

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования "Красноярский государственный медицинский университет
имени профессора В.Ф.Войно-Ясенецкого" Министерства здравоохранения
Российской Федерации

Кафедра педиатрии ИПО

Зав. кафедрой: д.м.н, проф. Таранушенко Т. Е.

Проверил: к.м.н., доцент Педанова Е. А.

Реферат

«Аллергия к белкам коровьего молока у детей»

Рассмотрите
дополнительно
" Специализирован-
ное питание пита-
ние для детей с
аллергией к БКМ "
(пособие для врачей
пер ред В.А. Мухоморова)
2018, Москва

Выполнил: врач-ординатор Душанина М. О.

Красноярск
2018 г.

пер
Душанин
12.02.19г.

15.02.19г.
с.м.н. проф
Душанин

Список сокращений

БА - бронхиальная астма

АБКМ - аллергия на белки коровьего молока

БКМ - белок коровьего молока

ВОЗ - Всемирная организация здравоохранения

ГА - гипоаллергенный

ГЭРБ - гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь

ЖКТ - желудочно-кишечный тракт

ИФА - иммуноферментный анализ

КДБА - коротко действующий $\beta 2$ -агонист

ЛТБ - липидтранспортирующие белки

ПА - пищевая аллергия

ПНЖК - полиненасыщенные жирные кислоты

CAST-COMBI - комбинированный аллерген-стимулирующий тест

Да - дальтон – единица измерения массы пептидов или белков

ЕААСI - европейская академия аллергологии и клинической иммунологии

ЕК-CAST - клеточный тест высвобождения сульфолейкотриенов после воздействия аллергена на клетку

ESPGHAN - европейское общество детских гастроэнтерологов, гепатологов и нутрициологов

FLOW-CAST - проточно-цитометрический аллерген-стимулирующий тест, метод проточной цитометрии с двойной меткой

IgE - иммуноглобулин класса E

LCT - ген лактазы

sIgE – специфические антител класса иммуноглобулина E

Th2- Т хелперные лимфоциты 2 типа

УНТ - ультравысокая температурная обработка

Содержание

Введение	4
Определение	4
Этиология и патогенез.....	4
Эпидемиология.....	5
Аллергия на белок коровьего молока: когда заподозрить?.....	5
Прик-тесты и пищевая провокационная проба.....	7
Гидролизированные смеси и другие заменители молока: диета при АБКМ	7
Алгоритм диагностики и лечения при подозрении на аллергию к белкам коровьего молока	8
Дети со слабыми или умеренными признаками аллергии (вскармливание смесями на основе коровьего молока)	8
Дети с тяжелыми проявлениями аллергии на белок коровьего молока (вскармливание смесями на основе коровьего молока)	11
Ребенок на грудном вскармливании и подозрение на аллергию к белкам коровьего молока	13
Руководство по реинтродукции (обратному возвращению продуктов в рацион) коровьего молока:	14
Заключение	16
Список литературы:.....	17

Введение

Аллергия на белок коровьего молока встречается у 2 - 6% детей первого года жизни. Постоянный поиск оптимальных подходов к диагностике и лечению этой патологии приводит к регулярному появлению новых обзоров, руководств (или гайдов, от англ. guide) и других публикаций. Данное руководство, посвященное выработке четкого алгоритма диагностики и лечения аллергии к коровьему молоку, представлен в 2009 году рабочей группой по педиатрической гастроэнтерологии под руководством Эмили-Романьи.

Аллергия на белок коровьего молока (АБКМ) поражает от 2 до 6% детей в возрасте до года. Около 50% детей выздоравливают от АБКМ в течение первого года жизни. 80-90% - в течение первых пяти лет.

При этом необходимо отметить, что родители начинают подозревать у детей аллергию к белкам коровьего молока приблизительно в 4 раза чаще, чем она реально встречается. Так, у многих детей родители подозревают АБКМ, на основании таких симптомов как кожные высыпания, нарушения сна, постоянная заложенность носа, себорейный дерматит или положительные результаты неспецифических исследований. Кроме того, родители часто назначают своим детям ненужную диету без адекватного медицинского и диетического контроля.

Эти неверные диетические ограничения могут провоцировать пищевой дисбаланс, особенно на первом году жизни ребенка. Поэтому точная диагностика аллергии к белкам коровьего молока (АБКМ) важна не только для того, чтобы избежать риска рахита, уменьшенной скорости минерализации, анемии, задержки роста и гипоальбуминемии, но также из-за непосредственных клинических реакций или тяжелой гастроэнтеропатии, приводящей к мальабсорбции.

Определение

Аллергия к белкам коровьего молока (АБКМ) — это патологическая реакция, вызванная приемом продуктов, содержащих белки коровьего молока (БКМ), в основе которой лежат иммунные механизмы (специфические IgE-опосредованные реакции, клеточный иммунный ответ (не-IgE-опосредованные) или их сочетание - реакции смешанного типа). Термин «непереносимость коровьего молока» не отражает патогенетических механизмов АБКМ и включает в себя также непереносимость лактозы, поэтому его применение в отношении иммунологически обусловленных реакций на продукты, содержащие БКМ, нецелесообразно [1].

