

Оригинальная статья

DOI: 10.15690/pf.v12i3.1352

И.А. Деев¹, М.И. Петровская^{2, 3}, Л.С. Намазова-Баранова^{2, 3, 4}, С.Г. Макарова^{2, 3}, И.В. Зубкова², Н.А. Маянский^{2, 3}¹ Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Российская Федерация² Научный центр здоровья детей, Москва, Российская Федерация³ Первый Московский государственный медицинский университет им. И.А. Сеченова, Российская Федерация⁴ Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, Москва, Российская Федерация

slgG4 и другие предикторы формирования толерантности при пищевой аллергии у детей раннего возраста

Контактная информация:

Петровская Мария Игоревна, младший научный сотрудник отдела стандартизации и клинической фармакологии ФГБНУ «НЦЗД», врач аллерголог-иммунолог отделения диагностики и восстановительного лечения ФГБНУ «НЦЗД», аспирант кафедры аллергологии и клинической иммунологии педиатрического факультета ГБОУ ВПО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова»

Адрес: 119991, Москва, Ломоносовский проспект, д. 2, стр. 1, тел.: +7 (495) 967-14-21, e-mail: petrovskaya_maria@mail.ru

Статья поступила: 19.01.2015 г., принята к печати: 05.05.2015 г.

283

Несмотря на современные достижения в детской аллергологии, вопрос об оценке формирования толерантности и определении времени наиболее безопасного расширения рациона ребенка после элиминационной диеты до сих пор остается открытым. В настоящей статье приведены результаты собственного исследования по изучению практического значения специфических иммуноглобулинов (slg) класса G4 в качестве маркеров формирования толерантности при пищевой аллергии у детей раннего возраста. Так, выявлено, что высокие уровни slgG4 являются благоприятным прогностическим признаком не только легких клинических проявлений пищевой аллергии, но также и показателем формирования толерантности. У детей раннего возраста из группы сравнения частота встречаемости высоких slgG4 к пищевым аллергенам был статистически значимо выше, чем у пациентов с пищевой аллергией. В связи с этим высказывается предположение, что выработка slgG4 является физиологическим, нормальным процессом, препятствующим развитию гиперчувствительности, а высокие уровни slgG4 свидетельствуют о «контакте» иммунной системы ребенка с тем или иным продуктом. Клиническими предикторами формирования толерантности определены более легкие клинические проявления пищевой аллергии, ее не-IgE-опосредованные формы, а также сохранение грудного вскармливания.

Ключевые слова: пищевая аллергия, дети, толерантность, аллергия к белкам коровьего молока, безмолочная диета.

(Для цитирования: Деев И.А., Петровская М.И., Намазова-Баранова Л.С., Макарова С.Г., Зубкова И.В., Маянский Н.А. slgG4 и другие предикторы формирования толерантности при пищевой аллергии у детей раннего возраста. *Педиатрическая фармакология*. 2015; 12 (3): 283–289. doi: 10.15690/pf.v12i3.1352)

I.A. Deev¹, M.I. Petrovskaya^{2, 3}, L.S. Namazova-Baranova^{2, 3, 4}, S.G. Makarova^{2, 3}, I.V. Zubkova², N.A. Mayansky^{2, 3}¹ Siberian State Medical University, Tomsk, Russia² Scientific Center of Children's Health, Moscow, Russia³ Sechenov First Moscow State Medical University, Russia⁴ Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

slgG4 and Other Tolerance Predictors at Food Allergy in Early Age Children

Despite modern achievements in child allergology, the question of evaluating tolerance formation and defining the safest time for expanding the child's ration after an eliminatory diet remains open. This article contains the results of the authors' own investigation concerning the practical meaning of specific immunoglobulins (slg) class G4 as tolerance formation markers at food allergies in children. Thus, it has been found that high levels of slgG4 are not only a favourable prognostic factor for light manifestations of food allergy, but also an index of a tolerance formation. The prevalence of high food allergy slgG4 was statistically significantly higher in early age children from the comparison group than in patients with food allergy. Thus the authors suggest that the production of slgG4 is a normal physiological process which hinders the development of hypersensitivity, while high levels of slgG4 are evidence for the child's immune system "contacting" this or that product. Clinical tolerance formation predictors define lighter clinical manifestations of food allergies, a non IgE-mediated form of food allergy and the retention of breastfeeding.

Key words: food allergy, children, tolerance, cow's milk protein allergy, dairy-free diet.

