

Задержка роста у детей с аллергией

И.Н. Захарова[✉], И.В. Бережная, М.А. Симакова

ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва, Россия

Аннотация

Рост частоты пищевой аллергии среди детей в последние годы очевиден. В большинстве случаев клинические ее проявления начинаются в младенческом и детском возрасте. Полноценность элиминационной диеты, продолжительность времени до постановки диагноза, степень выраженности аллергического воспаления могут повлиять на нутритивный статус ребенка и в конечном итоге отразиться на его линейном росте. Соответствие последнего возрасту является одним из наиболее важных показателей здоровья и благополучия ребенка, особенно в первые несколько лет жизни, когда потребности в энергии и питательных веществах на единицу тела наиболее высоки. Недостаточное потребление питательных веществ у детей с пищевой аллергией может ухудшить рост, а задержка физического развития в младенчестве и раннем детстве может иметь долгосрочные негативные последствия. Представляет интерес, насколько часто задержка роста встречается среди детей с пищевой аллергией, каков наиболее частый причинно-значимый аллерген, а также обратима ли задержка роста при адекватной диетотерапии пищевой аллергии. На основании приведенных в статье исследований определены следующие ключевые положения: из всего спектра пищевых аллергенов наибольшее влияние на рост оказывает аллергия к белкам коровьего молока (АБКМ), также высоко влияние АБКМ на формирование неправильных пищевых привычек, аккуратное ведение ребенка с АБКМ, с грамотной диетотерапией и вовремя введенными повторно молочными продуктами при формировании толерантности может снизить негативное влияние АБКМ на рост и питание; по-видимому, множественная пищевая аллергия также оказывает более негативное влияние на рост, дети с множественной пищевой аллергией должны более часто наблюдаться врачом-диетологом; не только регулярная оценка динамики роста, но и регулярная оценка пищевого рациона с индивидуальными рекомендациями по питанию на сегодняшний день показали лучшие результаты в достижении потенциала роста детей с пищевой аллергией.

Ключевые слова: дети, пищевая аллергия, аллергия к белкам коровьего молока, задержка физического развития, задержка роста, нутритивный статус, рост к возрасту

Для цитирования: Захарова И.Н., Бережная И.В., Симакова М.А. Задержка роста у детей с аллергией. Педиатрия. Consilium Medicum. 2023;1:34–41.

DOI: 10.26442/26586630.2023.1.202182

© ООО «КОНСИЛИУМ МЕДИКУМ», 2023 г.

REVIEW

Growth retardation in children with allergies: A review

Irina N. Zakharova[✉], Irina V. Berezhnaya, Maria A. Simakova

Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russia

Abstract

The increase in the prevalence of food allergies among children in recent years is evident with onset in infancy and childhood in most cases. The full value of the elimination diet, the time before diagnosis, and the severity of allergic inflammation can affect the nutritional status of the children and, ultimately, their linear growth. Age-correspondent height is one of the most important indicators of a child's health and well-being, especially in the first few years of life when energy and nutrient requirements per body weight are highest. Insufficient nutrient intake in children with food allergies can impair growth, and developmental delay in infancy and early childhood can have long-term sequelae. It is essential to understand the frequency of developmental retardation in kids with food allergies, the most prevalent allergen that causes it, and whether or not growth retardation may be reversed with effective diet therapy. Based on the studies presented in the article, the following key provisions were identified: of the entire spectrum of food allergens, cow milk protein allergy (CMPA) has the most significant effect on growth; the impact of CMPA on the formation of improper eating habits is also high; careful management of a child with CMPA with adequate diet therapy and timely re-introduced dairy products to induce tolerance can reduce the adverse effect of CMPA on growth and nutrition; apparently, multiple food allergies also harm growth; a nutritionist should more often observe children with multiple food allergies; regular assessment of growth and diet with individual nutrition recommendations to date has shown the best results in achieving the growth target of children with food allergies.

Keywords: children, food allergy, cow milk protein allergy, physical developmental delay, growth retardation, nutritional status, age-related growth

For citation: Zakharova IN, Berezhnaya IV, Simakova MA. Growth retardation in children with allergies: A review. Pediatrics. Consilium Medicum. 2023;1:34–41.

DOI: 10.26442/26586630.2023.1.202182

Согласно действующим клиническим рекомендациям пищевая аллергия (ПА) – это вызванная приемом пищевого продукта патологическая реакция, в основе которой лежат иммунные механизмы: специфические иммуноглобулин (Ig)E-опосредованные реакции, клеточный иммунный ответ (не IgE-опосредованные) или их сочетание – реакции смешанного типа [1]. На сегодняшний день основным методом лечения ПА является элиминационная диета [1].

Оценка распространенности ПА среди детей затруднительна и зависит от многих факторов, включая особенности экологии, культурных и диетических традиций региона проживания, генетических особенностей исходной популяции, возраста участников исследования, а также сложности подтверждения диагноза из-за многообразия клинических проявлений ПА и отсутствия точных тестов для диагностики. В целом распространенность ПА оценивается в среднем на уровне 10% по данным различных

Информация об авторах / Information about the authors

[✉]Захарова Ирина Николаевна – д-р мед. наук, проф., зав. каф. педиатрии им. акад. Г.Н. Сперанского ФГБОУ ДПО РМАНПО, засл. врач России. E-mail: zakharova-rmapo@yandex.ru; ORCID: 0000-0003-4200-4598

Бережная Ирина Владимировна – канд. мед. наук, доц. каф. педиатрии им. акад. Г.Н. Сперанского ФГБОУ ДПО РМАНПО. E-mail: berezhnaya-irina26@yandex.ru; ORCID: 0000-0002-2847-6268

Симакова Мария Александровна – аспирант каф. педиатрии им. акад. Г.Н. Сперанского ФГБОУ ДПО РМАНПО. E-mail: simakova131@mail.ru; ORCID: 0000-0002-7994-3751

[✉]Irina N. Zakharova – D. Sci. (Med.), Prof., Russian Medical Academy of Continuous Professional Education. E-mail: zakharova-rmapo@yandex.ru; ORCID: 0000-0003-4200-4598

Irina V. Berezhnaya – Cand. Sci. (Med.), Russian Medical Academy of Continuous Professional Education. E-mail: berezhnaya-irina26@yandex.ru; ORCID: 0000-0002-2847-6268

Maria A. Simakova – Graduate Student, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education. E-mail: simakova131@mail.ru; ORCID: 0000-0002-7994-3751

исследователей [2]. При этом стоит отметить отчетливый тренд: распространенность ее увеличилась за последние 2–3 десятилетия, по-видимому, чаще встречается в индустриально развитых странах и более распространена у детей по сравнению со взрослыми [2]. Другим интересным фактом с точки зрения обсуждаемого в данной статье вопроса является большая частота распространенности аллергии, подтвержденной только самоотчетами, по сравнению с ПА, подтвержденной результатами кожных прик-тестов, анализом на специфические IgE (sIgE) или результатами пищевых провокационных проб [3]. Неверная интерпретация этих результатов обследования, отсутствие коммуникации врач–пациент могут привести к ненужному отказу от многих продуктов питания, что может иметь огромные психосоциальные, экономические последствия и сопровождаться нарушением нутритивного статуса ребенка [4, 5].