Этиология и патогенез

Способность пищевого белка выступать в роли аллергенов у генетически предрасположенных индивидуумов зависит от наличия в его составе структур - эпитопов, способных вызывать активацию Th2 и выработку IgE-антител [1]. В спектре белков коровьего молока наибольшее клиническое значение имеют: β-лактоглобулин, α-лактальбумин, бычий сывороточный альбумин и γ-глобулин, а

также α - и β казеины [1,2,4,6]. Казеин – не видоспецифичный белок, он содержится в молоке других животных. Казеин термостабилен, а также устойчив в кислой среде желудка. β -лактоглобулин коровьего молока является видоспецифичным (встречается только в коровьем молоке), также термостабилен. Аллергия на казеин и β -лактоглобулин коровьего молока обуславливают формы АБКМ, сопровождающиеся реакциями как на свежее, так и на термически обработанное коровье молоко. α -лактоальбумин и бычий сывороточный альбумин являются термолабильными фракциями БКМ. Большое значение в патогенезе аллергии к белкам коровьего молока у детей раннего возраста имеет вскармливание молочными смесями, приводящее к раннему чрезмерному поступлению чужеродного белка, что на фоне незрелости кишечного барьера и иммунного ответа приводит к сенсibilизации к БКМ. Однако, и у детей на грудном вскармливании также может развиваться клинически значимая АБКМ за счет проникновения пищевых белков в грудное молоко [1-4,6]. Перекрестные аллергические реакции. Аллергенными свойствами обладает молоко других млекопитающих, в том числе козье. При этом козье молоко может выступать как перекрестный аллерген, вызывая перекрестно-аллергические реакции у больных с аллергией к белкам коровьего молока, так и являться самостоятельным аллергеном, вызывая тяжелые реакции у пациентов, толерантных к коровьему молоку. Установлено, что более чем у 90% детей с аллергией к БКМ развиваются перекрестные аллергические реакции к козьему и овечьему молоку. Известно, что α -лактальбумин имеет перекрестно-связывающие детерминанты с овальбумином куриного яйца, а бычий сывороточный альбумин является причиной реакций на говядину и телятину у больных с АБКМ.

Эпидемиология

Белок коровьего молока - ведущий по клинической значимости аллерген раннего детского возраста. Согласно Европейским данным (ESPGHAN, 2012 г.), пик заболеваемости аллергией к БКМ приходится на первый год жизни, составляя 2-3% среди грудных детей. У детей первого года жизни частота аллергии на молочный белок по данным опроса (self-reported point prevalence) составляет 4,2%, у детей 2-5 лет - 3,75% (ЕААСI, 2014 г), при этом частота выявления специфических антител класса иммуноглобулина Е (sIgE) к этому белку составляет в этих возрастных группах 1,6% и 6,8%, соответственно [1, 2, 4, 6].

Аллергия на белок коровьего молока: когда заподозрить?

Для детей с аллергией к белкам коровьего молока характерен отягощенный атопический анамнез.

Аллергия на коровье молоко должна быть заподозрена у детей, у которых наблюдаются такие аллергические реакции немедленного типа как: острая

крапивница/отек Квинке, свистящие хрипы, ринит, сухой кашель, рвота, отек гортани, острая астма с тяжелой дыхательной недостаточностью, анафилаксия.

Аллергические реакции замедленного типа (или так называемые поздние симптомы аллергии), вызывающие необходимость провести диагностику на АБКМ - это: атопический дерматит, хроническая диарея, кровь в стуле, железодефицитная анемия, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ), запоры, хроническая рвота, колики, низкая прибавка роста-весовых показателей (отказ от еды), энтероколитный синдром, белок-теряющая энтеропатия с гипоальбуминемией, эозинофильная эзофагогастроэнтеропатия.

Диагноз «аллергия на белки коровьего молока» основывается на детализации анамнестических признаков (рис. 1), результатах кожной аллергопробы (прик-тесте) и обнаружении сывороточных специфических IgE к белкам коровьего молока, положительном эффекте от элиминационной диеты и реакции на пищевую провокационную пробу.

Клинические проявления аллергии на белок коровьего молока (АБКМ) могут быть разделены на IgE-опосредованные клинические реакции (симптомы проявляются в течение 30 минут после употребления в пищу коровьего молока) и не IgE-опосредованные реакции (начало спустя часы и дни от употребления в пищу белков коровьего молока), с преобладающей реакцией со стороны кожи и желудочно-кишечного тракта. Однако, аллергические реакции немедленного и замедленного типа могут быть объединены в атопическом дерматите и в эозинофильном эзофагогастроэнтерите. (рис. 1)