(For citation: Deev I.A., Petrovskaya M.I., Namazova-Baranova L.S., Makarova S.G., Zubkova I.V., Mayansky N.A. slgG4 and other tolerance predictors at food allergy in early age children. *Pediatricheskaya farmakologiya — Pediatric pharmacology*. 2015; 12 (3): 283–289. doi: 10.15690/pf.v12i3.1352)

ВВЕДЕНИЕ

Наличие пищевой аллергии (ПА) у ребенка требует назначения элиминационной диеты с исключением всех причинно-значимых продуктов. Современными согласительными документами установлен минимальный срок соответствующей диеты, который составляет не менее 6 мес [1], тогда как общая продолжительность определяется индивидуально. Считается, что переносимость молочного белка у детей, имевших аллергию к белкам коровьего молока (БКМ) на первом году жизни, при не-IgE-опосредованной форме аллергии к БКМ может быть сформирована в 100% случаев к 5 годам [2], тогда как при IgE-опосредованной форме — в более отдаленные сроки [3]. Так, по последним данным, частота формирования толерантности при IgE-опосредованной форме составляет 19% к 4 годам и 52% к 10-летнему возрасту [4, 5]. Во избежание неоправданно продолжительной диеты считается, что ребенок должен быть периодически обследован для решения вопроса о возможности расширения рациона [1]. «Золотым стандартом» диагностики пищевой аллергии и формирования толерантности к пищевым аллергенам является двойная слепая плацебоконтролируемая провокационная проба, когда ребенку вводят в рацион оттитрованные дозы пищевого аллергена. Однако, данный метод часто сопровождается рядом побочных реакций, и, более того, в настоящее время он не сертифицирован в Российской Федерации. В связи с этим ранее нами было предложено «диагностическое введение продукта» (Л. С. Намазова-Баранова, С. Г. Макарова) [6] как диагностический тест, проводимый с целью определения формирования толерантности. Однако, для того, чтобы избежать неоправданного обострения заболевания у ребенка и для обеспечения максимальной безопасности при диагностическом введении продукта актуально определение предиктивных лабораторных и клинико-анамнестических маркеров его переносимости у детей с пищевой аллергией. В настоящее

время существуют исследования, свидетельствующие о вероятной роли иммуноглобулинов (Ig) класса G4 в формировании толерантности, в том числе при пищевой аллергии, и рассматривается возможность использования этого показателя для оценки дальнейшего прогноза [7]. В статье приведены результаты собственного проспективного исследования.

Цель исследования — определение лабораторных и клинических предикторов формирования толерантности при пищевой аллергии у детей раннего возраста.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

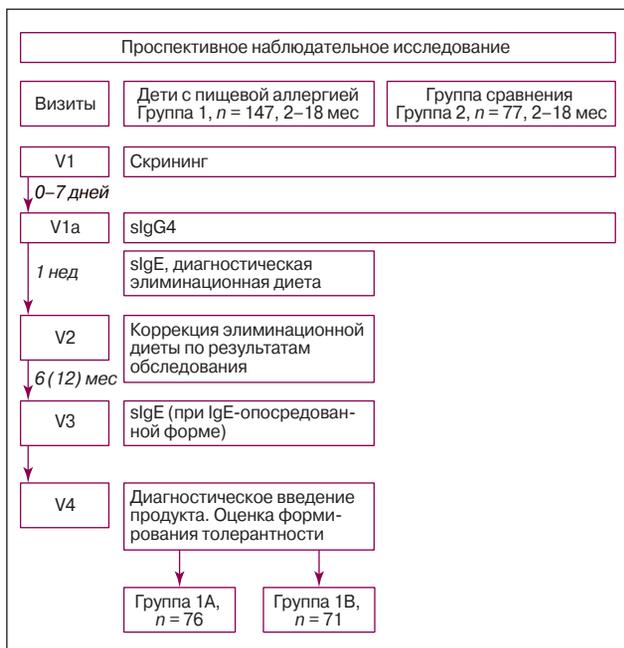
Дизайн исследования и условия проведения

Работа проводилась в период с октября 2013 по февраль 2015 г. в консультативно-диагностическом центре ФГБНУ «НЦЗД» (директор — академик РАН А. А. Баранов).

Критерии включения в основную группу: возраст от 1 до 18 мес, наличие проявлений ПА (группа 1). В группу сравнения включили здоровых детей в возрасте от 1 до 18 мес без каких-либо проявлений аллергии и отягощенного аллергологического анамнеза (группа 2).

