

# Применение смесей на основе аминокислот в клинической практике у детей с аллергией к белку коровьего молока, комбинированными гастроинтестинальными и кожными симптомами. Взгляд гастроэнтеролога

**М.М. Гурова**, ORCID: 0000-0002-2666-4759, e-mail: itely@mail.ru

Санкт-Петербургский государственный педиатрический университет; 194100, Россия, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2  
 Белгородский государственный национальный исследовательский университет; 308015, Россия, Белгород, ул. Победы, д. 85  
 Клинико-диагностический центр для детей; 192289, Россия, Санкт-Петербург, ул. Олеко Дундича, д. 36, корп. 2

## Резюме

Белок коровьего молока – основной аллерген у детей раннего возраста, может провоцировать как IgE-опосредованные (немедленное начало), так и неIgE-опосредованные (отсроченное начало) реакции. По имеющимся данным, у 2–3% детей младше 3 лет выявляется аллергия к белкам коровьего молока. Аллергия характеризуется множественными клиническими проявлениями, включающими кожные симптомы, разнообразный спектр гастроинтестинальных симптомов, среди которых наиболее часто отмечаются срыгивание, вздутие живота, метеоризм, изменение характера стула в виде диареи или запоров. У большинства детей с аллергией на белок коровьего молока при применении высокогидролизированных смесей отмечается положительный эффект с уменьшением симптомов аллергии, но у части детей (5–10%) аллергические реакции могут сохраняться из-за присутствия в смеси небольших пептидных фрагментов.

В статье приводится клинический пример применения смеси на основе аминокислот у ребенка с аллергией к белку коровьего молока, гастроинтестинальными и кожными симптомами и отсутствием эффекта на смесь на основе высокогидролизованного белка. При применении смеси на основе аминокислот и последующем наблюдении ребенка через 1, 2 и 4 недели отмечались нормализация стула, уменьшение газообразования, исчезновение кожных проявлений, уменьшение уровня эозинофильного нейротоксина в стуле, уменьшение времени беспокойства ребенка при сохранении нормальных темпов физического развития. При оценке показателей общего анализа крови в динамике было показано уменьшение концентрации эозинофилов с  $0,62 \times 10^9/\text{л}$  до  $0,28 \times 10^9/\text{л}$  ( $p < 0,01$ ), отмечалась нормализация уровня эозинофильного нейротоксина в стуле –  $93 \text{ нг/г}$  стула ( $p < 0,01$ ).

**Ключевые слова:** смесь на основе аминокислот, аллергия к белку коровьего молока, гастроинтестинальные симптомы, дети первого года жизни

**Для цитирования:** Гурова М.М. Применение смесей на основе аминокислот в клинической практике у детей с аллергией к белку коровьего молока, комбинированными гастроинтестинальными и кожными симптомами. Взгляд гастроэнтеролога. *Медицинский совет.* 2020;(10):81–85. doi: 10.21518/2079-701X-2020-10-81-85.

**Конфликт интересов:** автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

## The use of amino acid-based mixtures in clinical practice in children with combined gastrointestinal and skin symptoms. The view of the gastroenterologist

**Margarita M. Gurova**, ORCID: 0000-0002-2666-4759, e-mail: itely@mail.ru

St Petersburg State Pediatric University; 2, Litovskaya St., St Petersburg, 194100, Russia  
 Belgorod National Research University; 85, Pobedy St., Belgorod, 308015, Russia  
 Clinical diagnostic center for children, St Petersburg; 36, Bldg. 2, Oleko Dundich St., St Petersburg, 192289, Russia

## Abstract

Cow's milk protein is a major allergen in infants and children and can provoke both IgE-mediated (immediate onset) and non-IgE-mediated (delayed onset) reactions. It is reported that 2–3% of children under 3 years old are allergic to cow's milk proteins. Allergy is characterized by multiple clinical manifestations, including skin symptoms, a variety of gastrointestinal symptoms, among which the most common are spitting up, abdominal bloating, flatulence, changes in stool characteristics in the form of diarrhoea or constipation. Most children with allergy to cow's milk protein have a positive effect with reduced allergy symptoms when using extensively hydrolyzed formula, but in some children (5–10%) allergic reactions may persist due to the presence of small peptide fragments in the formula.