Хотя рост ребенка и не является в полной мере критерием адекватности питания, это важный индикатор обеспечения детей энергией и потреблением белка. На массу тела, которая является более чувствительным параметром потребления энергии, неадекватность питания влияет быстрее и в большей степени, чем на рост. Однако из-за недостаточного потребления белка или хронического дефицита энергии рост может отставать в дальнейшем [6]. Критическим является и возраст дебюта ПА – в большинстве случаев до 2 лет жизни ребенка, что совпадает с наиболее высокими темпами роста в течение жизни человека. Большинство практических руководств по ведению детей с ПА рекомендует включать оценку роста как часть анамнеза, связанного с аллергией, и определять низкие темпы роста как один из факторов, указывающих на возможную ПА. В 2020 г. Всемирная организация здравоохранения определила распространенность задержки роста среди детей в развитых странах на уровне 6,2–6,3%, а среди детей с ПА, по данным проведенных исследований, задержка роста встречается чаще [7].

Первые исследования на небольших выборках, посвященные оценке роста и нутритивного статуса детей с ПА, выявили более низкие показатели роста к возрасту у детей с аллергией на белок коровьего молока (АБКМ) по сравнению с группой контроля [8–10]. Исследования, посвященные росту детей с ПА, суммированы в табл. 1.

Результаты исследований, суммированных в табл. 1, неоднородны. Отчасти это объясняется разницей в дизайне исследований – исследуемой популяцией, возрастом участников, длительностью элиминационной диеты и т.д. Как видно из таблицы, наиболее распространенными продуктами, вызывающими аллергические реакции в раннем детстве, являются коровье молоко, куриные яйца, бобовые, пшеница и лесные орехи, т.е. продукты, входящие в «большую восьмерку» аллергенов. С января 2023 г. «большая восьмерка» стала «большой девяткой» за счет включения кунжута в список аллергенов. Многие из этих продуктов, в частности коровье молоко, содержат большое количество макро- и микроэлементов, необходимых для нормального роста и развития, особенно в раннем детстве. Большинство ранних исследований, оценивавших нутритивный статус и рост детей с ПА, включали именно детей с АБКМ ввиду критической важности этого единственного продукта питания у младенцев, ранней манифестации АБКМ и наиболее высоких темпов ро-

ста в данный период. Уже в 1998 г. E. Isolauri и соавт. показали, что рост детей с АБКМ в возрасте до 2 лет ниже, чем у детей в группе контроля, причем показатели роста тем меньше, чем раньше появились симптомы аллергии [11]. Впоследствии разными группами исследователей в разных странах продемонстрированы сходные результаты в отношении роста детей с АБКМ и сопутствующей аллергией на другие пищевые продукты [13, 15–18, 20, 25–28]. Многоцентровое исследование, проведенное в Бразилии, выявило намного большую распространенность задержки роста среди детей с АБКМ по сравнению с другими странами, что может быть объяснимо, во-первых, исходно большей распространенностью недостаточности питания у детей в Латинской Америке в целом, а во-вторых, неадекватной диетотерапией АБКМ [13]. В этом исследовании выявлено, что в качестве заменителя молока педиатры чаще всего назначали соевые смеси (в 58% случаев), безлактозные молочные смеси на основе коровьего молока или козьего молока (11%); смеси с глубоким гидролизом белка использовались у 11% пациентов, смеси на основе аминокислот – у 5% детей в исследовании; диета без заменителей молока назначалась 5% детей [13]. Более позднее исследование в Бразилии также показало более низкие средние значения z-показателя роста по возрасту у детей с АБКМ, притом что потребление пищи детьми с АБКМ являлось сходным с таковым у здоровых детей в отношении энергии и макронутриентов, за исключением процентного содержания липидов. В этом исследовании в качестве заменителя молока дети в основном получали соевые детские смеси или продукт на основе соевого порошка, оригинальное соевое молоко, и совсем небольшой процент детей получали гидролизованную смесь и смесь на основе аминокислот [26]. Оба этих исследования подчеркивают, что неадекватная замена коровьего молока в рационе ребенка пролонгирует негативные последствия аллергии. Как международные, так и действующие в России руководства по ПА, АБКМ в качестве 1-й линии терапии на настоящий момент рекомендуют элиминационную диету [29]. Ни одно из существующих руководств по АБКМ не рекомендует использовать в качестве заменителей смеси на основе молока других животных, молоко на растительной основе ввиду их несоответствия потребностям ребенка первого года жизни [1, 30, 31].

Интересным наблюдением в некоторых исследованиях является тот факт, что дети с АБКМ могут быть ниже своих сверстников с ПА на другие продукты, при этом дети с АБКМ не демонстрируют догоняющий рост в раннем возрасте, и эта разница сохраняется и при достижении конечного роста [11, 13, 20, 26, 27]. Некоторыми исследователями показано, что при аллергии на более чем 3 продукта параметры роста детей ухудшаются по сравнению с детьми с аллергией на 1 или 2 продукта [12, 14, 19]. В других исследованиях подобной взаимосвязи не отмечалось [18]. Важным исключением, однако, является АБКМ, которая в большей степени, чем другие ПА, может способствовать плохому росту, как уже описано выше. Особый интерес представляет тот факт, что в некоторых исследованиях рост одинаково снижен у детей с аллергией только на арахис или кунжут, как и у пациентов, исключающих из своего рациона такие важные продукты, как яйца, пшеница, молоко и рыба [14, 16, 18]. С другой стороны, существуют исследования, которые