Настоящее проспективное наблюдательное исследование включало несколько визитов группы детей с ПА, на разных этапах которого проводились клинико-лабораторные и диетологические методы обследования (обязательными были визиты до и после элиминационной диеты, а также на этапе диагностического введения продукта) (рис. 1). Решение о целесообразности продолжения элиминационной диеты пересматривалось, в соответствии с рекомендациям ЕААСI [1], каждые 6–12 мес, и принималось на основании результатов диагностического введения причинно-значимого продукта. У детей с IgE-опосредованной формой ПА предварительно определялся уровень sIgE к причинно-значимым продуктам. У детей группы сравнения однократно определяли sIgG4 к исследуемым аллергенам.

Рис. 1. Дизайн исследования



Методы

Клиническое обследование проводилось по общепринятому плану, отвечающему рекомендациям Европейской академии аллергологии и клинической иммунологии (European Academy of Allergy and Clinical Immunology, EAACI) от 2014 г. Степень выраженности проявлений атопического дерматита оценивалась по индексу SCORAD. Степень тяжести гастроинтестинальных симптомов определялась лечащим врачом по градации от 0 до 3:

- 0 — нет симптомов;
- 1 — легкие симптомы в виде единичных срыгиваний, колики и др., практически не влияющие на общее самочувствие ребенка;
- 2 — гастроинтестинальные симптомы умеренной выраженности, значительно ухудшающие общее самочувствие ребенка, повышающие капризность, влияющие на ритм сон/бодрствование, но не приводящие к отставанию в физическом развитии и недостатку массы тела;
- 3 — тяжелые клинические проявления, негативно влияющие на рост и развитие ребенка.

Таблица 1. Оценка уровня IgE методом ImmunoCAP

Класс	Оценка уровня	Концентрация IgE, kUA/l	Степень концентрации
0	Недетектируемый	-	-
I	Низкий	0,35–0,7	+/-
II	Средний	0,7–3,5	+
III	Умеренно высокий	3,5–17,5	++
IV	Высокий	17,5–50	+++
V	Очень высокий	50–100	++++
VI	Предельно высокий	> 100	+++++

Таблица 2. Оценка уровня IgG4 методом ИФА-Лактест

Класс	Оценка уровня	Концентрация IgG4, мкг/мл
0	Низкий	0–5
1	Умеренный	5–25
2	Высокий	25–100
3	Очень высокий	> 100

Иммунологические и аллергологические методы обследования включали в себя определение IgE и IgG4 в сыворотке крови к белковым компонентам коровьего и козьего молока, сои, глютену пшеницы, а также к фракциям белка коровьего молока (бычий сывороточный альбумин, казеин, β-лактоглобулин) и овалбумину.

Специфические IgE в сыворотке крови определяли с помощью метода лабораторной диагностики ImmunoCAP. Класс сенсибилизации оценивался по уровню концентрации IgE (табл. 1).

Определение IgG4 ко всем указанным ранее аллергенам проводилось методом иммуноферментного анализа (ИФА) с использованием наборов ИФА-Лактест. Концентрация специфических антител оценивалась количественно (табл. 2).

Методы статистической обработки

Статистическая обработка данных проводилась с помощью пакета прикладных программ Windows M Excel 2010 и Statistica v. 6.0 с использованием методов описательной статистики. Достоверность различий между сравниваемыми величинами (*p*) определяли посредством критерия Стьюдента. Различия считали статистически значимыми при *p* < 0,05.

В ходе проведенной работы были изучены клинико-анамнестические факторы, лабораторные маркеры формирования толерантности при пищевой аллергии. Был проведен ретроспективный анализ клинической картины с оценкой исходных лабораторных показателей как вероятных прогностических показателей.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В 1-ю группу было включено 147 пациентов (в возрасте от 1 до 18 мес с различными формами ПА); во 2-ю группу — 77 здоровых детей (в возрасте от 1 до 18 мес без каких-либо проявлений аллергии и отягощенного аллергологического анамнеза).

Клиническая характеристика обследованных больных

В группе 1 наблюдались дети с тремя клиническими формами (рис. 2):

- с проявлениями атопического дерматита (подгруппа АД);
 - с атопическим дерматитом и гастроинтестинальными проявлениями ПА (подгруппа АД + GI);
 - с гастроинтестинальными симптомами (подгруппа GI);
- Характер ведущей патологии и возрастной состав детей представлены в табл. 3. К группе детей с атопическим дерматитом были отнесены и дети первых месяцев жизни с младенческой формой этого заболевания.