The article provides a clinical example of the use of an amino acid-based mixture in a child with allergies to cow's milk protein, gastrointestinal and skin symptoms, and no effect on the mixture based on highly hydrolyzed protein. When applying of an amino acid-based mixture a mixture (Neocate) and subsequent observation of the child after 1, 2 and 4 weeks, were noted normalization of the stool, a decrease in gas formation, the disappearance of skin manifestations, a decrease in the level of eosinophilic neurotoxin in the stool and a decrease in the time of anxiety of the child while maintaining normal rates of physical development. During the evaluation of the general blood test parameters in dynamics a decrease of eosinophilic concentration was shown from  $0.62 \times 10^9/l$  to  $0.28 \times 10^9/l$  ( $p < 0.01$ ), normalization of eosinophilic neurotoxin level in stool –  $93 \text{ ng/g}$  of stool ( $p < 0.01$ ) was observed.

**Keywords:** amino acid formula, infants with cow's-milk allergy and intolerance to extensively hydrolysed formulas, allergy to cow's milk protein, gastrointestinal symptoms, children of the first year of life

**For citation:** Gurova M.M. The use of amino acid-based mixtures in clinical practice in children with combined gastrointestinal and skin symptoms. The view of the gastroenterologist. *Meditinskiy sovet = Medical Council.* 2020;(10):81–85. (In Russ.) doi: 10.21518/2079-701X-2020-10-81-85.

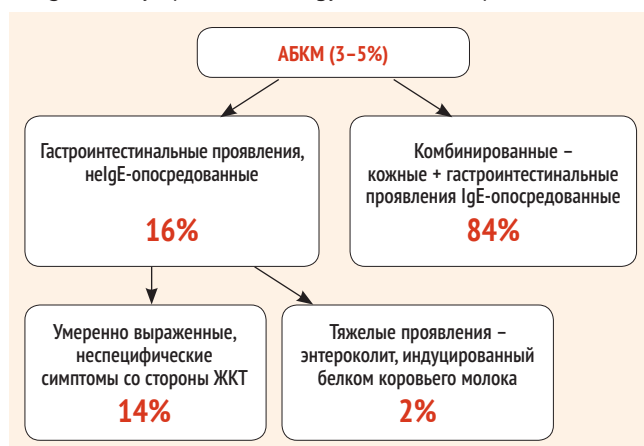
**Conflict of interest:** the author declare no conflict of interest.

## ВВЕДЕНИЕ

Аллергия к белкам коровьего молока (АБКМ), согласно имеющимся данным, выявляется у 2–3% детей младше 3 лет и характеризуется множественными клиническими проявлениями, включающими кожные симптомы, разнообразный спектр гастроинтестинальных симптомов, среди которых наиболее часто отмечаются срыгивание, вздутие живота, метеоризм, изменение характера стула в виде диареи или запоров. Белок коровьего молока – основной аллерген у детей раннего возраста [1–3], может провоцировать как IgE-опосредованные (немедленное начало), так и неIgE-опосредованные (отсроченное начало) реакции. Пик заболеваемости приходится на первый год жизни, наиболее часто выявляются кожные симптомы (50–90% случаев) и гастроинтестинальные симптомы (32–60% случаев), анафилактические реакции – в 0,8–9% случаев [4]. Основные клинические проявления АБКМ представлены на рис. 1. Несмотря на то что 80% детей к 3 годам формируют толерантность к белку коровьего молока, АБКМ существенно снижает качество жизни детей и их родителей и в тяжелых случаях может нарушать процессы роста [3, 5, 6].