Рис.1: Аллергические реакции немедленного и замедленного типа у детей с АБКМ

Аллергические реакции немедленного типа:	Аллергические реакции замедленного типа:
• анафилаксия • острая крапивница • острый ангионевротический отек (отек Квинке) • свистящие хрипы • ринит • сухой кашель • рвота • отек гортани • острая астма с тяжелой одышкой	• атопический дерматит • хроническая диарея, кровь в стуле, железодефицитная анемия, запор, хроническая рвота, младенческие колики • задержка роста (отказ от еды) • белок-теряющая энтеропатия с гипоальбуминемией • энтероколитический синдром • эозинофильная эзофагогастроэнтеропатия, подтвержденная биопсией

Прик-тесты и пищевая провокационная проба

Прик-тесты (кожные аллергопробы) являются одним из самых точных лабораторных методов подтверждения/исключения аллергии к коровьему молоку: приблизительно у 60% детей с положительными прик-тестами действительно имеется аллергия на белки коровьего молока. Ценность отрицательных результатов кожной аллергопробы считают еще более высокой: свыше 95%. Дополнительно может быть применен прик-тест с диагностическим препаратом из заменителя коровьего молока.

Однако у небольшой части детей при отрицательных результатах прик-тестов и сывороточных IgE все же развиваются клинические реакции, свойственные аллергии на белки коровьего молока. Поэтому у таких больных, несмотря на отрицательный IgE тест, при сильном подозрении на аллергию к белку коровьего молока необходимо провести пищевую провокационную пробу, чтобы доказать отсутствие клинической аллергии.

Таким образом, пищевая провокационная проба, открытая или слепая, остается «золотым стандартом» для верификации пищевой аллергии (в том числе аллергии к белкам коровьего молока) при сомнениях в диагнозе. Пищевая провокационная проба должна проводиться под наблюдением врача в условиях палаты интенсивной терапии, особенно в случае положительного прик-теста или сывороточных IgE к коровьему молоку и у младенцев, из-за опасности возникновения аллергических реакций немедленного типа.

Гидролизированные смеси и другие заменители молока: диета при АБКМ

Для замены коровьего молока в питании детей с аллергией к его белкам могут быть использованы смеси на основе гидролизованного белка, соя, рис, а также молоко других домашних животных. К сожалению, любой из перечисленных продуктов тоже может вызвать аллергию.

Так, около 10% детей с аллергией на белок коровьего молока (АБКМ) реагируют на смеси, приготовленные на основе гидролизированных белков (т.н. гидролизированные смеси).

Еще чаще клинические проявления аллергии у детей до 6-месячного возраста вызывают смеси на основе сои (у более старших детей частота развития аллергических реакций на гидролизированный белок и белки сои сопоставимы). Соевые смеси провоцируют, главным образом, симптомы поражения ЖКТ.

Рис тоже является достаточно аллергенным продуктом и, по имеющимся данным австралийских исследователей, нередко провоцирует энтероколитический синдром у австралийских младенцев. Кроме Австралии, смеси на основе риса для вскармливания детей с аллергией к коровьему молоку применялись и в Италии. Внести окончательную ясность в вопрос, могут ли смеси на основе риса применяться при аллергии к коровьему молоку в качестве полноценной альтернативы этому продукту, обещают обширные долгосрочные исследования. На

сегодняшний день считается, что рисовые смеси могут быть использованы в отдельных случаях, при учете вкуса и стоимости смеси.

Молоко других млекопитающих недостаточно диетически адекватно. В частности, козье молоко вызывает клинические реакции у более чем 90% детей с аллергией к белкам коровьего молока. Ослиное молоко – у 15%, и имеет высокую стоимость.

Пища домашнего приготовления в качестве альтернативы молоку может быть разрешена детям с 4-х месяцев.

Отдельно следует отметить смеси на основе аминокислот. Смеси на основе аминокислот не вызывают аллергию, однако, их применение ограничено из-за высокой стоимости и крайне специфического вкуса.