В группе 1 полностью на искусственном вскармливании находилось 26,5% детей, на смешанном — 20,4%, грудное вскармливание (как минимум до 8 мес) получали 78 детей (53,1%).

При анализе этиологических факторов у детей с ПА выявлено преобладание клинических реакций на продукты, содержащие БКМ, — практически у 70% (*n* = 102) пациентов, к куриным яйцам — у 16%. При этом у 1/3 больных отмечались реакции как на продукты, содержащие БКМ, так и на продукты, содержащие куриное яйцо (в том числе при использовании их в питании кормящей матери). Пищевые реакции на другие продукты (пшеница, овощи и фрукты и т.д.) были выявлены у 14% детей. Статистически значимых различий в этиологических факторах ПА у детей с кожными и кожно-гастроинтестинальными проявлениями ПА выявлено не было (табл. 4). У больных с гастроинтестинальными симптомами отмечались реакции только на БКМ, однако в силу малого количества пациентов этой группы статистический анализ не проводился.

Более чем у половины обследованных детей (53,1%) отмечались аллергические проявления легкой степени тяжести. Существенных различий в степени тяжести проявлений ПА в зависимости от клинической картины не было (рис. 2).

У 66% детей после определения IgE был подтвержден IgE-опосредованный характер ПА.

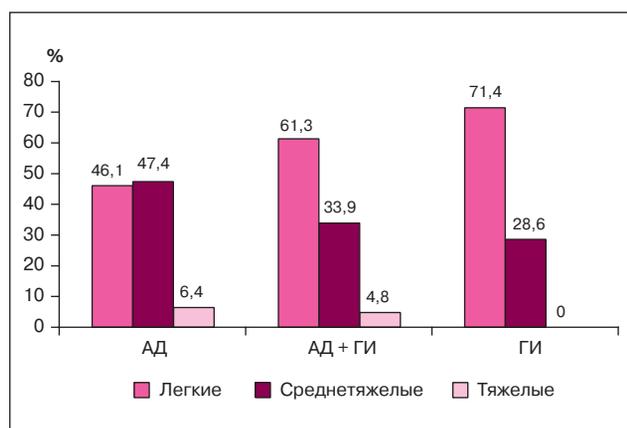
Таблица 3. Клиническая характеристика и возрастной состав детей группы 1

Основные клинические проявления	Число детей						Всего	
	Возраст, мес							
	1–6 (n = 62)		7–12 (n = 48)		13–18 (n = 37)		Абс.	%
	М	Д	М	Д	М	Д		
Атопический дерматит	26		28		25		79	53,7
	3	13	15	13	12	13		
Атопический дерматит и гастроинтестинальные проявления аллергии	31		17		12		60	40,8
	14	17	7	10	5	7		
Гастроинтестинальные проявления аллергии	5		3		0		8	5,4
	2	3	1	2	0	0		
Всего, %	62		48		37		147	100
	23	33	23	25	17	20		
	42,2		32,6		25,2			

Таблица 4. Частота клинических реакций на пищевые продукты у детей с различными клиническими формами пищевой аллергии

Клинические формы	Этиологический фактор					
	Белок коровьего молока n = 102 (69,4%)		Яйцо n = 24 (16,3%)		Реакции на другие продукты при отсутствии реакций на молочный белок и куриное яйцо n = 21 (14,3%)	
	n	%	n	%	n	%
Атопический дерматит (n = 79)	52	35,4	19	12,9	8	5,4
Атопический дерматит + гастроинтестинальные проявления (n = 60)	39	26,5	9	6,1	13	8,8
Гастроинтестинальные проявления (n = 8)	8	5,4	0	0,0	0	0,0

Рис. 2. Степень тяжести клинических проявлений пищевой аллергии у детей группы 1



Изучение уровня специфических IgG4 к пищевым белкам показало, что sIgG4 определяются у детей с ПА чаще, чем у детей группы сравнения без проявлений аллергии (табл. 5). При этом частота встречаемости высоких уровней sIgG4 (++++) к пищевым аллергенам раннего детского возраста (белкам коровьего и козьего молока, сои, глютену пшеницы), а также к фракциям белка коровьего молока (бычий сывороточный альбумин, казеин,

β-лактоглобулин) и овалбумину как в общей группе, так и в подгруппах с различными клиническими формами ПА было достоверно ниже, чем в группе детей без аллергии ($p < 0,01$). Соотношение исходных значений sIgG4 в группах с разной клинической картиной сопоставимо.

