

В. А. Жарин

ИММУНОКОРРЕКЦИЯ У ПАЦИЕНТОВ С АЛЛЕРГИЕЙ К БЕЛКАМ КОРОВЬЕГО МОЛОКА

*ГУ «432 ордена Красной Звезды главный военный клинический медицинский центр
Вооруженных Сил Республики Беларусь»*

В статье показана ценность кобыльего молока в соответствии с его химическим составом. Отражена динамика специфических IgE к белкам коровьего молока на фоне приема кобыльего молока у 25 пациентов с аллергией к белкам коровьего молока (БКМ). Доказаны гипоаллергенные свойства кобыльего молока. Кобылье молоко можно считать гипоаллергенным у пациентов с аллергией к казеину, α -лактоальбумину, β -лактоглобулину и бычьему сывороточному альбумину (БСА) коровьего молока.

***Ключевые слова:** аллергия, коровье молоко, специфические IgE к белкам молока, кобылье молоко, критерии Вилкоксона, Фишера.*

V. A. Zharin

IMMUNOCORRECTION IN PATIENTS WITH FOOD ALLERGY TO COW'S MILK PROTEIN

The article shows the value of the mare's milk according to its chemical composition. The article reflects the dynamics of specific IgE to cow's milk protein while receiving mare's milk in 25 patients with an allergy to cow's milk protein. Hypoallergenic properties are proven of mare's milk. Mare's milk can be considered hypoallergenic in patients with allergy to casein, β -lactoglobulin and BSA cow's milk.

Keywords: allergy, cow's milk, specific IgE to milk proteins, mare's milk, Wilcoxon's criteria, Fisher's criteria.

Белковый компонент коровьего молока на 80,0 % представлен казеинами. Аллергия к казеину коровьего молока встречается в среднем в 60% случаев, причем главным аллергеном этой группы белков является его α S₁-фракция. Аллергия к сывороточным БКМ более вариabельна по частоте (к β -лактоглобулину — выше 60,0–70,0 %, к лактоферрину — 35,0 % и к бычьему сывороточному альбумину — 43,0–50,0 % случаев) [2].

БКМ — наиболее распространенная причина пищевой аллергии, которой страдают 2–7% грудных детей. Дети с аллергией к БКМ, должны получать смеси со сниженной остаточной аллергенностью на основе глубокого гидролиза белка или, в отдельных случаях, на основе аминокислот [14].

Грудное вскармливание предупреждает формирование сенсibilизации у детей [1].

Минимальные количества гетерогенных белков, которые проникают в молоко матери из пищи, естественным образом способствуют формированию пищевой толерантности у ребенка.

Аллергия к БКМ встречается у 0,5–1,5 % младенцев, находящихся на естественном вскармливании, и до 2,0–5,0 % — на искусственном [1].

При тяжелой форме пищевой аллергии у детей первых лет жизни применяются смеси на основе гидролизата казеина. В зависимости от субстрата гидролизата они подразделяются на сывороточные и казеиновые. Сывороточные белки по биологической ценности превосходят казеин, в первую очередь за счет более высокого содержания незаменимых аминокислот цистеина и триптофана. Поэтому сывороточные гидролизаты принято считать более физиологичными [4, 6, 10]. Диетотерапия должна быть ступенчатой [8]. При тяжелых проявлениях пищевой аллергии (повышенная чувствительность на все БКМ и многие пищевые продукты) лечебным продуктом первого выбора являются аминокислотные смеси [13].

Оценка динамики специфических IgE и IgG — антител на фоне проводимого лечения показала, что в основной группе детей через 1,5–2 месяца от начала терапии выявлена тенденция к нормализации показателей аллерген-специфических IgG и IgE к БКМ, казеину, β -лактоглобулину. Концентрация общего IgE в крови снижалась. Аналогичная динамика показателей была получена и у детей получавших элиминационную безмолочную диету: снижение общего IgE специфических IgE и IgG — антител к БКМ [5].