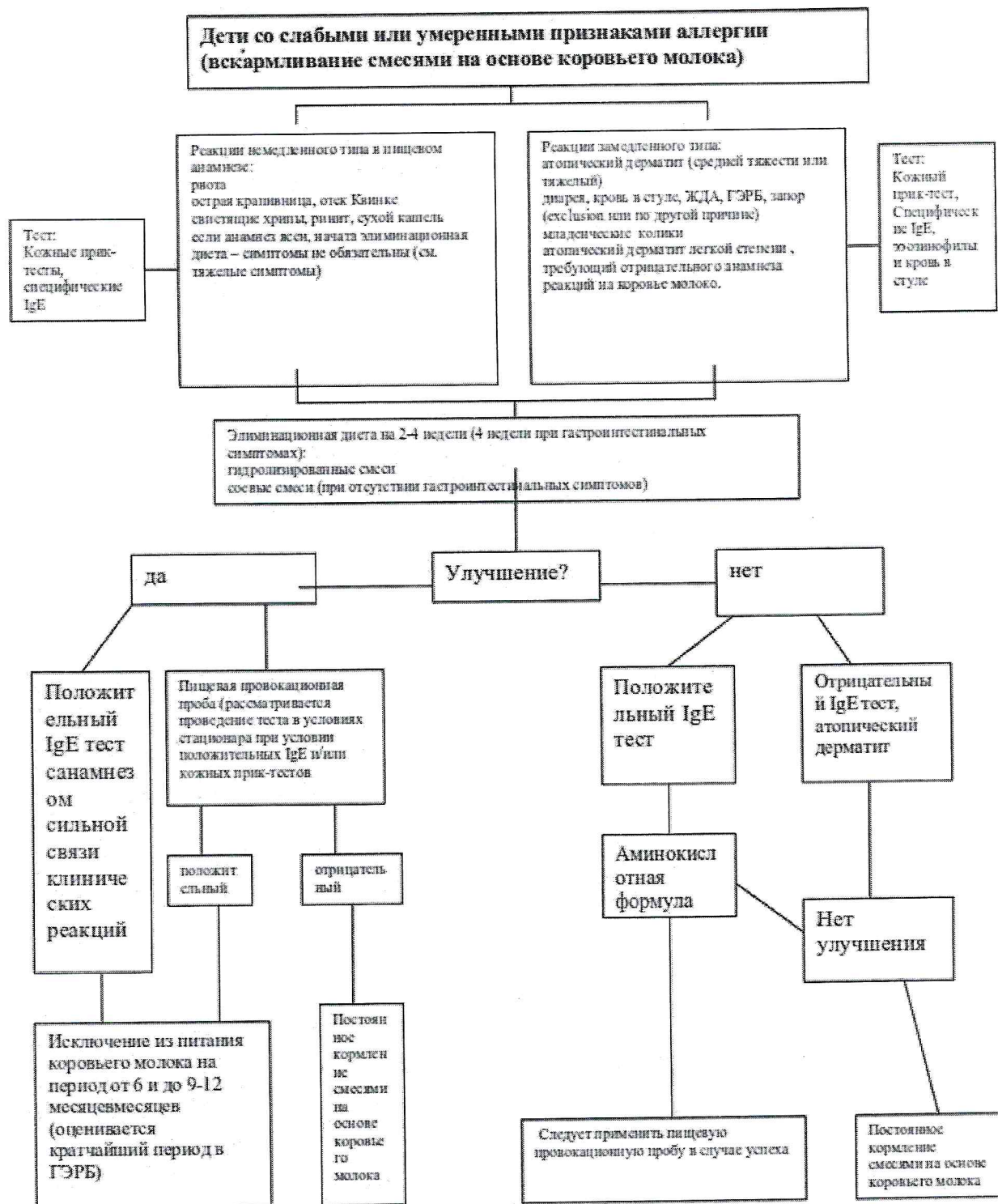
Алгоритм диагностики и лечения при подозрении на аллергию к белкам коровьего молока

При подозрении на аллергию к белкам коровьего молока, педиатры и родители вынуждены решать проблему не только подтверждения/исключения этого диагноза, но и дальнейшего питания ребенка. Чтобы облегчить эту задачу, группой Эмилии-Романьи, согласно симптомам и типу младенческой диеты, были предложены три различных алгоритма диагностики и дальнейшего ведения больных. Они отражены в рис. 2,3,4

Эти подходы относятся к детям первого года жизни.

Дети со слабыми или умеренными признаками аллергии (вскармливание смесями на основе коровьего молока)

Рис. 2. Дети со слабыми или умеренными признаками аллергии (вскармливание смесями на основе коровьего молока)



Алгоритм диагностики и лечения при подозрении на аллергию к белкам коровьего молока: пояснение к рис.2

Педиатр должен подозревать аллергию на белки коровьего молока при свободной диете только в самых тяжелых случаях. Умеренно выраженные аллергические реакции бывает трудно интерпретировать, потому что они могут быть результатом причин, не связанных с аллергией на белки коровьего молока.

При относительно поздней манифестации желудочнокишечных симптомов, другая патология (то есть инфекции) должна быть исключена прежде, чем начинать исследование на аллергические реакции. При среднетяжелом

атопическом дерматите подозрения на аллергию к белкам коровьего молока не оправданы при отсутствии четкой взаимосвязи между потреблением коровьего молока и началом симптомов. Однако, если любые перечисленные симптомы четко связаны с приемом смеси на основе коровьего молока, то рекомендуется устранить коровье молоко из рациона и следовать алгоритму действий для тяжелых реакций (рис. 3)

У младенцев с симптомами аллергических реакций немедленного типа (рвота, отек Квинке, свистящие хрипы, ринит, сухой кашель) или замедленного типа (умеренный/тяжелый атопический дерматит, диарея, кровь в стуле, железодефицитная анемия (ЖДА), гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ), запор) может быть заподозрена аллергия на белок коровьего молока. Кроме того, этот диагноз должен рассматриваться у младенцев, не поддающихся терапии.

При подозрении на аллергию к белкам коровьего молока младенцу назначается элиминационная диета на 2-4 недели, исключая белок коровьего молока (на 4 недели – при наличии гастроинтестинальных признаков). Младенцы должны питаться гидролизированными молочными смесями или соевыми смесями (последняя рекомендация – для детей старше 6-ти месяцев при отсутствии желудочно-кишечных симптомов).

