

ПРОФИЛАКТИКА ПИЩЕВОЙ АЛЛЕРГИИ У ГРУДНЫХ ДЕТЕЙ

Дюбкова Т.П. // Медицинские новости. 2005. №11. С. 23–27.

Пищевая аллергия – одна из актуальных проблем педиатрии. С ней связано большинство кожных, желудочно–кишечных, нередко – респираторных симптомов у детей раннего возраста [2, 3, 31]. Кожные проявления пищевой аллергии – первый признак манифестации atopического марша, прогрессирующего от atopического дерматита до бронхиальной астмы и аллергического ринита. Доказано, что atopический дерматит – фактор риска развития респираторной аллергии [26, 33, 34]. По данным проспективных исследований приблизительно у половины пациентов с atopическим дерматитом в последующем развивается бронхиальная астма (особенно при тяжелом течении atopического дерматита), у 2/3 – аллергический ринит [32]. Полагают, что это происходит из–за эпикутанной сенсibilизации, приводящей к формированию системного воспалительного ответа [13, 17, 22]. Последующая миграция сенсibilизированных Т–клеток в слизистую оболочку верхних и нижних дыхательных путей обуславливает развитие хронического аллергического воспаления, клинически проявляющегося бронхиальной астмой и аллергическим ринитом [37]. Контроль atopического марша предусматривает, прежде всего, предупреждение ранней пищевой сенсibilизации. Это особенно важно у детей с высоким риском atopии, оба родителя которых страдают аллергическим заболеванием (либо родитель и старший sibс).

Питание в период беременности

Способность к синтезу специфических IgE к пищевым аллергенам и формированию Т–клеточного ответа на белки пищи возникает вследствие внутриутробного прайминга плацентарными цитокинами и гормонами, а также, вероятно, путем трансплацентарной экспозиции антигенов. У эмбриона человека имеются В–клетки, готовые к переключению на IgE–класс с самых ранних стадий онтогенеза (за счет прайминг–эффекта). После 20 нед беременности они способны к продукции эндогенного IgE. Однако роль внутриутробной сенсibilизации в индуцировании аллергических проявлений у грудных детей не доказана. Установлено, что исключение пищевых аллергенов (коровьего молока, яиц) из рациона беременной в третьем триместре беременности не предотвращает развитие atopических заболеваний у ребенка [27]. Более того, имеются сообщения, что гипоаллергенные диеты беременных с элиминацией важных в плане пищевой ценности компонентов пищи приводят к снижению прибавки массы будущей матери в среднем на 25% за третий триместр беременности. Это ухудшает

нутритивный статус плода и служит одной из причин рождения маловесных детей [42]. Доказано, что питание, лишенное антигенов, например, белков коровьего молока, не способствует формированию пищевой толерантности к ним [7, 10]. Это первые чужеродные белки пищи, попадающие в организм после рождения ребенка. Именно они чаще всего обуславливают кожные проявления пищевой аллергии у детей с генетически детерминированной предрасположенностью. Индукция пищевой толерантности – основа профилактики пищевой сенсibilизации в грудном возрасте.

Влияние пищевых ограничений в первые два триместра беременности на развитие в последующем atopических болезней у детей до конца не изучено. В связи с этим любая коррекция рациона питания беременной должна быть строго обоснована. Отсутствие убедительных доказательств превентивного эффекта гипоаллергенных диет в период беременности в отношении аллергических заболеваний у детей не позволяет рекомендовать исключение пищевых продуктов из рациона беременной даже при наличии генетического риска atopии у ребенка.

Перспективно применение пробиотиков у беременной с целью предупреждения atopического дерматита у будущего ребенка. Установлено, что прием препаратов лактобактерий в конце беременности и в период вскармливания грудью почти вдвое уменьшает вероятность развития заболевания у детей группы риска в течение первых двух лет жизни [21]. Лактобактерии опосредовано стимулируют синтез секреторного IgA иммунocyтами пищеварительного тракта ребенка, устраняя таким образом несостоятельность кишечного барьера. Это способствует формированию пищевой толерантности и предотвращает развитие сенсibilизации.