При выявлении повышенного содержания аллерген-специфических Ig-E к сывороточным фракция БКМ ребенку можно назначать альтернативные продукты — адаптированные смеси на основе козьего молока [13]. У всех детей на фоне лечения наблюдалась тенденция к снижению концентрации ИЛ-12, ИЛ-13, ICAM-1 и E-селектина, что может свидетельствовать об ингибции лейкоцитарной адгезии

и миграции клеток в очаг воспаления. Наиболее выраженное снижение уровня ИЛ-12 имело место у больных, получавших изоляты соевого белка или находившихся на безмолочной диете. Снижение содержания в крови ИЛ-12 у этих пациентов может быть результатом иммунорегуляторных изменений, что, вероятно, косвенно указывает на прекращение поступления аллергена. Кроме того в этих же группах детей отмечалось более выраженное снижение показателей ICAM-1 и E-селектина. Уровень ИЛ-4 и ИЛ-5 в крови во всех группах детей на фоне лечения не менялся, оставаясь повышенным относительно показателей у здоровых детей. Различия в динамике изучаемых показателей интерлейкинов на фоне лечения в группах больных, получавших смесь на основе козьего молока или гидролизаты БКМ, не наблюдалось [12]. Многолетние клинические исследования адаптированных детских смесей на основе новозеландского козьего молока дали основания Европейской комиссии по безопасности пищевых продуктов (EFSA, 2012) рекомендовать их для вскармливания детей с рождения [13].

У большинства детей с аллергией к БКМ происходит формирование к ним пищевой толерантности в первые 3–5 лет жизни [14].

Согласно современным критериям, смеси на основе козьего молока не могут считаться гипоаллергенными, так как содержат большое количество казеина (табл. 1). Перекрестная сенсibilизация между белками коровьего и козьего молока составляет 90–98%. Это абсолютно понятно с эволюционной точки зрения. Корова и коза относятся к семейству полорогих, подотряду жвачных, отряду парнокопытных, инфраклассу плацентарных, классу млекопитающих. Это имеет значение для практических врачей (аллергологи, педиатры, диетологи, гастроэнтерологи) и организаторов здравоохранения, которые должны понимать опасность и действовать исходя из главного принципа врача — «не навреди» [11].

Таблица 1. Гомология (в %) между различными видами молока млекопитающих по сравнению с коровьим молоком (WAODRACMA Guidelines, 2010) [15]

Белок	Вид молока				
	козье	овечье	ослиное	верблюжье	грудное
α -Лактоальбумин	95,1	97,2	71,5	69,7	73,9
β -Лактоглобулин	94,4	93,9	56,9	нет	нет
Сывороточный альбумин	—	92,4	74,1	—	76,6
α -S ₁ -Казеин	87,9	88,3	—	42,9	32,4
α -S ₂ -Казеин	88,3	91,1	—	58,3	—
β -Казеин	91,1	92,0	—	69,2	56,5
κ -Казеин	84,9	84,9	—	58,4	53,2

В 2012 году опубликован протокол ESPGHAN по диагностике и лечению аллергии к БКМ у детей. Согласно его положениям у детей, находящихся на искусственном вскармливании, необходимо полное исключение немодифицированных белков животного происхождения (козье, овечье молоко) [11].

Наиболее близко по своему химическому составу к женскому молоку стоит кобылье молоко.

Как и женское молоко, оно содержит много молочного сахара (табл. 2). Белки кобыльего молока качественно отличаются от БКМ. В кобыльем молоке значительно меньше

пациентов имело место ремиссия заболевания, в течение месяца и более никто из них не принимал десенсибилизирующие препараты и глюкокортикостероиды. По данным кожно-скарификационных проб у всех был отрицательный результат на перхоть лошади. Средний возраст составил $33,9 \pm 3,2$ года. По полу: женщин — 16, мужчин — 9. У всех пациентов на проведение клинического исследования было получено информированное согласие. Для количественного определения аллергенспецифических IgE к белкам молока использовали иммуноферментный анализ на нитроцеллюлезной мембране (иммуноблот) с применением