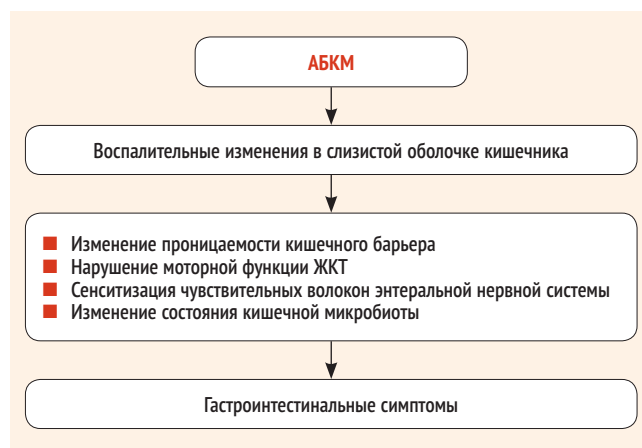
Механизмы формирования гастроинтестинальных симптомов представлены на рис. 2 [1, 7].

- **Рисунок 1.** Проявления аллергии к белку коровьего молока
- **Figure 1.** Symptoms of allergy to cow's milk protein



- **Рисунок 2.** Механизмы формирования клинических симптомов при гастроинтестинальной форме аллергии к белкам коровьего молока

- **Figure 2.** Mechanisms of clinical symptom formation in gastrointestinal form of allergy to cow's milk proteins



## ВЫСОКОГИДРОЛИЗОВАННЫЕ И АМИНОКИСЛОТНЫЕ СМЕСИ

Согласно федеральным и международным рекомендациям по ведению детей с АБКМ, тактика врача должна быть направлена на элиминацию этиологически значимого аллергена – белка коровьего молока. Продукты, содержащие белки коровьего молока, полностью исключаются из питания матери, если ребенок находится на грудном вскармливании. Детям, находящимся на искусственном вскармливании, назначаются специальные смеси/формулы, в которых белковый компонент представлен гидролизатом сывороточных белков или казеина коровьего молока [1, 8]. Несмотря на то что у большинства детей с АБКМ при применении высокогидролизированных смесей (ВГС) отмечается положительный эффект с уменьшением симптомов аллергии, у части детей (5–10%) аллергические реакции могут сохраняться из-за присутствия в смеси небольших пептидных фрагментов [6, 9]. В этом случае сохраняется персистенция кожных симптомов, воспалительного процесса в слизистой оболочке кишечника с нарушением процес-

сов всасывания макро- и микронутриентов, снижением темпов роста и прибавки массы тела ребенка. При отсутствии положительного эффекта при приеме ВГС и сохраняющихся симптомах аллергии рекомендуется переход на смеси на основе аминокислот (АКС) [10]. Применение АКС приводит к разрешению аллергического процесса (кожных и гастроинтестинальных симптомов) и обеспечивает нормальные показатели роста у детей с АБКМ [3, 6]. В ряде исследований с участием здоровых доношенных детей, принимавших АКС, продемонстрированы темпы физического развития (прибавка роста, массы тела), аналогичные у детей, получавших контрольную смесь на основе гидролизованного белка, при хорошей переносимости и отсутствии побочных эффектов [6]. По данным Г.А. Новика и соавт., дети с тяжелой формой АБКМ, получавшие АКС, показали большую прибавку массы тела в первые 6 месяцев жизни по сравнению с детьми, находившимися на ВГС, при отсутствии в последующем различий в возрасте 1 года [11]. Представленные данные созвучны результатам зарубежных коллег, подчеркивающих хорошую переносимость и усвояемость АКС, физиологические темпы роста у детей с АБКМ, аналогичные здоровым детям [3, 6]. Продолжительность употребления АКС определяется динамикой клинических симптомов аллергии. Было показано, что применение АКС коротким курсом уменьшает тяжесть симптомов аллергии, тогда как длительный прием (6 мес. и более) приводит к их полному исчезновению более чем у 90% исследуемых и значительному улучшению состояния оставшихся пациентов, улучшает долгосрочный прогноз лечения аллергии [12, 13]. Наряду с гипосенсибилизирующим эффектом, АКС оказывают положительное воздействие на барьерную функцию кишечника, снижая ее проницаемость [14], что приводит к уменьшению выраженности и исчезновению гастроинтестинальных симптомов. По мнению ряда авторов, можно выделить предикторы неэффективного ответа у детей на смеси на основе гидролиза белка. К ним относится неIgE-опосредованная поливалентная аллергия с длительно персистирующими кожными и гастроинтестинальными симптомами [15].

### КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИМЕР

Иллюстрацией может служить клинический пример пациента, мальчика 2 месяцев 3 недель, с жалобами родителей на распространенные кожные высыпания, выраженное беспокойство, продолжительный и интенсивный крик, усиливающийся после кормления и в вечерние часы, вздутие живота, учащенный жидкий стул до 8–10 раз в день при нормальной температуре тела. Во время эпизодов беспокойства ребенок приводит ножки к животу.

Из анамнеза известно, что ребенок от 1-й беременности, протекавшей с умеренно выраженными явлениями анемии во 2-м триместре (женщина принимала препараты железа). Роды в срок, плановое кесарево сечение в связи с миопией высокой степени. Масса тела

ребенка при рождении 3250, рост 51 см. Выписаны из родильного дома на 5-е сутки с рекомендациями по вскармливанию. К 2 месяцам на фоне гипогалактии в качестве докорма была введена начальная формула на основе цельного белка коровьего молока. На третий день приема смеси мать ребенка обратила внимание на появление гиперемии кожи в области щек, элементов пятнисто-папулезной сыпи, склонной к распространению, в области лица, туловища, эпизоды беспокойства ребенка во время и после кормления. Через день изменился характер стула – участился до 7–8 раз в день, стал более водянистым со слизью, появились срыгивания небольшим объемом до 10,0 мл 3–4 раза в день. Обратились к педиатру. С учетом появления сочетания кожных и гастроинтестинальных симптомов педиатр расценил имеющиеся у ребенка жалобы как проявления аллергии к белкам коровьего молока. Была проведена коррекция питания: в связи с полным переходом на искусственное вскармливание назначена смесь на основе гидролизата сывороточного белка без добавления лактозы, назначены антигистаминные препараты, топические глюкокортикостероиды, пробиотики, содержащие *Bifidobacterim* BB12-1  $\times 10^9$  КОЕ и *Streptococcus thermophilus* TH-4-1  $\times 10^8$  КОЕ. После замены смеси к 4–5-му дню отмечалось некоторое улучшение самочувствия: уменьшилось беспокойство ребенка, улучшилось состояние кожных покровов, уменьшилась частота срыгиваний, стул стал менее жидким, 5–6 раз в день, сохранялось вздутие живота, слизь в стуле. Полученные результаты были расценены как положительный элиминационный эффект при введении смеси на основе гидролизованного белка. Однако в последующем, несмотря на продолжающуюся терапию, отмечалась отрицательная динамика в самочувствии ребенка: усилилась гиперемия кожных покровов с вовлечением не только лица, туловища, но и конечностей, пятнисто-папулезные высыпания стали распространенными с тенденцией к слиянию, стул 8–10 раз в день, жидкий, со слизью, отхождением большого количества газов, усилилось беспокойство ребенка.

При осмотре: состояние ребенка по самочувствию средней тяжести. Масса тела – 5,105 кг, длина тела 61,5 см (показатели физического развития соответствуют средним значениям для данного возраста). Аппетит сохранен. Во время кормления смесью испытывает беспокойство, может бросать бутылочку, плакать. Кожные покровы сухие, на гиперемизированном фоне определяются распространенные пятнисто-папулезные элементы, местами со склонностью к слиянию. Оценка тяжести атопического дерматита по шкале SCORAD составила 28 баллов. Оценка по шкале CoMiSS (оценка выраженности симптомов, связанных с употреблением белков коровьего молока) – 17 баллов. Подкожно-жировой слой развит удовлетворительно. Со стороны дыхательной системы и сердечно-сосудистой системы патологических изменений не было выявлено. Живот при осмотре умеренно вздут, при пальпации живота ребенок беспокоится, плачет. Определяется урчание при пальпации толстой кишки.

Печень +2 см из-под края реберной дуги, селезенка – у края реберной дуги.