Если симптомы аллергии при этом угасают – необходима пищевая провокационная проба (ППП) с белками коровьего молока для верификации диагноза. Если ППП положительна, ребенок должен соблюдать элиминационную диету, после чего проба может быть повторно проведена спустя 6 месяцев (при ГЭРБ – более короткий промежуток), и в любом случае, после 9-12 месячного возраста. Если пищевая провокационная проба отрицательна, назначается свободная диета.

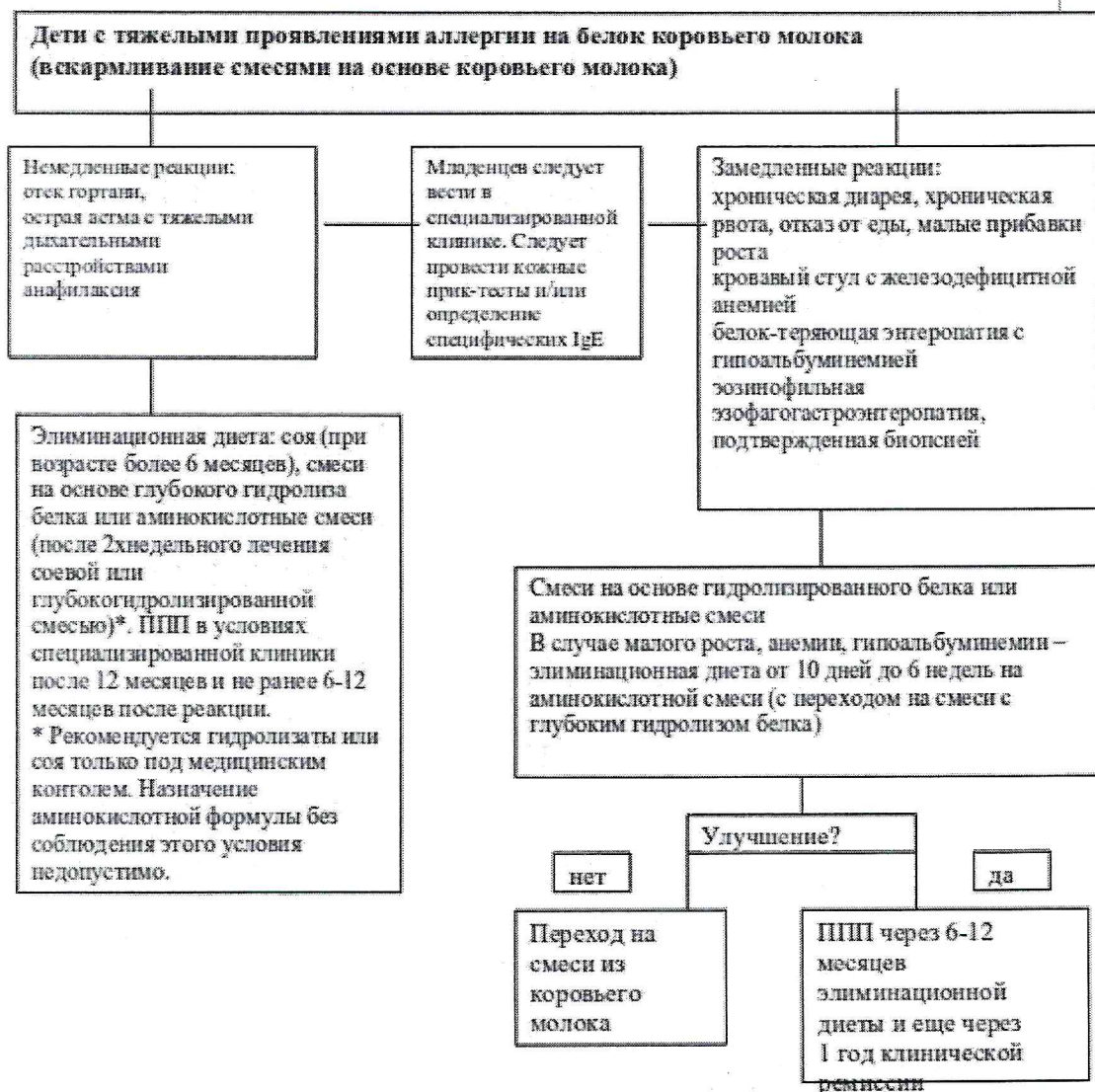
При наличии высокой вероятности развития IgE-опосредованных реакций немедленного типа, у младенцев, которые не отвечают на терапию смесями на основе гидролизованного белка (гидролизированными смесями) или соей, пищевая провокационная проба может быть проведена после 14- дневной диеты аминокислотными смесями.

Заменители коровьего молока используются у детей до 12 месяцев. Старшим детям с аллергией к белкам коровьего молока, ввиду доступности адекватной диеты, назначение смесей на основе гидролизованного белка или аминокислотных смесей требуются редко.