Таблица 2. Средний химический состав молока сельскохозяйственных животных (по П. В. Кугеневу, Н. В. Барабанчикову, 1978) и женского молока (по И. М. Воронцову с соавт., 1977)

Молоко	Сухое вещество, %							Вода, %
	жир	всего белков	казеин	альбумины и глобулины	молочный сахар	минеральные вещества	дсего сухого вещества	
Коровье	3,8	3,3	2,7	0,6	4,7	0,7	12,5	87,6
Верблюжье	4,5	3,5	2,6	0,9	4,9	0,7	13,6	86,4
Кобылье	1,0	2,1	1,1	6,7	6,7	0,3	10,1	89,9
Женское	3,9	1,4	0,56	7,4	7,4	0,2	12,4	87,6

казеина. Белки кобыльего молока наполовину состоят из альбуминов. Жиры кобыльего молока значительно богаче полиненасыщенными жирными кислотами. Углеводы кобыльего молока — пожалуй, единственный компонент этих молочных продуктов, количественное отношение которого не находится в зависимости от сезона года, периода выжеребки, индивидуальных особенностей животного. Кобылье молоко богато витаминами. Один литр этих продуктов обеспечивает суточную потребность организма почти во всех витаминах. Содержание витамина С, вырабатываемого организмом кобылиц, эндогенно, колеблется в пределах от 72 до 112 мг/л, а среднее количество аскорбиновой кислоты составляет 91,04 мг/л. По содержанию таких жизненно важных элементов, как медь и кобальт, кобылье молоко значительно превосходит коровье, а по содержанию железа не уступает последнему. Меньшая концентрация α -S₁ — казеина в кобыльем молоке ведет к формированию более мягкого творожного сгустка, что позволяет более эффективно переваривать β -лактоглобулин. Кобылье молоко органолептически представляет собой жидкость белого цвета с голубоватым оттенком и сладковатым вкусом, имеющую нейтральную реакцию (рН = 7–7,2) [9]. Лечебными свойствами обладает также продукт кобыльего молока кумыс [7]. Кумыс применяется в лечении бронхиальной астмы [3].

В соответствии с рекомендациями Комитета Американской академии педиатрии к гипоаллергенным могут быть отнесены только те смеси, которые с 95 % вероятностью, по крайней мере у 90 % пациентов, не будут вызывать реакций при ее тестировании; если реакции отсутствуют, то достаточна выборка из 25 пациентов [11].

Материал и методы

Работа выполнена на базе государственного учреждения «432 ордена Красной Звезды главный военный клинический медицинский центр Вооруженных Сил Республики Беларусь». Для исследования взяты 25 пациентов с наличием аллергии к БКМ в анамнезе, а также повышенным содержанием специфических Ig E к БКМ в крови. У всех

специальных тест-систем фирмы «R-Biopharm AG» (Германия). В течение 10 дней пациенты принимали по 250,0 мл цельного пастеризованного кобыльего молока с фермы ООО «БелКумысПром», Республика Беларусь. Молоко производилось без использования синтетических удобрений, пестицидов, регуляторов роста растений, генетически модифицированных организмов и нанотехнологий. Жесткие требования предъявлялись к качеству воды и кормов животных. Обязательным является выпас скота на естественных пастбищах, которые соответствуют строгим экологическим нормативам. Все пациенты на период исследования не получали фармакотерапию, имело место ремиссия заболевания.

Обработку полученных результатов проводили с использованием пакета прикладных программ STATISTICA фирмы StatSoft Inc. (США) для персонального компьютера. В связи с тем, что центральные тенденции и дисперсии количественных признаков имели нормальное и приближенное нормальное распределение, для анализа результатов определяли средние значения признака (M), стандартные ошибки среднего (m), средние квадратичные отклонения (σ). Достоверность различий оценивалась с помощью критерия Вилкоксона (P) для связанных выборок при значении вероятности $p < 0,05$. С помощью точного критерия Фишера (P) определялись различия между частотой встречаемости признака в группах.