Таблица 1. Рост детей с ПА

Table 1. Growth of children with food allergies

Автор/год	Аллерген (по степени убывания)	Тип аллергии/ подтверждение диагноза	Число участников и их возраст	Вид исследования	Результат
E. Isolauri, 1998 г. [11]	Коровье молоко, куриное яйцо у всех участников и злаки, цитрусовые и овощи в 70% случаев	IgE-зависимая, подтверждена открытой или двойной слепой плацебо-контролируемой пробой	n=100; группа контроля (n=60), 1–17 мес	Проспективное одноцентровое	Длина тела детей с ПА оказалась меньше, чем у детей контрольной группы, несмотря на элиминационную диету. Отставание в росте более выражено в группе детей с ранним развитием симптомов аллергии и не связано с количеством исключенных продуктов
L. Christie, 2002 г. [12]	Арахис, куриное яйцо, коровье молоко	Наличие клинических симптомов аллергии + либо положительные кожные прик-тесты, либо наличие sIgE, либо положительная пищевая проба	n=98; средний возраст – 3,7±2,3 года и 99 детей группы контроля	Кросс- секционное	Дети с аллергией на 2 и более продукта – ниже ростом, чем дети с ПА на 1 продукт (большой процент детей с ростом ниже 25-го перцентиля)
M. Vieira, 2010 г. [13]	Коровье молоко	Наличие клинических симптомов аллергии, нет данных о способах диагностики аллергии	9478 детей с подозрением на АБКМ, 159 детей с симптомами АБКМ в возрасте <24 мес	Обсервационное кросс- секционное многоцентровое	Среди 159 детей 15,1% имели низкий z-показатель массы тела к возрасту (<-2,0 SD), 11,3% – низкий z-показатель массы тела к росту (<-2,0 SD) и 23,9% – низкий z-показатель роста к возрасту (<-2,0 SD)
S. Flammarion, 2011 г. [14]	Арахис, куриное яйцо, коровье молоко, соевые бобы, рыба. У 33 (34%) детей отмечена аллергия только на 1 продукт, у 22 (23%) – на 2 продукта и у 41 (43%) ребенка – на 3 продукта и более	Наличие клинических симптомов аллергии + либо положительные кожные прик-тесты, либо наличие sIgE, либо положительная пищевая проба	n=96; средний возраст – 4,7±2,5 года, 95 детей группы контроля соблюдали элиминационную диету в течение как минимум 4 мес	Кросс- секционное	У детей с ПА рост к возрасту оказался ниже, чем в контрольной группе, среднее значение было -0,56 (95% ДИ -1,02; -0,09; p=0,03). Дети с аллергией на 3 и более продукта – ниже, чем дети с аллергией на 2 и менее продукта. Дети с ПА – ниже для своего возраста, чем дети из контрольной группы, даже когда они получали одинаковое количество питательных веществ
K. Robbins, 2014 г. [15]	Коровье молоко, арахис, куриное яйцо	Наличие клинических симптомов аллергии, нет данных о способах диагностики аллергии	6189 детей с подозрением на АБКМ, 58 детей с симптомами АБКМ в возрасте от 2 до 17 лет	Кросс- секционное	Средняя масса тела, рост и перцентили ИМТ оказались значительно ниже у лиц с аллергией на молоко, но не в группах детей с другой ПА. Отказ от молока связан с тенденцией к более низкой средней массе тела и перцентилям ИМТ по возрасту
R. Meyer, 2014 г. [16]	Для большинства участников – коровье молоко, затем куриное яйцо, лесные орехи, репе – соя, пшеница, арахис, семена кунжута и рыба	IgE-зависимая/не-IgE- зависимая, подтверждена данными кожного прик- теста и/или повышением sIgE, элиминационной диетой	n=97; 0–16 лет	Проспективное многоцентровое	Задержка роста (рост к возрасту <2 SD) диагностирована у 11,5% детей, не выявлено разницы в росте между детьми, исключившими 1 или более продуктов
H. Mehta, 2014 г. [17]	Арахис, коровье молоко, куриное яйцо, морепродукты и другие продукты	IgE-зависимая/не-IgE- зависимая, данные о подтверждении взяты из амбулаторных карт, обычно не проводилась провокационная проба	n=439; группа контроля – 9499 детей	Ретроспективное кросс- секционное	Дети с ПА и коммерческой страховкой – значительно ниже ростом (средний рост: z-показатель – 0,06; p=0,01), чем дети без ПА (z-показатель среднего роста – 0,42); дети с ПА и государственной страховкой – не ниже ростом (z-показатель среднего роста – 0,5) по сравнению с детьми без ПА (z-показатель среднего роста – 0,46)
M. Berry, 2015 г. [18]	Коровье молоко и пшеница	Положительный прик/ патч-тест, пищевая провокационная проба и/или исчезновение симптомов во время элиминационной диеты	В возрасте 12, 21 и 28 мес обследованы 18 пациентов, исключивших молоко, и 28 пациентов, исключивших молоко и пшеницу	Проспективное	Рост к возрасту не различался между двумя группами, однако в обеих группах рост оказался ниже среднего по сравнению со здоровыми детьми. Рост менее 1 SD у 7 детей; только 1 ребенок имел рост менее 2 SD относительно возраста
C. Hobbs, 2015 г. [19]	Арахис, куриное яйцо, коровье молоко	Данные о диагнозе взяты из амбулаторных карт, обычно не проводилась провокационная проба	n=245; детей с предполагаемой и подтвержденной ПА в возрасте от 1 мес до 11 лет. Контрольная группа – 4584 здоровых человека и 208 больных муковисцидозом или целиакией	Ретроспективное	Рост детей с ПА не отличался от роста здоровых детей. По сравнению с детьми с 1 или 2 (n=193) дети с ПА более чем на 2 продукта (n=52) имели значительно более низкий средний рост (62,2±3,1 против 74,8±2,6; p<0,05)
R. Jhamnani, 2016 г. [20]	Коровье молоко, куриное яйцо, пшеница, соя и/или арахис	Характерный анамнез + положительный тест на пищевые sIgE	1) 1-я группа – дети с IgE-опосредованной ПА к коровьему молоку, яйцам, пшенице, сое и/или арахису (n=42; средний возраст – 9,7±4,6 года); 2) 2-я группа – исключали любой из этих 5 продуктов из-за ухудшения атопического дерматита при употреблении (n=10; средний возраст – 8,4±3,6 года); 3) 3-я группа – клинически нет аллергии на продукты, соблюдали свободную диету (n=25; средний возраст – 10,3±3,6 года)	Проспективное когортное	Z-показатели роста в группе, исключившей молоко (-1,32±1,25), оказались значительно ниже, чем у тех, кто не избегал молока (-0,43±1,24; p=0,004)