При обследовании выявлено повышение числа эозинофилов в общем анализе крови –  $0,62 \times 10^9/\text{л}$ , повышение уровня общего иммуноглобулина E (IgE) – 248 кЕ/л (при норме до 10) и специфического иммуноглобулина E (sIgE), определяемого методом ImmunoCAP, – 42,7 кЕдА/л, что соответствует 3-му классу, или высокому уровню аллергоспецифического IgE. Эозинофильный нейротоксин определялся в кале методом ELISA с использованием соответствующих поликлональных антител (Immundiagnostik, Bensheim, Germany) при нормальных значениях показателя менее 120 нг/г стула.

Диагноз АБКМ был подтвержден с учетомотягощенности по аллергии семейного анамнеза и на основании совокупности клинико-лабораторных данных и результатов специальных оценочных шкал:

- 1) сочетания кожных и гастроинтестинальных симптомов, появившихся после введения в питание смеси на основе цельного белка коровьего молока,
- 2) высокой балльной оценки по опроснику CoMiSS, где количество набранных баллов более 12 указывает на высокую степень вероятности взаимосвязи имеющихся симптомов с АБКМ,
- 3) первоначально положительного элиминационного теста при замене смеси на основе цельного белка коровьего молока на ВГС,
- 4) повышения уровня общего IgE и специфического иммуноглобулина E (sIgE), повышения уровня эозинофильного нейротоксина в стуле.

Наличие сохраняющихся у ребенка жалоб и симптомов при приеме ВГС более 1 недели, согласно имеющимся рекомендациям, послужило показанием для перевода ребенка на АК-смесь. Обоснование выбора смеси представлено в *табл.*

● **Таблица.** Обоснование эффективности аминокислотной смеси у детей с АБКМ, кожными и гастроинтестинальными симптомами

● **Table.** Justification of the amino acid formula efficiency in children with CMPA, skin and gastrointestinal symptoms

Требование к смеси	Компоненты смеси
Толерантность к белку коровьего молока	Молочный белок гидролизован до аминокислот
Восстановление поврежденной слизистой оболочки ЖКТ	Нуклеотиды
Компенсация ферментативной незрелости ЖКТ	Отсутствие лактозы, углеводный компонент представлен мальтодекстрином
Обеспечение нормальных темпов роста и развития	Сбалансированный состав смеси по макро- и микронутриентам
Развитие когнитивных функций и зрительного анализатора	Наличие длинноцепочечных жирных кислот, соотношение омега-3 и омега-6 жирных кислот 1:1, как и в грудном молоке

При назначении смеси на основе аминокислот нами оценивалась ее эффективность и переносимость у ребенка с подтвержденным диагнозом аллергии к белкам коровьего молока и плохой переносимостью смесей на основе гидролизата белка коровьего молока. Оценка эффективности/переносимости смеси проводилась нами через 1, 3 и 6 недель с оценкой динамики кожных и гастроинтестинальных симптомов, характерных для АБКМ. Через 1 неделю после перехода на АКС отмечалось исчезновение гиперемии кожных покровов и угасание элементов сыпи при сохраняющейся сухости кожных покровов. Со стороны гастроинтестинальных симптомов через 1 неделю практически прекратились срыгивания (отмечались единичные эпизоды), уменьшилось газообразование, стул 3–4 раза в день, более оформленный, уменьшилось содержание слизи в стуле до единичных полосок. Родители ребенка отметили уменьшение времени беспокойства и улучшение качества сна. Через 3 недели приема смеси кожные покровы очистились, значительно уменьшилась сухость, отсутствовали срыгивания, нормализовался стул (1–2 раза в день) – кашицеобразный, слизь не определялась, вздутие живота не беспокоило. Через 6 недель родители ребенка жалоб не предъявляли, отмечали хороший аппетит и были удовлетворены переносимостью и эффективностью смеси. Показатели физического развития (масса тела, рост, взаимоотношение массы к росту, окружность головы) находились в пределах нормальных возрастных показателей: масса тела составила 6,200 кг, длина тела 64,6 см, что соответствовало нормальным показателям физического развития.

При оценке показателей общего анализа крови в динамике было показано уменьшение концентрации эозинофилов с  $0,62 \times 10^9/\text{л}$  до  $0,28 \times 10^9/\text{л}$  ( $p < 0,01$ ), отмечалась нормализация уровня эозинофильного нейротоксина в стуле – 93 нг/г стула ( $p < 0,01$ ).

