей раннего возраста. *Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского* 2018;(2):36.
31. Hobbs C.B., Skinner A.C., Burks A.W., Vickery B.P. Food allergies affect growth in children. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2015;3:133–4.
32. Строкова Т.В., Таран Н.Н., Титова О.Н. и др. Оценка пищевого статуса у детей с гастроинтестинальной формой пищевой аллергии. *Вопросы детской диетологии* 2020;18(2):5–14.
33. Tuokkola J., Luukkainen P., Nevalainen J. et al. Eliminating cows' milk, but not wheat, barley or rye, increases the risk of growth deceleration and nutritional inadequacies. *Acta Paediatr* 2017;106(7):1142–9.
34. Robbins K.A., Wood R.A., Keet C.A. Milk allergy is associated with decreased growth in US children. *J Allergy Clin Immunol* 2014;134(6):1466–8.e6.
35. Isolauri E., Sutas Y., Makinen-Kiljunen S. et al. Efficacy and safety of hydrolyzed cow milk and amino acid-derived formulas in infants with cow milk allergy. *J Pediatr* 1995;127:550–7.
36. Isolauri E., Sutas Y., Salo M.K. et al. Elimination diet in cow's milk allergy: risk for impaired growth in young children. *J Pediatr* 1998;132:1004–9.
37. Hill D.J., Murch S.H., Rafferty K. et al. The efficacy of amino acid-based formulas in relieving the symptoms of cow's milk allergy: a systematic review. *Clin Exp Allergy* 2007;37(6):808–22.
38. Robbins K.A., Wood R.A., Keet C.A. Persistent cow's milk allergy is associated with decreased childhood growth: A longitudinal study. *J Allergy Clin Immunol* 2020;145(2):713–6.e4.
39. Sinai T., Goldberg M.R., Nachshon L. et al. Reduced final height and inadequate nutritional intake in cow's milk-allergic young adults. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2019;7:509–15.