Результаты динамического наблюдения и оценка клинико-лабораторных предикторов формирования толерантности

По результатам диагностического введения причинно-значимого продукта в зависимости от наличия толерантности дети были разделены на 2 подгруппы — сформировавших (1А) и не сформировавших (1В) толерантность.

По современным рекомендациям, грудное вскармливание является наиболее предпочтительным видом питания у детей с ПА, и перевод на искусственные смеси должен быть строго обоснован. Тактика ведения детей, находящихся на естественном или смешанном вскармливании, заключалась в сохранении грудного молока в питании ребенка и назначении элиминационной диеты матери. Мы проанализировали взаимосвязь вида вскармливания с формированием толерантности к причинно-значимым аллергенам (табл. 6). Установлено, что в подгруппе 1А достоверно большее количество наблюдаемых детей находилось на грудном вскармливании

Таблица 5. Исходные уровни sIgG4 в исследуемых клинических группах

Группы		Класс sIgG4							
		0		1		2		3	
		n	%	n	%	n	%	n	%
Группа 1*	Атопический дерматит, n = 79	25	17,0	31	21,1	15	10,2	8	5,4
	Атопический дерматит + гастроинтестинальные проявления, n = 60	17	11,6	23	15,6	13	8,8	7	4,8
	Гастроинтестинальные проявления, n = 8	2	1,4	3	2,0	2	1,4	1	6,8
	Всего, n = 147	44	29,9	57	38,8	30	20,4	16	10,9
Группа 2*	1–18 мес, n = 77	16	20,8	8	10,4	7	9,1	46	59,7

Примечание. * — $p < 0,01$.

Таблица 6. Формирование клинической толерантности в зависимости от вида вскармливания в группе детей с пищевой аллергией

Вскармливание	Формирование толерантности	
	Толерантность сформирована n = 76 (51,7%); группа 1А	Толерантность не сформирована n = 71 (48,3%); группа 1В
Искусственное, n = 39	17 (22,4)	22 (31)
Смешанное, n = 30	10 (13,2)	20 (28,2)
Грудное, n = 78	49 (64,5)	29 (40,8)

Примечание. В группе пациентов, сформировавших толерантность, достоверно большее количество детей находилось на грудном вскармливании, $p < 0,01$.

Таблица 7. Частота встречаемости IgE- и не-IgE-опосредованной форм ПА у детей, сформировавших и не сформировавших толерантность*

	Группа 1, n = 147	Группа 1А, n = 76	Группа 1В, n = 71
IgE-опосредованная пищевая аллергия	97 (66%)	47 (61,8%)	50 (70,4%)
Не-IgE-опосредованная пищевая аллергия	50 (34,0%)	29 (38,2%)	21 (29,6%)

Примечание. * — при сроках наблюдения 6–12 мес.

по сравнению с группой 1В ($p < 0,01$). Это может свидетельствовать о протективной роли грудного вскармливания в отношении формирования толерантности к пищевым аллергенам. При исследовании связи клинической картины с видом вскармливания значимых различий не выявлено.

Известно, что тяжелые клинические проявления служат неблагоприятным фактором в отношении формирования толерантности при пищевой аллергии [1]. В нашем исследовании клинические проявления легкой степени тяжести также достоверно чаще встречались в группе детей, сформировавших толерантность ($p < 0,01$; рис. 3). И, напротив, тяжелые клинические симптомы достоверно чаще наблюдались у детей, не сформировавших толерантность ($p < 0,05$).

Ретроспективный анализ не выявил зависимости формирования толерантности от формы ПА (IgE-опосредованная или не-IgE-опосредованная). Тем не менее частота встречаемости не-IgE-опосредованной ПА в группе детей, сформировавших толерантность (группа 1А), выше по сравнению с таковой в группе 1В (табл. 7).