Таблица 1. Рост детей с ПА. Окончание

Table 1. Growth of children with food allergies. The ending

C. Beck, 2016 г. [21]	Куриное яйцо, арахис и кунжут. Предполагаемый диагноз АБКМ определялся как сообщение родителей о замедленной реакции на молочные продукты (>1 ч после приема внутрь) – не-IgE-зависимая; IgE-зависимая – по отчету родителей об острой реакции на молочные продукты (<1 ч после приема внутрь)	Положительный кожный прик-тест, при отсутствии аллергической реакции в течение 2 мес до включения – пищевая провокационная проба + через 4 года пищевая провокационная проба	n=2721; ребенок в возрасте 1 года, 1658 детей в возрасте 4 лет и 1183 ребенка в возрасте 1 и 4 лет	Популяционное проспективное когортное	Дети с IgE-опосредованной ПА и экземой в возрасте 1 года имели более низкие перцентили роста (48,4 против 53,4; $p=0,028$) по сравнению с детьми, не имевшими ни того, ни другого. К 4 годам дети с персистирующей ПА все еще ниже ростом. Экзема сама по себе не влияла на массу тела, рост или ИМТ, будь то легкая или тяжелая форма
R. Meyer, 2016 г. [22]	Коровье молоко	Не-IgE-зависимая ПА с гастроинтестинальными проявлениями, элиминационная диета в течение 4 нед	n=130; от 4 нед до 16 лет	Проспективное обсервационное	У 9% детей при включении диагностирована задержка роста. Элиминационная диета сама по себе не улучшала какие-либо параметры роста
J. Tuokkola, 2017 г. [23]	Коровье молоко, пшеница, ячмень, рожь	Элиминационная диета	295 детей и 265 детей контрольной группы, наблюдали до 5 лет	Случай-контроль	Рост у детей с аллергиями на 0,2–0,3 SD ниже, чем у детей контрольной группы; 4,3% – более чем на -2 SD ниже ожидаемого роста, в контрольной группе – 0,7% ($p=0,020$)
E. D'Auria, 2019 г. [24]	Лесные орехи, куриное яйцо, коровье молоко, рыба, фрукты, арахис, бобовые, кунжут и овощи	Пероральная пищевая провокация у детей с клиническим анамнезом и положительными прик-тестами или пищевыми Ig, за исключением детей с известной анафилаксией	n=61; 30 подростков с ПА и 31 человек из контрольной группы в возрасте 11–18 лет	Кросс-секционное	Параметры антропометрии одинаковы у детей с ПА и детей контрольной группы
R. Meyer, 2019 г. [25]	Коровье молоко, куриное яйцо, а также арахис и лесные орехи	IgE-зависимая/не-IgE-зависимая, подтверждена данными кожного прик-теста и/или повышением sIgE, элиминационной диетой с последующим повторным введением продуктов и появлением симптомов	n=430; 0–16 лет, средний возраст при постановке диагноза составлял 8 мес	Проспективное многоцентровое	Объединенные данные показали, что 9% страдали задержкой роста (рост к возрасту – 2 SD), различий по этому параметру между развитыми и развивающимися странами не отмечено
R. Boaventura, 2019 г. [26]	Коровье молоко	IgE-зависимая, подтвержденная пищевой провокационной пробой	n=27; 30 детей контрольной группы, средний возраст – 4 года	Кросс-секционное	Дети в группе АБКМ имели более низкие средние значения z-показателя роста к возрасту: -0,24 (-2,1; 0,5) против 0,19 (-2,4, 1,9); $p=0,0043$
T. Sinai, 2019 г. [27]	Коровье молоко, лесные орехи и арахис	IgE-зависимая, подтвержденная кожным прик-тестом на коровье молоко в сочетании либо с недавней (в течение 12 мес) аллергической реакцией, либо с положительной пероральной пищевой пробой на коровье молоко, установленная в младенчестве	n=87; средний возраст – 19,5 года (n=36 контрольной группы, средний возраст – 22,7 года). При включении в исследование у участников в течение 2 лет – наличие пубертата	Кросс-секционное	Средние значения z-показателей роста оказались значительно снижены у детей с АБКМ по сравнению с контрольной группой (-0,64±0,9 против -0,04±0,7; $p=0,001$). Дети с АБКМ – на 3,8 см ниже, чем в контрольной группе; разница между ростом, основанным на прогнозируемом росте, и фактически достигнутым ростом составила 3,9 см у пациентов с АБКМ по сравнению с 0,6 см в группе контроля; z-показатели роста – ниже 1 стандартного отклонения только у 5,6% контрольной группы, в группе АБКМ рост менее 1 SD отмечен у 28,7% детей
N. Ercan, 2022 г. [28]	Коровье молоко, куриное яйцо (61%), пшеница (12,9%), картофель (12,9%), арахис (9,6%) и грецкий орех (9,6%)	IgE-зависимая/не-IgE-зависимая, подтверждена данными пищевой провокационной пробы. Элиминационная диета – аминокислотные формулы	n=62; средний возраст – 32 мес (контрольная группа; n=31)	Кросс-секционное, случай-контроль	Рост к возрасту статистически ниже в группе ПА, чем в контрольной группе ($p<0,001$). Корреляционный анализ выявил, что продолжительность диеты показала умеренную корреляцию с z-показателем роста к возрасту ($r=-0,360$, $p=0,047$). Не отмечено корреляции между временем начала элиминационной диеты и z-показателями роста ($p>0,05$)

Примечание. ИМТ – индекс массы тела.

не подтвердили более выраженного негативного влияния АБКМ на рост по сравнению с другими ПА, объясняя это улучшенным содержанием питательных веществ в смесях-заменителях и наличием сбалансированных по питанию альтернатив [16]. Суммируя выводы в отношении влияния на рост типа пищевого аллергена и количества пищевых аллергенов, можно отметить следующее:

наиболее значимое влияние на рост оказывает АБКМ по сравнению с другими пищевыми аллергенами, однако при достаточном диетическом консультировании и при назначении адекватной диетотерапии АБКМ возможно снизить влияние аллергии на рост. Особое внимание также следует уделить росто-весовым параметрам детей с множественной ПА.