## ВЫВОД

Представленный клинический случай демонстрирует эффективность смеси на основе аминокислот у ребенка с аллергией к белкам коровьего молока, с кожными и гастроинтестинальными проявлениями аллергии, при отсутствии эффекта на смесь на основе гидролизованного белка, которая была назначена в качестве первой линии коррекции пищевого рациона ребенку, находящемуся на искусственном вскармливании. Особенности состава смеси на основе аминокислот определяют ее эффективность и хорошую переносимость, а также поддержание темпов физического развития детей с аллергией к белкам коровьего молока, сопоставимых с показателями развития здоровых детей. Смесь хорошо переносилась пациентом и была оценена родителями ребенка как эффективная и безопасная.



Поступила / Received 07.05.2020  
Поступила после рецензирования / Revised 22.05.2020  
Принята в печать / Accepted 28.05.2020

## Список литературы

1. Баранов А.А., Намазова-Баранова Л.С., Хайтов Р.М., Ильина Н.И., Курбачева О.М. и др. *Федеральные клинические рекомендации по оказанию медицинской помощи детям с пищевой аллергией*. М.; 2015. 27 с. Режим доступа: <https://mosgorzdrav.ru/uploads/imperavi/ru-RU/%D0%9F%D0%B8%D1%89%D0%B5%D0%B2%D0%B0%D1%8F%20%D0%B0%D0%BB%D0%BB%D0%B5%D1%80%D0%B3%D0%B8%D1%8F.pdf>.
2. Sicherer S.H., Sampson H.A. Food allergy: epidemiology, pathogenesis, diagnosis, and treatment. *J Allergy Clin Immunol*. 2014;133(2):291–307. doi: 10.1016/j.jaci.2013.11.020.
3. Nowak-Węgrzyn A., Czerkies L.A., Collins B., Saavedra J.M. Evaluation of hypoallergenicity of a new, amino acid-based formula. *Clin Pediatr (Phila)*. 2015;54(3):264–272. doi: 10.1177/0009922814557785.
4. Nwaru B.I., Hickstein L., Panesar S.S., Roberts G., Muraro A., Sheikh A. EAACI Food Allergy and Anaphylaxis Guidelines Group. Prevalence of common food allergies in Europe: a systematic review and meta-analysis. *Allergy*. 2014;69(8):992–1007. doi: 10.1111/all.12423.
5. Новикова В.П., Богданова Н.М., Лапин С.В., Кузнецова Д.А. Вторичная лактазная недостаточность у детей первых месяцев жизни: заместительная терапия лактазой в жидкой форме. *Вопросы практической педиатрии*. 2019;14(1):26–32. doi: 10.20953/1817-7646-2019-1-26-32.
6. Burks W., Jones S.M., Berseth C.L., Harris C., Sampson H.A., Scalabrini D.M. Hypoallergenicity and effects on growth and tolerance of a new amino acid-based formula with docosahexaenoic acid and arachidonic acid. *J Pediatr*. 2008;153(2):266–271. doi: 10.1016/j.jpeds.2008.02.043.
7. Dupont C. Diagnosis of cow's milk allergy in children: determining the gold standard? *Expert Rev Clin Immunol*. 2014;10(2):257–267. doi: 10.1586/1744666X.2014.874946.
8. Koletzko S., Niggemann B., Arato A., Dias J.A., Heuschkel R., Husby S. et al. European Society of Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition. 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):221–229. doi: 10.1097/MPG.0b013e31825c9482.
9. De Boissieu D., Dupont C. Allergy to extensively hydrolyzed cow's milk proteins in infants: safety and duration of amino acid-based formula. *J Pediatr*. 2002;141(2):271–273. doi: 10.1067/mpd.2002.126299.
10. Isolauri E., Sütas Y., Mäkinen-Kiljunen S., Oja S.S., Isosomppi R., Turjanmaa K. Efficacy and safety of hydrolyzed cow milk and amino acid-derived formulas in infants with cow milk allergy. *J Pediatr*. 1995;127(4):550–557. doi: 10.1016/s0022-3476(95)70111-7.
11. Новик Г.А., Халева Е.Г., Жданова М.В., Бычкова Н.В. Открытое проспективное пострегистрационное исследование эффективности и безопасности применения аминокислотной смеси у детей первого года жизни с аллергией к белкам коровьего молока. *Вестник РАМН*. 2016;71(6):446–457. doi: 10.15690/vramn757.
12. Niggemann B., Binder C., Dupont C., Hadji S., Arvola T., Isolauri E. Prospective, controlled, multi-center study on the effect of an amino-acid-based formula in infants with cow's milk allergy/intolerance and atopic dermatitis. *Pediatr Allergy Immunol*. 2001;12(2):78–82. doi: 10.1034/j.1399-3038.2001.012002078.x.
13. Dupont C., Kalach N., Soulaïnes P., Bradatan E., Lachaux A., Payot F. et al. A thickened amino-acid formula in infants with cow's milk allergy failing to respond to protein hydrolysate formulas: a randomized double-blind trial. *Paediatr Drugs*. 2014;16(6):513–522. doi: 10.1007/s40272-014-0097-x.
14. Arvola T., Moilanen E., Vuento R., Isolauri E. Weaning to hypoallergenic formula improves gut barrier function in breast-fed infants with atopic eczema. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2004;38(1):92–96. doi: 10.1097/00005176-200401000-00020.
15. Fiocchi A., Restani P., Bernardini R., Lucarelli S., Lombardi G., Magazzù G. et al. A hydrolysed rice-based formula is tolerated by children with cow's milk allergy: a multi-centre study. *Clin Exp Allergy*. 2006;36(3):311–316. doi: 10.1111/j.1365-2222.2006.02428.x.