Основная часть

Содержание специфических IgE у пациентов с пищевой аллергией БКМ до и после приема кобыльего молока по 250,0 мл в день в течение 10 дней отражено в таблице 3.

По клиническим проявлениям пациенты распределились следующим образом: атопический дерматит — 13 (52,0%), бронхиальная астма — 4 (16,0%), СОА — 5 (20,0%), крапивница — 2 (8,0%), гастроэнтерит — 1 (4,0%). У всех имело место ремиссия заболевания. Никто из пациентов на фоне исследования не принимал медикаментозное лечение.

Таблица 3. Содержание специфических IgE к белкам молока в крови обследуемых до и после приема кобыльего молока

№ п/п	Клиника	Молоко		Казеин		α-лактоальбумин		β-лактоглобулин		БСА	
		до лечения	после	до лечения	после	до лечения	после	до лечения	после	до лечения	после
1.	АД	0,10	0,14	0,04	0,03	0,07	1,12	0,03	0,05	0,04	0,02
2.	гастроэнтерит	0,12	0,17	0,04	0,03	0,06	0,15	0,04	0,05	0,01	0,02
3.	АД	0,23	0,39	0,03	0,06	0,14	0,22	0,03	0,04	0,01	0,01
4.	АД	0,04	0,04	0,02	0,04	0,28	0,13	0,07	0,10	0,01	0,01
5.	СОА	0,25	0,28	0,29	0,28	1,66	1,31	0,32	0,40	0,24	0,30
6.	крапивница	0,07	0,10	0,02	0,03	0,07	0,12	0,27	0,11	0,01	0,01
7.	БА	0,22	0,20	0,34	0,29	0,97	0,39	0,36	0,19	0,61	0,58
8.	БА	0,32	0,42	0,04	0,03	0,53	0,33	0,08	0,06	0,25	0,29
9.	АД	0,11	0,14	0,02	0,04	0,14	0,18	0,05	0,05	0,11	0,10
10.	крапивница	0,89	1,92	0,18	0,27	0,68	1,71	0,20	0,32	0,05	0,06
11.	АД	0,05	0,05	0,01	0,02	0,04	0,07	0,02	0,03	0,01	0,02
12.	СОА	0,46	0,60	0,08	0,08	0,31	0,31	0,10	0,10	0,17	0,19
13.	СОА	0,01	0,03	0,03	0,03	0,02	0,01	0,04	0,04	0,31	0,49
14.	БА	0,88	1,25	0,11	0,11	0,57	0,60	0,15	0,14	0,21	0,20
15.	СОА	0,61	0,57	0,10	0,10	0,50	0,42	0,12	0,14	0,03	0,03
16.	СОА	0,03	0,03	0,01	0,02	0,02	0,02	0,01	0,03		0,02
17.	АД	0,25	0,17	0,11	0,09	0,22	0,26	0,07	0,09	0,05	0,05
18.	АД	1,33	0,61	3,23	1,32	1,06	1,17	0,27	0,28	0,01	0,01
19.	АД	0,19	0,13	0,03	0,03	0,21	0,25	0,12	0,12	0,05	0,06
20.	АД	0,43	0,52	1,17	2,38	0,36	0,54	0,21	0,31	0,19	0,18
21.	АД	0,32	0,44	0,05	0,04	0,14	0,18	0,04	0,03	0,01	0,01
22.	АД	3,94	3,41	0,17	0,16	2,19	1,58	0,23	0,19	0,06	0,05
23.	АД	0,25	0,19	0,03	0,04	0,13	1,12	0,05	0,04	0,02	0,01
24.	БА	0,37	0,52	0,12	0,15	0,45	0,43	0,12	0,13	0,05	0,05
25.	АД	0,23	0,26	0,01	0,02	0,11	0,1	0,03	0,03	0,02	0,02
Среднее		0,47±0,15	0,50±0,14	0,25±0,13	0,22±0,1	0,43±0,1	0,50±0,1	0,12±0,02	0,12±0,02	0,1±0,02	0,1±0,03
Критерий Вилкоксона	Z	1,41		0,37		0,94		1,10		0,74	
	P	0,16		0,71		0,35		0,27		0,46	