Исходя из результатов описанных исследований, предполагалось, что роль недостаточного диетического консультирования весьма значительна в этиологии задержки роста детей с ПА. Действительно, в некоторых исследованиях показано, что параметры антропометрии детей с ПА улучшались при регулярном проведении оценки питания и консультирования диетологом [12, 17, 32]. В исследовании под руководством R. Berni Canani и соавт., проведенном в Италии в 2014 г., впервые оценили влияние диетического консультирования на параметры антропометрии [32]. Это нерандомизированное многоцентровое проспективное интервенционное исследование включило детей в возрасте от 6 до 36 мес до и после диетического консультирования. Потребление энергии и белка оказалось ниже у детей с ПА, чем у детей без ПА; через 6 мес после диетического консультирования общее потребление энергии детьми с ПА оказалось сходно с исходными значениями детей из контрольной группы. Диетическое консультирование также привело к значительному улучшению их антропометрических параметров [32]. В другом исследовании диетическое консультирование с ведением пищевого дневника оказало влияние на параметры массы тела ребенка, но не на параметры роста [22]. Однако в этом исследовании длительность диеты составляла всего 4 нед, что недостаточно для объективной оценки динамики роста [22]. С другой стороны, имеются исследования, ясно показывающие не только то, что качество потребления нутриентов детьми с ПА не отличается от такового у здоровых детей [14, 15], но и что строгий контроль со стороны диетолога не оказывает влияния на рост таких пациентов; соответственно, только недостаточное потребление питательных веществ не может объяснить разницу в росте [11, 14, 22]. Предполагается, что определенный вклад в снижение темпов роста таких детей вносит стойкое аллергическое воспаление кишечника, которое может быть вызвано постоянной антигенной нагрузкой из-за несоблюдения диеты, другой сопутствующей аллергией или остатками антигена в смеси при АБКМ [15]. Другая гипотеза состоит в том, что дети с сопутствующими аллергическими заболеваниями могут иметь более высокие потребности в калориях и белках. В исследовании S. Flammarión и соавт. у 63% детей с ПА отмечен атопический дерматит, однако не обнаружено различий в росте с детьми без изменений кожи [14]. В исследовании C. Beck и соавт. у детей с сочетанием ПА и экземы в возрасте одного года оказались ниже параметры роста, чем у детей только с ПА [21]. В более позднем исследовании E. D'Auria и соавт. на небольшой выборке показали отсутствие различий в расходе энергии в покое методом непрямой калориметрии между детьми с ПА и здоровыми детьми [24]. Тем не менее влияние персистирующего аллергического воспаления на параметры антропометрии и конечный рост еще предстоит изучить. Это особенно актуально с внедрением пероральной иммунотерапии некоторых ПА.

До недавнего времени в аллергологии превалировала позиция, что преимущество элиминационных диет обеспечивается подавлением специфического аллергического воспаления, вызванного соответствующей пищей. При этом в последних исследованиях показано, что соблюдение строгой безмолочной диеты у детей с АБКМ, приводящее к разрешению клинических симптомов заболевания, по-видимому, не купирует воспаление, вызванное

аллергией [33]. В новых работах, посвященных пероральной иммунотерапии у детей с АБКМ, показано, что провоспалительные цитокины, отвечающие за иммунный ответ по Th1-типу, в том числе интерлейкины-4 и 6, повышаются в группе детей с проведенной пероральной иммунотерапией [34]. Влияние этих и других цитокинов на рост хорошо известно при воспалительных заболеваниях кишечника и других хронических заболеваниях [35–37]. При этом в работе, ретроспективно оценившей рост детей с АБКМ, получавших иммунотерапию, показано некоторое улучшение параметров роста у этих детей [38]. С этой позиции преимущество и возможные патогенетические механизмы влияния на рост пероральной иммунотерапии еще предстоит изучить.

Определенный вклад в задержку роста у детей с АБКМ может вносить недостаточное потребление отдельных микронутриентов, в частности кальция и витамина D. В исследовании G. Mailhot и соавт. минеральная плотность костей поясничного отдела позвоночника, уровни витамина D в крови и диетическое потребление кальция оказались ниже у детей с АБКМ по сравнению с детьми с другими ПА [39].

Еще одним фактором может быть лечение сопутствующих аллергических заболеваний, такое как терапия ингаляционными глюкокортикостероидами. В метаанализе, объединившем данные исследований по этой теме, сделан вывод о том, что регулярное использование глюкокортикостероидов в низких или средних суточных дозах связано со средним снижением линейной скорости роста на 0,48 см в год [40].

Помимо перечисленных патогенетических механизмов влияния ПА на рост ребенка следует также учитывать психосоциальные факторы, которые в конечном итоге тоже могут привести к снижению скорости роста таких детей. Среди этих факторов особенно важно обратить внимание на возможное отсутствие ПА и ненужное исключение большого количества продуктов из рациона ребенка из-за страха родителей. Так, в многоцентровом исследовании EuroPrevall распространенность самодиагностированной ПА оказалась значительно выше, чем истинной ПА [41]. Кроме прямого вреда из-за недостаточного потребления нутриентов неконтролируемые ограничительные диеты могут привести к отвращению к еде и расстройствам пищевого поведения [42, 43]. У детей же последствия от резко ограничительных диет могут быть более выражены, так как именно в период раннего детства формируются навыки кормления (сенсорные, орально-моторные, поведенческие и эмоциональные), и прерывание этого процесса болезнью или диетой может вызвать трудности с кормлением в более позднем возрасте, с длительным сохранением на протяжении жизни [44, 45].

Учитывая имеющиеся данные, связывающие отсутствие достижения потенциала роста с ухудшением здоровья, репродуктивными исходами матери и снижением образовательных и экономических показателей в более позднем возрасте, существует потребность в регулярной оценке параметров роста у детей с ПА [46, 47]. Однако хорошее питание не заканчивается достижением адекватного роста и должно включать в себя акцент на долгосрочное формирование полезных пищевых привычек и здорового рациона. В последнее время все больше внимания уделяется индивидуальному подходу к пациенту с ПА и индивидуальной разработке диетических рекомендаций [48].