## References

1. Baranov A.A., Namazova-Baranova L.S., Khaïtov R.M., Ilina N.I., Kurbacheva O.M. et al. *Federal clinical guidelines for medical care for children with food allergies*. Moscow; 2015. 27 p. (In Russ.) Available at: <https://mosgorzdrav.ru/uploads/imperavi/ru-RU/%D0%9F%D0%B8%D1%89%D0%B5%D0%B2%D0%B0%D1%8F%20%D0%B0%D0%BB%D0%BB%D0%B5%D1%80%D0%B3%D0%B8%D1%8F.pdf>.
2. Sicherer S.H., Sampson H.A. Food allergy: epidemiology, pathogenesis, diagnosis, and treatment. *J Allergy Clin Immunol*. 2014;133(2):291–307. doi: 10.1016/j.jaci.2013.11.020.
3. Nowak-Węgrzyn A., Czerkies L.A., Collins B., Saavedra J.M. Evaluation of hypoallergenicity of a new, amino acid-based formula. *Clin Pediatr (Phila)*. 2015;54(3):264–272. doi: 10.1177/0009922814557785.
4. Nwaru B.I., Hickstein L., Panesar S.S., Roberts G., Muraro A., Sheikh A. EAACI Food Allergy and Anaphylaxis Guidelines Group. Prevalence of common food allergies in Europe: a systematic review and meta-analysis. *Allergy*. 2014;69(8):992–1007. doi: 10.1111/all.12423.
5. Novikova V., Bogdanova N., Lapin S., Kuznetsova D. Secondary lactase deficiency in infants: replacement therapy with liquid lactase. *Voprosy prakticheskoy pediatrii = Clinical practice in pediatrics*. 2019;14(1):26–32. (In Russ.) doi: 10.20953/1817-7646-2019-1-26-32.
6. Burks W., Jones S.M., Berseth C.L., Harris C., Sampson H.A., Scalabrini D.M. Hypoallergenicity and effects on growth and tolerance of a new amino acid-based formula with docosahexaenoic acid and arachidonic acid. *J Pediatr*. 2008;153(2):266–271. doi: 10.1016/j.jpeds.2008.02.043.
7. Dupont C. Diagnosis of cow's milk allergy in children: determining the gold standard? *Expert Rev Clin Immunol*. 2014;10(2):257–267. doi: 10.1586/1744666X.2014.874946.
8. Koletzko S., Niggemann B., Arato A., Dias J.A., Heuschkel R., Husby S. et al. European Society of Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition. 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):221–229. doi: 10.1097/MPG.0b013e31825c9482.
9. De Boissieu D., Dupont C. Allergy to extensively hydrolyzed cow's milk proteins in infants: safety and duration of amino acid-based formula. *J Pediatr*. 2002;141(2):271–273. doi: 10.1067/mpd.2002.126299.
10. Isolauri E., Sütas Y., Mäkinen-Kiljunen S., Oja S.S., Isosomppi R., Turjanmaa K. Efficacy and safety of hydrolyzed cow milk and amino acid-derived formulas in infants with cow milk allergy. *J Pediatr*. 1995;127(4):550–557. doi: 10.1016/s0022-3476(95)70111-7.
11. Novik G., KHaleva E., Zdanova M., Bychkova N. Evaluation of efficacy and safety longterm feeding with amino acid-based formula in infants with cow's milk protein allergy: results of the open-label prospective controlled post-registration trial. *Vestnik Rossijskoj akademii meditsinskikh nauk = Bulletin of the Russian Academy of Medical Sciences (Vestnik RAMN)*. 2016;71(6):446–457. (In Russ.) doi: 10.15690/vramn757.