Увеличение специфических IgE к коровьему молоку на фоне приема кобыльего молока было у 8 человек (32,0 %), снижение или отсутствие нарастания у 17 пациентов (68,0 %); специфических IgE к казеину соответственно у 2 пациентов (8,0 %) и 23 (92,0 %); специфических IgE к α-лактоальбумину у 4 пациентов (16,0 %) и 21 пациента (84,0 %) пациентов соответственно; специфических IgE к β-лактоглобулину у 1 пациента (4,0 %) и 24 пациентов (96,0 %) пациентов соответственно; специфических IgE к БСА повышение также было у 1 пациента (4,0 %) и снижение или отсутствие нарастания у 24 пациентов (96,0 %). Повышение специфических IgE меньше или равное 0,34 МЕ/мл во внимание не принималось, так как указы-

вает, что IgE в крови не обнаружен или содержится в очень малых количествах.

Клинически ни у кого из пациентов на фоне приема кобыльего молока мы не наблюдали ухудшения течения заболевания.

Иммунологический мониторинг эффективности использования цельного кобыльего молока 25 пациентами на не показал статистически значимого повышения специфических IgE к молоку, казеину, α-лактоальбумину, β-лактоглобулину, БСА.

При выделении из данной выборки 12 пациентов с исходным повышением уровня специфических IgE выше 0,34 МЕ/мл хотя бы к одному из БКМ получены следующие данные (таблица 4).

Таблица 4. Содержание специфических IgE к БКМ в крови обследуемых с исходным повышением уровня IgE к БКМ выше 0,34 МЕ/мл до и после приема кобыльего молока

№ п/п	Клиника	Молоко		Казеин		α-лактоальбумин		β-лактоглобулин		БСА	
		до лечения	после	до лечения	после	до лечения	после	до лечения	после	до лечения	после
1.	СОА	0,25	0,28	0,29	0,28	1,66	1,31	0,32	0,40	0,24	0,30
2.	БА	0,22	0,20	0,34	0,29	0,97	0,39	0,36	0,19	0,61	0,58
3.	БА	0,32	0,42	0,04	0,03	0,53	0,33	0,08	0,06	0,25	0,29
4.	крапивница	0,89	1,92	0,18	0,27	0,68	1,71	0,20	0,32	0,05	0,06
5.	СОА	0,46	0,60	0,08	0,08	0,31	0,31	0,10	0,10	0,17	0,19
6.	БА	0,88	1,25	0,11	0,11	0,57	0,60	0,15	0,14	0,21	0,20

№ п/п	Клиника	Молоко		Казеин		α-лактоальбумин		β-лактоглобулин		БСА	
		до лечения	после	до лечения	после	до лечения	после	до лечения	после	до лечения	после
7.	СОА	0,61	0,57	0,10	0,10	0,50	0,42	0,12	0,14	0,03	0,03
8.	АД	1,33	0,61	3,23	1,32	1,06	1,17	0,27	0,28	0,01	0,01
9.	АД	0,43	0,52	1,17	2,38	0,36	0,54	0,21	0,31	0,19	0,18
10.	АД	0,32	0,44	0,05	0,04	0,14	0,18	0,04	0,03	0,01	0,01
11.	АД	3,94	3,41	0,17	0,16	2,19	1,58	0,23	0,19	0,06	0,05
12.	БА	0,37	0,52	0,12	0,15	0,45	0,43	0,12	0,13	0,05	0,05
Среднее		0,83±0,30	0,9±0,27	0,49±0,26	0,43±0,20	0,79±0,17	0,75±0,16	0,18±0,03	0,19±0,03	0,16±0,05	0,16±0,05
Критерий Вилкоксона	Z	1,1		0,3		0,53		0,62		0,63	
	P	0,27		0,77		0,59		0,53		0,53	

Критерий Вилкоксона в обеих выборках $P > 0,05$ указывает на то, что нулевая гипотеза о том, что средние значения изучаемого признака в двух выборках не различаются, не отклоняется.