Для детей с тяжелыми вариантами ПА к белкам коровьего молока и/или поливалентным вариантом патологии целесообразно вводить в рацион специализированные продукты с высокой калорийностью и полноценным составом. Белковый компонент должен быть представлен высокогидролизованным белком или аминокислотами. Сегодня нам доступны аминокислотные формулы с полноценным составом и низкой аллергенностью. Белок коровьего молока состоит в основном из β -лактоглобулина, α -лактальбумина, бычьего сывороточного альбумина и γ -глобулина, а также α - и β -казеинов [48]. Любой из представленных компонентов может явиться сенсибилизирующим агентом, и любой из протеинов коровьего молока имеет высокую степень сходства аминокислотной последовательности с белками молока других млекопитающих. По данным исследований, молоко овец и коз имеет протеиновое сходство с коровьим молоком на 80% и перекрестной реактивностью более 90% [48]. Наиболее частая ошибка заключается в выборе смесей на основе козьего молока для питания детей с ПА к белкам коровьего молока, так как имеет значение не только перекрестная реактивность с коровьим молоком, поскольку само козье молоко может выступать сильным аллергеном у пациентов с отсутствием реакции на коровье молоко [49, 50]. Наименьшей, но не отсутствующей перекрестной аллергией обладает молоко верблюда и ослицы – менее 5% [48]. Важным фактором является то, что аллергия к бычьему сывороточному альбумину провоцирует реакцию на говядину и телятину, а реакция на α -лактальбумин имеет перекрестные реакции с овальбумином куриного яйца. Если α -лактоглобулин и β -лактоглобулин являются термолабильными, а казеин и бычий сывороточный альбумин термостабильны, то термическая обработка молока приводит к усилению аллергенности данных компонентов. Для диетотерапии детей с АБКМ компания Nutricia разработала широкую линейку специализированных смесей. Компания Nutricia предлагает два полноценных продукта для вскармливания детей первого года жизни с легкой или среднетяжелой формой аллергии. При преимущественно гастроинтестинальных симптомах легкой и среднетяжелой степени АБКМ или в сочетании с кожными проявлениями рекомендовано использовать высокогидролизованную смесь без лактозы и с высоким содержанием среднецепочечных триглицеридов – Nutrilon Пепти Гастро. Для детей с изолированным вариантом поражения кожи (атопический дерматит легкой и среднетяжелой степени) выбор – за смесью со сниженным содержанием лактозы и пребиотиками, что позволяет благотворно влиять на питание микробиоты кишечника и улучшить вкусовые качества смеси. Речь идет о высокогидролизованной смеси Nutrilon Пепти Аллергия. Для детей с тяжелой формой ПА, которая может проявляться со стороны желудочно-кишечного тракта аллергическим эзофагитом, гастритом, энтероколитом, до эозинофильного поражения, изолированно или в сочетании с поражением кожи, рекомендовано назначение элиминационной диетотерапии с помощью аминокислотных смесей. Для детей раннего возраста предлагается несколько аминокислотных смесей, с возможностью выбора в каждом конкретном случае: Neocate LCP – для детей с рождения, Neocate Джуниор – для детей старше 1 года и уникальный продукт, не имеющий аналогов на российском рынке, – Nutrilon Аминокислоты SYNEO. Смесей Neocate об-

Neocate

Первая помощь при тяжелых симптомах АБКМ¹

Реклама



Эффективно купирует кожные и гастроинтестинальные симптомы в течение 3-14 дней²⁻⁴

Информация только для сотрудников здравоохранения.

АБКМ – аллергия к белкам коровьего молока.

Грудное молоко является лучшим питанием для здорового роста и развития малыша. Врачу следует объяснить матери преимущества грудного вскармливания, обучить способам сохранения лактации, а также предупредить, что перед применением смеси необходимо проконсультироваться с врачом.

Продукция Neocate LCP – питание для детей с рождения и Neocate Junior – питание для детей с 1 года и до 10 лет.

1. Клинические рекомендации по лечению АБКМ. Союз педиатров России, 2018. 2. de Boissieu D, et al. Allergy to extensively hydrolyzed cow milk proteins in infants: identification and treatment with an amino acid-based formula. J Pediatr. 1997;131(5):744-7. 3. Vanderhoof JA, et al. Intolerance to protein hydrolyzed infant formulas: an under recognized cause of gastrointestinal symptoms in infants. J Pediatr. 1997;131:741-4. 4. Новик Г.А. и соавт. Открытое проспективное контролируемое пострегистрационное исследование эффективности и безопасности длительного применения аминокислотной смеси у детей первого года жизни с аллергией к белкам коровьего молока. Вестник РАМН. 2016;71(6):446-57.

ладают наиболее широкой убедительной доказательной базой эффективности и безопасности среди аминокислотных смесей при различных состояниях: опубликовано более 80 статей с результатами клинических исследований на протяжении более 30 лет. Neocate LCP является смесью первого выбора в тех случаях, когда течение АБКМ сопровождается «красными флагами». Neocate Джуниор предназначен для диетотерпии детей с АБКМ старше 1 года благодаря тому, что состав смеси сбалансирован, исходя из возрастных нутритивных потребностей ребенка. Сегодня Nutrilon Аминокислоты SYNEO – наиболее перспективная разработка для тяжелых форм аллергии у детей. Продукт содержит чистые аминокислоты без следовых факторов белка коровьего молока, жировой компонент, представленный среднепечечными триглицеридами, инновационный синбиотический комплекс SYNEO, состоящий из длинноцепочечных и короткоцепочечных пребиотиков FOS и пробиотического компонента *Bifidobacterium breve* M-16V, действующих синергетически. Использование 100% аминокислотного состава в виде белкового эквивалента определяет отсутствие антигенности и высокую эффективность при тяжелых формах ПА, что доказано в 35 клинических исследованиях аминокислотных формул Nutricia. По оценке результатов семи публикаций четырех рандомизированных контролируемых исследований, сравнивавших аминокислотную смесь с аминокислотной смесью, содержащей синбиотики, у детей раннего возраста с АБКМ (средний возраст – 8,6 мес; 68% мальчиков, средний срок вмешательства – 27,3 нед; n=410) показали одинаковую эффективность в уменьшении аллергических проявлений, как гастроинтестинальных, так и кожных. Но для инновационной аминокислотной формулы, содержащей комплекс SYNEO, доказано уменьшение частоты респираторных инфекций у детей (отношение шансов 0,35; 95% доверительный интервал – ДИ 0,19–0,67; $p=0,001$). Те же данные получены по использованию антибиотиков. Использование пребиотиков и пробиотика в лечебной формуле является инновационным, доказано изменение в составе микробиоты кишечника с увеличением бифидобактерий (разница в средних значениях – 31,75, 95% ДИ 26,04–37,45; $p<0,0001$) и снижением количества *Eubacterium rectale* и *Clostridium coccoides* (разница в средних значениях – -19,06, 95% ДИ от -23,15 до -14,97; $p<0,0001$). Изменение микробного разнообразия ($p<0,05$) в группе детей, получавших лечебную формулу с инновационным комплексом SYNEO, привело к изменениям в микробиоте кишечника, близкой к микробиоте детей на грудном вскармливании.