Младенческие колики (более 3 часов крика в день, 3-х дней в течение трех недель) однозначно не рассматривают как следствие аллергии к коровьему молоку.

Дети с тяжелыми проявлениями аллергии на белок коровьего молока (вскармливание смесями на основе коровьего молока)

Рис. 3. Дети с тяжелыми проявлениями аллергии на белок коровьего молока (вскармливание смесями на основе коровьего молока)



Алгоритм диагностики и лечения при подтвержденной аллергии на белки коровьего молока: пояснения к рис.3

К аллергическим реакциям немедленного типа относят: отек гортани, острую одышку с тяжелой дыхательной недостаточностью, анафилаксию.

Аллергические реакции замедленного типа: хроническая диарея или хроническая рвота с низким ростом, кишечное кровотечение с железодефицитной анемией (ЖДА), белок-теряющая энтеропатия с гипоальбуминемией, эозинофильная гастроэнтеропатия, подтвержденная биопсией.

Если любой из этих симптомов наблюдается вследствие подозреваемой аллергии на белки коровьего молока, младенцу назначается элиминационная диета

с исключением молока. Для замены может использоваться соевая смесь (у детей старше 6 месяцев), гидролизованная смесь или аминокислотная смесь. Начало лечения гидролизированными или соевыми смесями должно проходить под медицинским контролем, из-за возможных клинических реакций. Если используется смесь на основе аминокислот, ее нужно применять в течение 2-х недель, после чего младенец должен быть переведен на соевую или гидролизованную смесь.

У детей с поздними тяжелыми признаками желудочно-кишечных расстройств, с низкими показателями роста/веса, анемией, гипоальбуминемией или эозинофильной эзофагогастроэнтеропатией, рекомендуют начинать элиминационную диету с аминокислотной смеси, а затем переходить на гидролизованную смесь. Эффект диеты должен проверяться в течение 10 дней при энтероколитном синдроме, 1-3 недель при энтеропатии и 6 недель при эозинофильной эзофагогастроэнтеропатии.

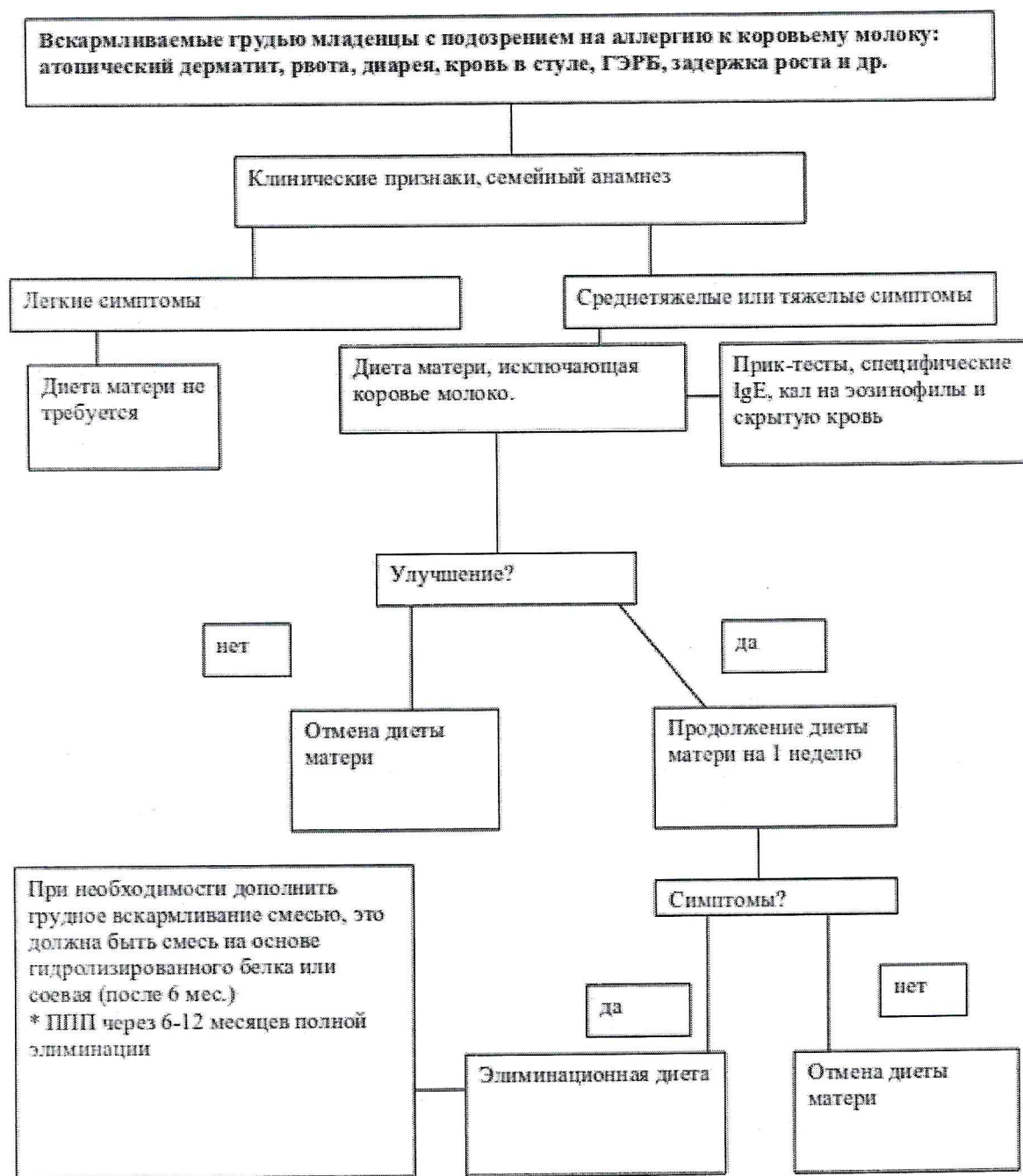
У дети с анафилаксией и подтвержденными положительными тестами IgE или тяжелыми желудочно-кишечными реакциями, пищевая провокационная проба для верификации диагноза не нужна. Она должна быть выполнена не ранее 6-12 месяцев от последней реакции. Дети должны соблюдать элиминационную диету до 12-ти месячного возраста, а при энтероколитном синдроме - до 2-3 лет.