Установлено, что основной вклад в этиологию аллергии к БКМ по степени убывания значимости дают: α-лактоальбумин — у 10 пациентов из 12 (83,3%); казеин — у 3 пациентов (25,0%); β-лактоглобулин — у 1 пациента (8,3%), БСА — у 1 пациента (8,3%), что необходимо учитывать при организации диспансерно-динамического обследования и лечения пациентов с аллергией к БКМ.

Иммунологический мониторинг эффективности использования цельного кобыльего молока в данной выборке из 12 пациентов также не показал статистически значимого повышения специфических Ig E к молоку, казеину, α-лактоальбумину, β-лактоглобулину, БСА. Различия между частотой встречаемости признака в группах, определенные с помощью точного критерия Фишера по всем группам специфических IgE к БКМ, были меньше $p > 0,05$, что также указывает на отсутствие статистически значимого повышения специфических IgE к БКМ.

В соответствии с рекомендациями Комитета Американской академии педиатрии к гипоаллергенным могут быть отнесены продукты, которые с 95% вероятностью, по крайней мере, у 90% пациентов не будут вызывать реакций при их тестировании [11].

Поэтому кобылье молоко при аллергии к белкам коровьего молока с достаточной уверенностью можно считать гипоаллергенным.

Таким образом, для назначения персонализированной диеты при пищевой аллергии к коровьему молоку необходимо подтвердить связь заболевания с выработкой аллергенспецифических IgE к цельному молоку и его конкретным фракциям. Это является залогом эффективной терапии и благоприятного прогноза болезни.

Наблюдения показали, что кобылье молоко можно считать гипоаллергенным у пациентов с аллергией к казеину, α-лактоальбумину, β-лактоглобулину и БСА коровьего молока, его применение имеет положительный клинический и иммунологический эффект. Полученные результаты можно считать достаточно убедительным при использовании современных подходов к персонализированной терапии пациентов с аллергией к коровьему молоку приемом кобыльего молока, что позволит оптимизировать диетотерапию.

Кобылье молоко обладает хорошей переносимостью. Использование кобыльего молока адекватно обеспечивает организм рядом эссенциальных микроэлементов (каль-

ций, медь, кобальт, витамины B₂, C, фолиевая кислота, железо и др.), уровень которых на безмолочной диете может быть снижен, поэтому его применение имеет преимущество перед безмолочной диетой.

В связи с этим у детей назначение безмолочной диеты в составе комплексной терапии больных с пищевой аллергией к коровьему молоку может быть рекомендовано только в случае отсутствия эффекта от применения гипоаллергенных рационов и только на короткий срок.