Индивидуальный подход к пациенту требует четкого понимания методов диагностики, перекрестной сенсибилизации и сопутствующих аллергий, сроков развития толерантности, динамики роста, дефицита питательных веществ, специфичных для пациента с ПА, соответствующих законов о маркировке пищевых продуктов, пороговых уровней аллергенов и пищевых факторов/пищевых компонентов, которые могут повлиять на микробиом кишечника и иммунную систему [51]. Современные технологии производства специализированных продуктов для элиминационной диетотерапии позволяют компенсировать ограничения в питании детей с АБКМ и множественной пищевой аллергией за счет оптимально сбалансированного состава нутриентов, а также обеспечить здоровое развитие и рост ребенка [52].

Заключение

Таким образом, окончательные выводы о влиянии ПА на конечный рост детей еще предстоит сделать. На настоящий момент на основании приведенных исследований можно определить следующие ключевые положения:

- из всего спектра пищевых аллергенов наибольшее влияние на рост оказывает АБКМ, также высоко влияние АБКМ на формирование неправильных пищевых привычек, аккуратное ведение ребенка с АБКМ, с грамотной диетотерапией и вовремя введенными повторно молочными продуктами при формировании толерантности может снизить негативное влияние АБКМ на рост и питание;
- по-видимому, множественная пищевая аллергия также оказывает более негативное влияние на рост, дети с множественной пищевой аллергией должны более часто наблюдаться врачом-диетологом;
- не только регулярная оценка динамики роста, но и регулярная оценка пищевого рациона с индивидуальными рекомендациями по питанию на сегодняшний день показала лучшие результаты в достижении потенциала роста детей с пищевой аллергией.

Раскрытие интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Disclosure of interest. The authors declare that they have no competing interests.

Вклад авторов. Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработка концепции статьи, получение и анализ фактических данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи.

Authors' contribution. The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

Источник финансирования. Авторы декларируют отсутствие внешнего финансирования для проведения исследования и публикации статьи.

Funding source. The authors declare that there is no external funding for the exploration and analysis work.

Литература/References

1. Клинические рекомендации «Пищевая аллергия», Союз педиатров России, 2018 г. Режим доступа: https://www.pediatr-russia.ru/information/klin-rek/deystvuyushchie-klinicheskie-rekomendatsii/%D0%9F%D0%B8%D1%89%D0%B5%D0%B2%D0%B0%D1%8F%20%D0%B0%D0%BB%D0%B%D0%B5%D1%80%D0%B3%D0%B8%D1%8F%20%D0%B4%D0%B5%D1%82%D0%B8%20%D0%A1%D0%9F%D0%A0%20_2019%D0%B8%D1%81%D0%BF%D1%80.pdf. Ссылка активна на 15.02.2023 [Clinical recommendations "Food Allergy", Russian Union of Pediatricians, 2018. Available at: https://www.pediatr-russia.ru/information/klin-rek/deystvuyushchie-klinicheskie-rekomendatsii/%D0%9F%D0%B8%D1%89%D0%B5%D0%B2%D0%B0%D1%8F%20%D0%B0%D0%BB%D0%B%D0%B5%D1%80%D0%B3%D0%B8%D1%8F%20%D0%B4%D0%B5%D1%82%D0%B8%20%D0%A1%D0%9F%D0%A0%20_2019%D0%B8%D1%81%D0%BF%D1%80.pdf. Accessed: 15.02.2023 (in Russian)].
2. Sicherer SH, Sampson HA. Food allergy: A review and update on epidemiology, pathogenesis, diagnosis, prevention, and management. *J Allergy Clin Immunol*. 2018;141(1):41–58.
3. Lyons SA, Clausen M, Knulst AC, et al. Prevalence of Food Sensitization and Food Allergy in Children Across Europe. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2020;8(8):2736–46.e9.