Дети с тяжелыми аллергическими симптомами любого плана должны быть госпитализированы в специализированный стационар.

Смесь на основе гидролизованного белка или аминокислотная смесь применяются у детей в возрасте до 12 месяцев и у старших детей с желудочно-кишечными симптомами. У детей старше 12 месяцев с анафилаксией необходимость применять заменители коровьего молока в питании возникает не всегда.

Ребенок на грудном вскармливании и подозрение на аллергию к белкам коровьего молока

(Рис. 4) Алгоритм действий при подозрении на не-IgE опосредованную реакцию на белки коровьего молока в отношении детей на грудном вскармливании



Алгоритм диагностики и лечения детей, находящихся на грудном вскармливании, при подозрении на аллергию к белкам коровьего молока: пояснение к рис.4

У детей, находящихся на полном грудном вскармливании, симптомы аллергии к белкам коровьего молока (атопический дерматит, рвота, диарея, кровь в стуле, ГЭРБ и др.) почти всегда не являются IgE опосредованными. Поэтому при умеренных симптомах этих расстройств исключать молоко из диеты матери не

рекомендуется. На сегодняшний день нет никаких доказательств значимости исключения из рациона матери яиц или коровьего молока, например, у младенцев с кровью в стуле (проктоколитом).

Из диеты матерей, у детей которых наблюдаются среднетяжелые симптомы, белок коровьего молока, яйца и другие продукты должны быть устранены только если отмечена четкая клиническая реакция. Кроме того, младенец должен быть госпитализирован в специализированный стационар. Материнская элиминационная диета должна длиться в течение 4-х недель. Если нет никакого улучшения, диета должна быть прекращена. Если симптомы уменьшились, рекомендуется, чтобы мать принимала большое количество коровьего молока в течение 1 недели. Если симптомы вернулись – мать должна продолжить элиминационную диету с дополнительным потреблением кальция.

Младенца можно отнимать от груди по общим со здоровыми детьми рекомендациям, но коровьего молока следует избегать до 9-12 месячного возраста, и в течение, по меньшей мере, 6 месяцев от начала диеты.

Если объем грудного молока недостаточен, то для докорма используется смесь на основе гидролизированных белков или смесь на основе сои (после 6 месячного возраста). Если после того, как мать повторно начала принимать коровье молоко, симптомы не усиливаются – исключенные продукты могут быть постепенно поочередно введены в рацион.

Руководство по реинтродукции (обратному возвращению продуктов в рацион) коровьего молока:

1. Рассмотрим реинтродукцию с 12 месяцев
2. Проверяйте каждые 6-12 месяцев (повторяйте SPT, если опосредовано IgE).
3. Начните с топленого молока как менее аллергенного.
4. Реинтродукция дома может быть предпринята, если:
 - Легкие симптомы при заметном воздействии.
 - Нет реакции в течение последних 6 месяцев.
 - Значительное снижение SPT (в IgE опосредовано).
5. Реинтродукция в больнице рекомендуется при:
 - Любая предыдущая реакция от умеренной до тяжелой (вкл. FPIES).
 - - Менее выраженная реакция на след воздействия.
 - - Регулярное профилактическое лечение астмы.
 - - Множественная или сложная аллергия.
 - - Родители не могут понять протокол

Как только толерантность установлена, поощряйте воздействие менее обработанного молока, как в «Молочной лестнице»

Молочная лестница

Учитывающиеся факторы:

- Объем или количество
- Эффект нагрева, степень и продолжительность
- Эффект пшеничной матрицы