12. Niggemann B., Binder C., Dupont C., Hadji S., Arvola T., Isolauri E. Prospective, controlled, multi-center study on the effect of an amino-acid-based formula in infants with cow's milk allergy/intolerance and atopic dermatitis. *Pediatr Allergy Immunol*. 2001;12(2):78–82. doi: 10.1034/j.1399-3038.2001.012002078.x.
13. Dupont C., Kalach N., Soulaïnes P., Bradatan E., Lachaux A., Payot F. et al. A thickened amino-acid formula in infants with cow's milk allergy failing to respond to protein hydrolysate formulas: a randomized double-blind trial. *Paediatr Drugs*. 2014;16(6):513–522. doi: 10.1007/s40272-014-0097-x.
14. Arvola T., Moilanen E., Vuento R., Isolauri E. Weaning to hypoallergenic formula improves gut barrier function in breast-fed infants with atopic eczema. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2004;38(1):92–96. doi: 10.1097/00005176-200401000-00020.
15. Fiocchi A., Restani P., Bernardini R., Lucarelli S., Lombardi G., Magazzù G. et al. A hydrolysed rice-based formula is tolerated by children with cow's milk allergy: a multi-centre study. *Clin Exp Allergy*. 2006;36(3):311–316. doi: 10.1111/j.1365-2222.2006.02428.x.

## Информация об авторе:

**Гурова Маргарита Михайловна**, д.м.н., ведущий научный сотрудник, лаборатория «Медико-социальные проблемы в педиатрии» научного исследовательского центра, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 194100, Россия, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2; профессор кафедры педиатрии с курсом детской хирургии, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Белгородский государственный национальный исследовательский университет»; 308015, Россия, Белгород, ул. Победы, д. 85; заведующая отделением абдоминальной патологии с эндоскопией и функциональной диагностикой, Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Клинико-диагностический центр для детей»; 192289, Россия, Санкт-Петербург, ул. Олеко Дундича, д. 36, корп. 2; e-mail: itely@mail.ru

## Information about the author:

**Margarita M. Gurova**, Dr. of Sci. (Med), leading researcher, Laboratory "Medico-social problems in pediatrics" of the Scientific Research Center, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "St Petersburg State Pediatric University" of the Ministry of Health of the Russian Federation; 2, Litovskaya St., St Petersburg, 194100, Russia; professor of the Department of Pediatrics with a Course of Pediatric Surgery, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education "Belgorod National Research University"; Belgorod National Research University; 85, Pobedy St., Belgorod, 308015, Russia; Head of the Department of Abdominal Pathology with Endoscopy and Functional Diagnostic, State Budgetary Health Institution "Clinical diagnostic center for children"; 36, Bldg. 2, Oleko Dundich St., St Petersburg, 192289, Russia; e-mail: itely@mail.ru