Литература

1. Войтова, Е. В. Современные подходы к диетотерапии при аллергии к белкам коровьего молока у детей / Е. В. Войтова // Аллергические и иммунологические заболевания в практической медицине и Вооруженных Силах Республики Беларусь: материалы международной научно-практической конференции (г. Минск 3—4 мая 2012 г.); под общ. ред. Жарина В. А., Федоровича С. В. — Минск: «Право и экономика», 2012. — С. 104—109.
2. Войтова, Е. В. Тактика и принципы питания детей первого года жизни с аллергией к коровьему молоку / Е. В. Войтова, Н. В. Микульчик, Л. Н. Мачулина, Н. В. Галькевич // Актуальные вопросы педиатрии и хирургии. Материалы областной научно-практической конференции, посвященной 35-летию УЗ «Минская областная клиническая больница». — Минск, 2010 год. — С. 40—44.
3. Гильмутдинова, Л. Т. Применение кумыса в комплексном санаторном лечении подростков, больных бронхиальной астмой / Л. Т. Гильмутдинова, Н. М. Ахметова, Ф. С. Исхаков // Медицинский вестник Башкортостана. — 2006. — № 1. — С. 127—128.
4. Денисова, С. М. Клиническая эффективность комплексной терапии у больных раннего возраста с аллергией к белкам коровьего молока и атопическим дерматитом / С. М. Денисова, М. Ю. Белицкая, Т. Б. Сенцова // Российский вестник перинатологии и педиатрии. — 2013. — № 1. — С. 101—107.
5. Денисова, С. М. Оценка комплексной терапии детей раннего возраста с аллергией к белкам коровьего молока и атопическим дерматитом / С. М. Денисова, Т. Б. Сенцова, М. Ю. Белицкая // Педиатрия. — 2010. — Т. 89, № 6. — С. 70—76.
6. Диагностика и лечение аллергии к белкам коровьего молока у детей грудного и раннего возраста: практические рекомендации / XVII Съезд педиатров России; сост. А. А. Баранов, Л. С. Намазова-Баранова, Т. Э. Боровик, С. Г. Макарова — Москва, 2013. — 17 с.
7. Дуйсембаев, К. И. Кумыс. Шубат / К. И. Дуйсембаев, З. С. Сеитов, А. Н. Хасенов, В. П. Черепанова. — Алма-Ата: «Кайнар», 1979. — 204 с.
8. Жерносек, В. Ф. Опыт диетотерапии грудных детей с аллергией к белку коровьего молока / В. Ф. Жерносек // Материалы республиканской конференции «Питание и здоровье детей. Детская гастроэнтерология» — Минск, 2001. — С. 13—15.
9. Кадырова, Р. Х. Верблюжье и кобылье молоко в лечебном питании / Р. Х. Кадырова. — Алма-Ата, 1985. — 100 с.

10. Макарова, И. В. Эффективность применения смеси на основе гидролизата казеина в диетотерапии детей с аллергией к белкам коровьего молока / И. В. Макарова, В. С. Тихонова, О. В. Жиглинская, Е. А. Медведева, Р. Н. Аракелян, Е. Ю. Вовк // Вопросы современной педиатрии. — 2010. — Т. 9, № 3. — С. 97–101.

11. Пампура, А. Н. Оправдано ли применение козьего молока у детей с пщевой аллергией к белкам коровьего молока? / А. Н. Пампура, Т. Э. Боровик, И. Н. Захарова, С. Г. Макарова, Е. А. Рославцева // Российский вестник перинатологии и педиатрии. — 2012. — № 4. — С. 138–144.

12. Сенцова, Т. Б. Оценка диетотерапии у детей с аллергией к белкам коровьего молока, находящихся на искусственном вскармливании / Т. Б. Сенцова, С. Н. Денисова, И. В. Ворожко, К. Г. Шарапова, В. А. Ревякина, М. Ю. Белицкая, Н. В. Юхтина,

И. В. Рылеева // Российский вестник перинатологии и педиатрии. — 2009. — № 3. — С. 73–79.

13. Специализированные продукты питания для детей с аллергией к белкам коровьего молока. Пособие для врачей. — Москва: Московское общество детских врачей, 2015. — 67 с.

14. Суржик, А. В. Обзор международных рекомендаций по лечению аллргии к белкам коровьего молока у детей раннего возраста с использованием смесей со сниженной аллергенностью / А. В. Суржик, Т. Е. Лаврова // Российский вестник перинатологии и педиатрии. — 2011. — № 4. — С. 104–108.

15. *Fiocchi, A.* World Allergy Organization (WAO) Diagnosis and Rationale for Action against Cows Milk Allergy (DRACMA) Guidelines / *A. Fiocchi [et al.]*. — 2010. — Vol. 21, № 21. — P. —125.

Поступила 26.01.2017 г.