Более денатурированный Более низкая доза белка Менее аллергенный		Менее денатурированный Высокая доза белка Более аллергенный	
Шаг 1	Шаг 2	Шаг 3	Шаг 4
Маленькая крошка печенье с <1 г цельного коровьего молока в печенье. Дойти до целого печенье в течение 5 недель.	Другие запеченные продукты, содержащие цельное коровье молоко, например печенье, торты, кексы, вафли, блины. Сливочное масло, маргарин, сырный порошок, приправа.	Продукты, содержащие приготовленный сыр или цельное коровье молоко, как нагретый ингредиент например заварной крем, сыр, соус, пицца, рис, пудинг. Шоколад, шоколадные изделия с покрытием. Ферментированные десерты, йогурт.	Свежесмоленные продукты

Примечания (все этапы):

- Вводить продукты, содержащие цельное коровье молоко, с осторожностью
- Классификация не универсальна, так что шаг за шагом может занять больше времени, чем ожидалось, особенно на этапе 3.
- Если была реакция, остановитесь и вернитесь к нижней ступени

Заключение

1. Окончательный диагноз «аллергия на белок коровьего молока» основывается на пищевой провокационной пробе, которая проводится после элиминационной диеты длительностью 2-4 недели.
2. Диагностическая пищевая провокационная проба (ППП) не проводится при аллергических реакциях немедленного типа или аллергических реакциях замедленного типа (желудочно-кишечных симптомах с анемией, снижением прибавки роста или гипоальбуминемией), если причинная роль коровьего молока очевидна. При необходимости провести пищевую провокационную пробу, она может быть выполнена не ранее 6-12 месяцев после реакции и не ранее 12-24 месяцев жизни, соответственно симптомам.
3. Диеты, назначаемые в детском питании (в том числе материнская при грудном вскармливании) должны быть сбалансированными. Детям с аллергией на белок коровьего молока дополнительно назначается кальций.
4. Детям с умеренным атопическим дерматитом и отрицательным анамнезом о реакциях на коровье молоко диета не требуется.
5. Соевая смесь не должна использоваться у младенцев ранее 6 месяцев с аллергическими симптомами и более старшего возраста – с желудочно-кишечными симптомами.
6. Дети с желудочно-кишечными симптомами и анемией, низким ростом и гипоальбуминемией должны получать смеси на основе аминокислот, с последующим переходом на гидролизированные смеси.
7. Смеси на основе гидролизированных белков и смеси на основе аминокислот применяются у детей до 12 месячного возраста, а также и у старших детей с тяжелыми желудочно-кишечными симптомами.
8. У детей старше 12 месяцев с анафилаксией не всегда требуется использовать заменители коровьего молока.

Список литературы:

1. Намазова-Баранова Л.С. Аллергия у детей: от теории к практике. М.: Союз педиатров России. 2010–2011. 668 с.
2. Muraro A, Werfel T, Hoffmann-Sommergruber K, Roberts G, Beyer K, Bindslev-Jensen C, Cardona V, Dubois A, duToit G, Eigenmann P, Fernandez Rivas M, Halken S, Hickstein L, Høst A, Knol E, Lack G, Marchisotto MJ, Niggemann B, Nwaru BI, Papadopoulos NG, Poulsen LK, Santos AF, Skypala I, Schoepfer A, Van Ree R, Venter C, Worm M, VliegBoerstra B, Panesar S, de Silva D, Soares-Weiser K, Sheikh A, Ballmer-Weber BK, Nilsson C, de Jong NW, Akdis CA; EAACI Food Allergy and Anaphylaxis Guidelines Group. EAACI food allergy and anaphylaxis guidelines: diagnosis and management of food allergy. *Allergy*. 2014 Aug;69(8):1008-25.
3. Prescott S., Allen K.J. Food allergy: riding the second wave of allergy epidemic. *Pediatr. Allergy & Immunology*. 2011; 22 (1): 156–160.
4. 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 Apr;3(4):57-161.
5. Баранов А.А., Намазова-Баранова Л.С., Боровик Т.Э., Макарова С.Г., Яцык Г.В., Скворцова В.А., Турти Т.В., Вишнева Е.А., Алексеева А.А., Рославцева Е.А., Звонкова Н.Г., Лукоянова О.Л., Сновская М.А. Под редакцией: Баранова А.А., НамазовойБарановой Л.С., Боровик Т.Э., Макаровой С.Г. Пищевая аллергия. М.: ПедиатрЪ, 2013. Сер. Болезни детского возраста от А до Я.
6. Koletzko S, Niggemann B, Arato A, Dias JA, Heuschkel R, Husby S, Mearin ML, Papadopoulou A, Ruemmele FM, Staiano A, Schäppi MG, Vandenplas Y. Diagnostic 24 approach and management of cow's-milk protein allergy in infants and children: ESPGHAN GI Committee practical guidelines. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2012 Aug;55(2):221-9.
7. Макарова С.Г., Лаврова Т.Е., Вишнева Е.А., Турти Т.В., Акоев Ю.С., Петровская М.И. Первичная профилактика как эффективный ответ на эпидемию аллергических болезней. *Педиатрическая фармакология*, 2015, т. 12, №1, с 67-74.