При ретроспективном анализе частота встречаемости исходно высоких уровней sIgG4 (+++; ++; +) к причинно-

значимым аллергенам достоверно выше в группе детей, в дальнейшем сформировавших толерантность, по сравнению с детьми, продолжающими находиться на элиминационной диете по причине сохранения аллергической реакции при употреблении значимого продукта ($p < 0,05$). При этом исходно высокие уровни sIgG4 в группе 2 встре-

Рис. 3. Формирование толерантности к причинно-значимым пищевым белкам в зависимости от степени тяжести клинических проявлений

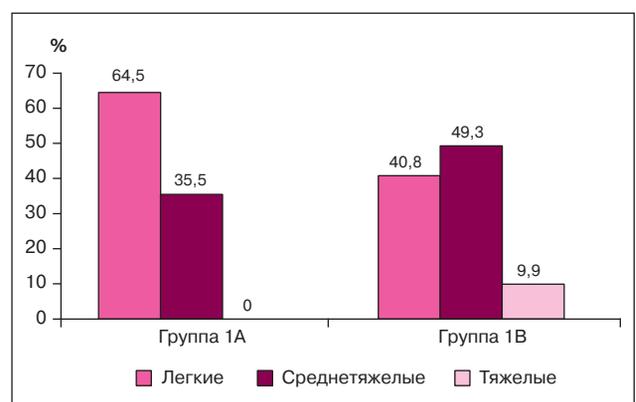
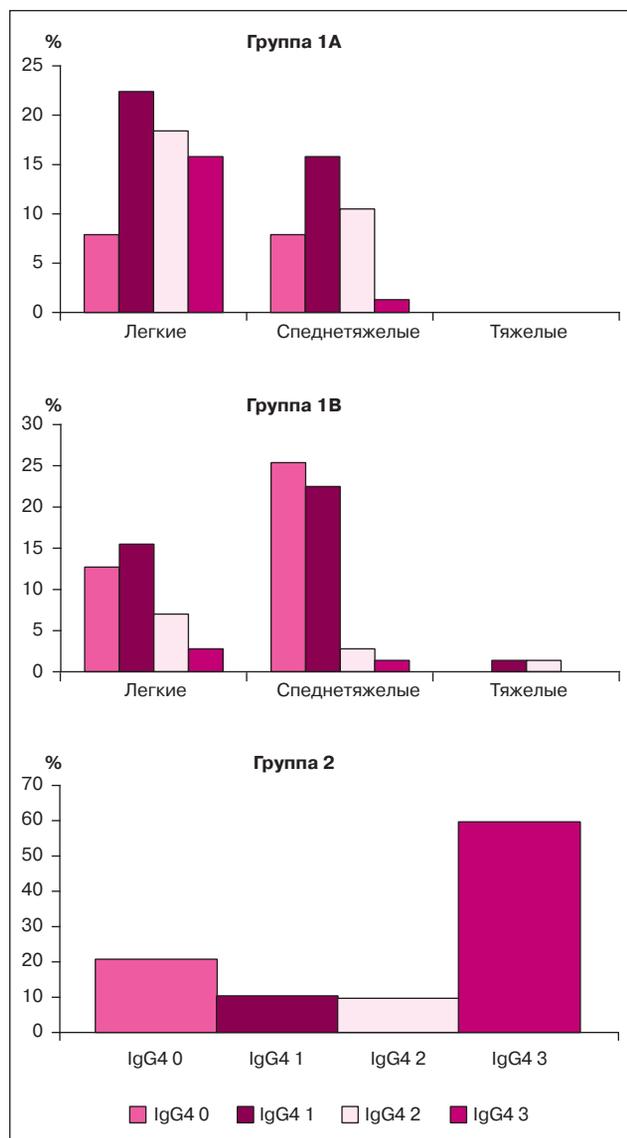


Таблица 8. Формирование клинической толерантности в зависимости от клинических проявлений и исходных уровней sIgG4 в группе 1

Класс sIgG4	Группы детей								Группа 2 n = 77
	Толерантность сформирована n = 76 (51,7%); группа 1А				Толерантность не сформирована n = 71 (48,3%); группа 1В				
	Атопический дерматит, n = 31	Атопический дерматит + гастроинтестинальные проявления, n = 39	Гастроинтестинальные проявления, n = 6	Всего, n (%)	Атопический дерматит, n = 48	Атопический дерматит + гастроинтестинальные проявления, n = 21	Гастроинтестинальные проявления, n = 2	Всего	
0	6 (7,9)	5 (6,6)	1 (1,3)	12 (15,8)	19 (26,8)	12 (16,9)	1 (1,4)	32 (45,1)	16 (20,8)
1	12 (15,8)	15 (19,7)	2 (2,6)	29 (38,1)	19 (26,8)	8 (11,3)	1 (1,4)	28 (39,4)	8 (10,4)
2	8 (10,5)	12 (15,8)	2 (2,6)	22 (28,9)*	7 (9,9)	1 (1,4)	0 (0)	8 (11,3)*	7 (9,7)
3	5 (6,6)	7 (9,2)	1 (1,3)	13 (17,1)*	3 (4,2)	0 (0)	0 (0)	3 (4,2)*	46 (59,7)
Всего, n	31 (40,8)	39 (51,3)	6 (7,9)	76 (100,0)	48 (67,6)	21 (29,6)	2 (2,8)	71 (100,0)	77 (100,0)

Примечание. * — $p < 0,05$.