4. Giovannini M, D'Auria E, Caffarelli C, et al. 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.
5. Venter C, Mazzocchi A, Maslin K, Agostoni C. Impact of elimination diets on nutrition and growth in children with multiple food allergies. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2017;17(3):220-6.
6. Black MM, Pérez-Escamilla R, Rao SF. Integrating nutrition and child development interventions: scientific basis, evidence of impact, and implementation considerations. *Adv Nutr*. 2015;6(6):852-9.
7. Levels and trends in child malnutrition: UNICEF/WHO/The World Bank Group joint child malnutrition estimates: key findings of the 2020 edition. Available at: <https://www.who.int/publications/i/item/jme-2020-edition>. Accessed: 19.01.2023.
8. Paganus A, Juntunen-Backman K, Savilahti E. Follow-up of nutritional status and dietary survey in children with cow's milk allergy. *Acta Paediatr*. 1992;81(6-7):518-21.
9. Tiainen JM, Nuutinen OM, Kalavainen MP. Diet and nutritional status in children with cow's milk allergy. *Eur J Clin Nutr*. 1995;49(8):605-12.
10. Isolauri E, Sutas Y, Mäkinen-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(4):550-7.
11. Isolauri E, Sutas Y, Salo MK, et al. Elimination diet in cow's milk allergy: risk for impaired growth in young children. *J Pediatr*. 1998;132(6):1004-9.
12. Christie L, Hine RJ, Parker JG, Burks W. Food allergies in children affect nutrient intake and growth. *J Am Diet Assoc*. 2002;102(11):1648-51.
13. Vieira MC, Morais MB, Spolidoro JV, et al. A survey on clinical presentation and nutritional status of infants with suspected cow's milk allergy. *BMC Pediatr*. 2010;10:25.
14. Flammarion S, Santos C, Guimber D, et al. Diet and nutritional status of children with food allergies. *Pediatr Allergy Immunol*. 2011;22(2):161-5.
15. Robbins KA, Wood RA, Keet CA. Milk allergy is associated with decreased growth in US children. *J Allergy Clin Immunol*. 2014;134(6):1466-8.e6.
16. Meyer R, De Koker C, Dziubak R, et al. Malnutrition in children with food allergies in the UK. *J Hum Nutr Diet*. 2014;27(3):227-35.
17. Mehta H, Ramesh M, Feuille E, et al. Growth comparison in children with and without food allergies in 2 different demographic populations [published correction appears in *J Pediatr*. 2014;165(4):842-8].
18. Berry MJ, Adams J, Voutilainen H, et al. Impact of elimination diets on growth and nutritional status in children with multiple food allergies. *Pediatr Allergy Immunol*. 2015;26(2):133-8.
19. Hobbs CB, Skinner AC, Burks AW, Vickery BP. Food allergies affect growth in children. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2015;3(1):133-4.e1.
20. Jhamnani RD, Levin S, Rasooly M, et al. Impact of food allergy on the growth of children with moderate-severe atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol*. 2018;141(4):1526-9.e4.
21. Beck C, Koplin J, Dharmage S, et al. Persistent Food Allergy and Food Allergy Coexistent with Eczema Is Associated with Reduced Growth in the First 4 Years of Life. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2016;4(2):248-56.e3.
22. Meyer R, De Koker C, Dziubak R, et al. The impact of the elimination diet on growth and nutrient intake in children with food protein induced gastrointestinal allergies. *Clin Transl Allergy*. 2016;6:25.
23. 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.
24. D'Auria E, Fabiano V, Bertoli S, et al. Growth Pattern, Resting Energy Expenditure, and Nutrient Intake of Children with Food Allergies. *Nutrients*. 2019;11(2):212.
25. Meyer R, Wright K, Vieira MC, et al. International survey on growth indices and impacting factors in children with food allergies. *J Hum Nutr Diet*. 2019;32(2):175-84.
26. Boaventura RM, Mendonça RB, Fonseca FA, et al. Nutritional status and food intake of children with cow's milk allergy. *Allergol Immunopathol (Madr)*. 2019;47(6):544-50.
27. Sinai T, Goldberg MR, 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(2):509-15.
28. Ercan N, Tel Adigüzel K. Effect of early childhood cow's milk elimination diet on eating behaviours, nutrition and growth status at age 2-6 years. *J Hum Nutr Diet*. 2022;35(2):300-9.
29. 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.
30. Fiocchi A, Brozek J, Schünemann H, et al. World Allergy Organization (WAO) Diagnosis and Rationale for Action against Cow's Milk Allergy (DRACMA) Guidelines. *Pediatr Allergy Immunol*. 2010;21(Suppl. 21):1-125.
31. Koletzko S, Niggemann B, Arato A, et al. Diagnostic approach and management of cow's-milk protein allergy in infants and children: ESPGHAN GI Committee practical guidelines. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2012;55(2):221-9.
32. Berni Canani R, Leone L, D'Auria E, et al. The effects of dietary counseling on children with food allergy: a prospective, multicenter intervention study. *J Acad Nutr Diet*. 2014;114(9):1432-9.
33. Ambroszkiewicz J, Gajewska J, Chelchowska M, Rowicka G. Assessment of Inflammatory Markers in Children with Cow's Milk Allergy Treated with a Milk-Free Diet. *Nutrients*. 2021;13(4):1057.
34. Salmivesi S, Paasilta M, Huhtala H, et al. Changes in biomarkers during a six-month oral immunotherapy intervention for cow's milk allergy. *Acta Paediatr*. 2016;105(11):1349-54.
35. Ezri J, Marques-Vidal P, Nydegger A. Impact of disease and treatments on growth and puberty of pediatric patients with inflammatory bowel disease. *Digestion*. 2012;85(4):308-19.
36. Gerner P, Hörning A, Kathemann S, et al. Growth abnormalities in children with chronic hepatitis B or C. *Adv Virol*. 2012;2012:670316.
37. Sederquist B, Fernandez-Vojvodich P, Zaman F, Säwendahl L. Impact of inflammatory cytokines on longitudinal bone growth. *J Mol Endocrinol*. 2014;53(1):T35-44.
38. Emura S, Yanagida N, Sato S, et al. Regular intake of cow's milk with oral immunotherapy improves stature of children with milk allergies. *World Allergy Organ J*. 2020;13(3):100108.
39. Mailhot G, Perrone V, Alos N, et al. Cow's Milk Allergy and Bone Mineral Density in Prepubertal Children. *Pediatrics*. 2016;137(5):e20151742.
40. Zhang L, Prietsch SO, Ducharme FM. Inhaled corticosteroids in children with persistent asthma: effects on growth. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;2014(7):CD009471.
41. Lyons SA, Clausen M, Knulst AC, et al. Prevalence of Food Sensitization and Food Allergy in Children Across Europe. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2020;8(8):2736-46.e9.
42. Wróblewska B, Szyk AM, Markiewicz LH, et al. Increased prevalence of eating disorders as a biopsychosocial implication of food allergy. *PLoS One*. 2018;13(6):e0198607.
43. Maslin K, Grundy J, Glasbey G, et al. Cows' milk exclusion diet during infancy: Is there a long-term effect on children's eating behaviour and food preferences? *Pediatr Allergy Immunol*. 2016;27(2):141-6.
44. Carruth BR, Skinner JD. Feeding behaviors and other motor development in healthy children (2-24 months). *J Am Coll Nutr*. 2002;21(2):88-96.
45. Montaño Z, Smith JD, Dishion TJ, et al. Longitudinal relations between observed parenting behaviors and dietary quality of meals from ages 2 to 5. *Appetite*. 2015;87:324-9.
46. Emond AM, Blair PS, Emmett PM, Drewett RF. Weight faltering in infancy and IQ levels at 8 years in the Avon Longitudinal Study of Parents and Children. *Pediatrics*. 2007;120(4):e1051-8.
47. Dewey KG, Begum K. Long-term consequences of stunting in early life. *Matern Child Nutr*. 2011;7(Suppl. 3):5-18.
48. Клинические рекомендации. Аллергия к белкам коровьего молока у детей. М.: Союз педиатров России, 2018; с. 52 [Klinicheskie rekomendatsii. Allergii k belkam korov'ego moloka u detei. Moscow: Soiz pediatrov Rossii, 2018; s. 52 (in Russian)].
49. Monaci L, Tregoe V, van Hengel AJ, Anklam E. Milk allergens, their characteristics and their detection in food: A review. *European Food Research and Technology*. 2006;223(2):149-79. DOI:10.1007/s00217-005-0178-8
50. Пампура А.Н., Боровик Т.Э., Захарова И.Н. Оправдано ли применение козьего молока у детей с пищевой аллергией к белкам коровьего молока? *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. 2012;4(1):138-45 [Pampura AN, Borovik TE, Zakharova IN, et al. Is the use of goat's milk justified in infants with cow's milk protein allergy? *Rossiiskii vestnik perinatologii i pediatrii*. 2012;4(1):138-45 (in Russian)].
51. Venter C, Groetch M, Netting M, Meyer R. A patient-specific approach to develop an exclusion diet to manage food allergy in infants and children. *Clin Exp Allergy*. 2018;48(2):121-37.
52. Sorensen K, Cawood AL, Gibson GR, et al. Amino Acid Formula Containing Synbiotics in Infants with Cow's Milk Protein Allergy: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Nutrients*. 2021;13(3):935. DOI:10.3390/nu13030935

Статья поступила в редакцию / The article received: 25.02.2023

Статья принята к печати / The article approved for publication: 15.04.2023