Рис. 4. Частота встречаемости различных уровней sIgG4 у детей с пищевой аллергией в зависимости от тяжести клинических проявлений и формирования толерантности



чались значительно чаще, чем в группе детей с ПА вне зависимости от того, сформировали ли дети с ПА толерантность в дальнейшем, или нет (табл. 8). Отрицательные результаты по определению sIgG4 встречались значительно чаще в группе детей, не сформировавших толерантность. Это косвенно может говорить в пользу того, что высокие уровни sIgG4 являются естественным, физиологическим протективным фактором в отношении формирования пищевой аллергии.

Следующим шагом было исследование взаимосвязи степени тяжести клинических проявлений с исходными уровнями sIgG4. Так, выявлено, что клинические проявления легкой степени тяжести коррелировали с исходно высокими (+++; ++) уровнями sIgG4 ($p < 0,05$) в группе детей, сформировавших толерантность (рис. 4). И, напротив, тяжелые и среднетяжелые клинические симптомы ПА коррелируют с исходно низкими (0,1+) уровнями sIgG4 ($p < 0,05$) в группе детей, не сформировавших толерантность.

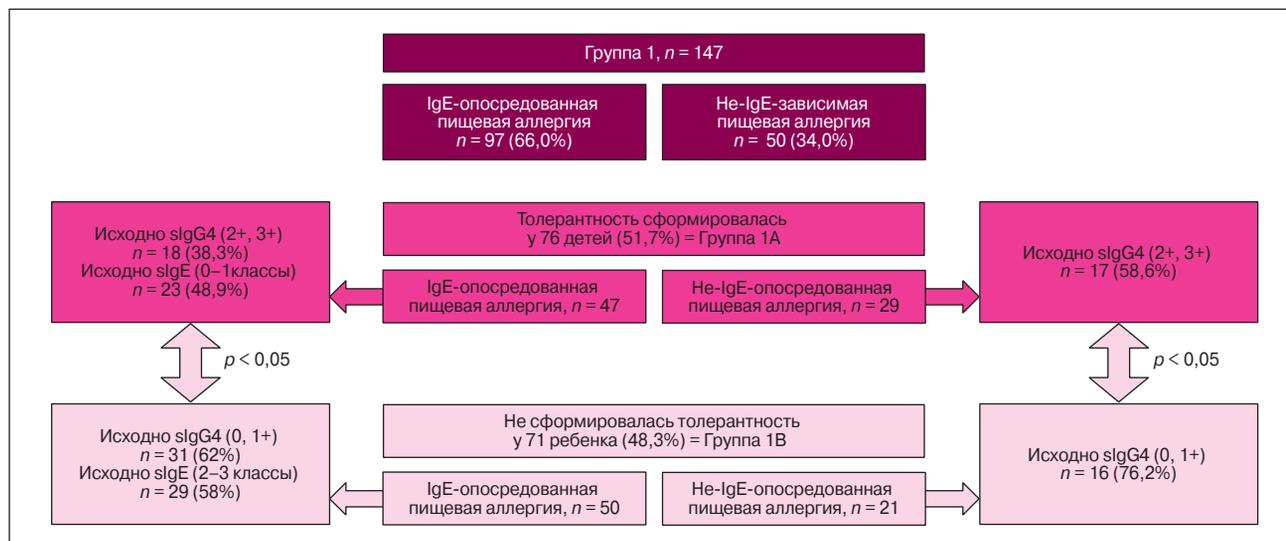
На рис. 5 приведен общий анализ исходных иммунологических показателей у детей, сформировавших и не сформировавших толерантность (при сроках наблюдения 6–12 мес).

ОБСУЖДЕНИЕ

Разработка методов лабораторной диагностики, позволяющих оценить формирование толерантности к причинно-значимым аллергенам, крайне необходима: с их помощью может быть упрощена процедура ведения больных с пищевой аллергией, в частности это позволит снизить риск обострений у детей с ПА при диагностическом введении продукта (Л.С. Намазова-Баранова, С.Г. Макарова), а также позволит определить время возможного расширения рациона ребенка и тем самым снизить затраты на диагностические и лечебно-профилактические мероприятия.

Проведенное нами исследование показало, что уровни sIgG4 к пищевым аллергенам у детей с ПА ниже, чем у здоровых детей. Сравнение уровней специфиче-

Рис. 5. Общий анализ исходных иммунологических показателей у детей, сформировавших и не сформировавших толерантность к причинно-значимым пищевым белкам (при сроках наблюдения 6–12 мес)



ских антител G4 в обеих группах детей показало, что частота встречаемости высоких уровней sIgG4 к пищевым аллергенам достоверно выше в группе здоровых детей без отягощенного аллергоанамнеза по сравнению с детьми того же возраста с пищевой аллергией. Таким образом, это подтверждает мнение, что sIgG4 не могут использоваться в качестве диагностического маркера пищевой аллергии, как это предполагалось ранее. Вероятнее всего, IgG4 выполняют роль антител памяти и участвуют в механизмах формирования толерантности, модифицируя иммунный ответ Th2-типа в сторону снижения выработки IgE и повышения IgG4 [8]. В настоящем исследовании более высокие уровни IgG4 были характерны для детей с легким течением ПА.

В наблюдаемой группе детей с ПА клинические проявления легкой степени тяжести являются благоприятным фактором формирования толерантности.

Более частое формирование толерантности к пищевым белкам у детей, продолжающих получать грудное вскармливание, по сравнению с детьми, переведенными на искусственное вскармливание, показало протективное значение грудного молока. Однако необходимо про-

должить катamnестическое наблюдение детей данной группы.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Полученные нами данные в ходе проспективного наблюдения детей раннего возраста с ПА показали, что определение sIgG4 может использоваться в клинической практике как достаточно доступный метод прогнозирования толерантности. При этом высокие уровни sIgG4, по всей видимости, являются естественным, физиологическим фактором формирования толерантности. Клиническими предикторами формирования толерантности к пищевым белкам у детей могут быть более легкое течение клинических проявлений ПА и сохранение грудного вскармливания.

Дальнейшие результаты настоящего исследования и анализ катamnестического обследования наблюдаемых групп детей с ПА будут представлены в следующей статье.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы данной статьи подтвердили отсутствие финансовой поддержки/конфликта интересов, который необходимо обнародовать.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Muraro A., Werfel T., Hoffmann-Sommergruber K., Roberts G., Beyer K., Bindslev-Jensen C. et al. 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.
- Host A., Halken S. A prospective study of cow milk allergy in Danish infants during the first 3 years of life. Clinical course in relation to clinical and immunological type of hypersensitivity reaction. *Allergy*. 1990; 45: 587–96.
- Saarinen K. M., Pelkonen A. S., Makela M. J., Savilahti E. Clinical course and prognosis of cow's milk allergy are dependent on milk-specific IgE status. *J Allergy Clin Immunol*. 2005; 116: 869–75.
- Vanto T., Helppila S., Juntunen-Backman K. et al. Prediction of the development of tolerance to milk in children with cow's milk hypersensitivity. *J Pediatr*. 2004; 144: 218–22.
- Garcia-Ara M. C., Boyano-Martinez M. T., Diaz-Pena J. M., Martin-Munoz M. F., Martin-Esteban M. Cow's milk-specific immunoglobulin E levels as predictors of clinical reactivity in the follow-up of the cow's milk allergy infants. *Clin Exp Allergy*. 2004; 34: 866–70.
- Макарова С.Г., Намазова-Баранова Л.С., Вишнёва Е.А., Геворкян А.К., Алексеева А.А., Петровская М.И. Актуальные вопросы диагностики пищевой аллергии в педиатрической практике. *Вестник РАМН*. 2015; 1: 41–46.
- Vazquez-Ortiz M., Pascal M., Jimenez-Feijoo R. et al. Clin Ovalbumin-specific IgE/IgG4 ratio might improve the prediction of cooked and uncooked egg tolerance development in egg-allergic children. *Exp Allergy*. 2014 Apr; 44 (4): 579–88.
- Ройт А., Бростофф Дж., Мейл Д. Иммунология. Пер. с англ. Москва: Логосфера. 2007. 592 с.