При высоком риске atopии у ребенка обнадеживающие результаты получены при замене коровьего молока в рационе беременной и кормящей матери на молоко других животных. Речь идет о козьем молоке, выпускаемом под торговой маркой «Амалтея» (Голландия) [1, 4, 8]. Козье молоко отличается от коровьего молока по составу сыvороточных белков, содержанию казеиновых фракций и, следовательно, по иммунологическим свойствам [6, 12, 35]. Основной сыvороточный белок козьего молока – α -лактальбумин, коровьего – β -лактоглобулин. В козьем молоке практически отсутствуют главные антигенные детерминанты коровьего молока – α s1-казеин и β -лактоглобулин. В козьем молоке «Амалтея», произведенном в Голландии, значительно снижено содержание α s2-казеина по сравнению с коровьим и нативным козьим молоком. Это позволяет рекомендовать козье молоко для замены коровьего молока в рационе питания беременных, а также кормящих матерей, дети которых относятся к группе высокого риска развития atopии. К сожалению, в нашей стране не разработана технология

промышленной переработки козьего молока, хотя в зарубежном производстве продуктов детского питания в последние годы отчетливо прослеживается тенденция замены коровьего молока козьим.

Питание кормящей матери

Согласно рекомендациям экспертов ВОЗ (2000), никакой специальной диеты кормящей матери не требуется даже при наличии высокого риска атопического заболевания у ребенка. Коррекция питания необходима лишь в том случае, если грудное вскармливание является причиной обострения уже развившегося атопического дерматита. Однако она должна быть строго обоснована. Ни результаты лабораторных методов исследования (обнаружение специфических IgE к пищевым аллергенам в сыворотке крови), ни положительные скарификационные пробы не могут быть основанием для исключения продуктов питания из рациона кормящей матери или ребенка. Это обусловлено возможностью ложноположительных результатов вышеперечисленных методов исследования. Наличие пищевой непереносимости можно установить только путем исключения «подозреваемого» пищевого продукта из питания кормящей матери на 3–5 дней с последующим его введением (элиминационно–провокационная диета). Следует принимать во внимание любые проявления пищевой аллергии у ребенка (покраснение кожи, усиление зуда, мокнутие) в течение первых 3–6 ч после кормления грудью. При наличии обострения кожного процесса «виновный продукт» исключается из питания матери. При сомнительном результате процедуру повторяют, т.е. аллергизирующее влияние «подозреваемого» пищевого продукта у данного ребенка должно быть доказано. Это позволяет избежать необоснованного исключения пищевых продуктов из рациона питания кормящей матери и грудного ребенка. При наличии подозрений на несколько пищевых продуктов, провоцирующих обострение, рекомендуется элиминационно–провокационная диета с последовательным введением каждого из них в отдельности с интервалом не менее 3–5 дней.

Наряду с этим существуют рекомендации по исключению из питания кормящей матери коровьего молока, куриных яиц и орехов (с дополнительным введением 1200–1500 мг кальция в сутки) при высоком риске атопии у ребенка [1, 41]. По мнению авторов, указанные продукты, обладающие высоким аллергизирующим потенциалом, неизбежно запускают механизм IgE–опосредованных аллергических реакций у детей с наследственной отягощенностью атопией по обеим линиям. В результате теряет смысл первичная профилактика атопических заболеваний. По данным отечественных и зарубежных аллергологов перегрузка пищевого рациона кормящих женщин высокоаллергенными продуктами – одна из причин манифестации атопического

дерматита и острых аллергических реакций у грудных детей, находящихся на естественном вскармливании [2, 5, 39]. В связи с этим оправданы рекомендации по коррекции питания кормящих матерей детей группы высокого риска атопии [1, 3], хотя их эффективность пока не доказана в контролируемых исследованиях.

Следует, однако, заметить, что безмолочная диета кормящих матерей – причина недостаточного поступления в организм женщины и ребенка витамина В₂ и кальция, источником которых является молоко [1, 9]. По мнению И.И.Балаболкина и соавт. [8, 12] целесообразна замена коровьего молока на молоко других животных (коз). Получены успешные результаты лечения грудных детей с атопическим дерматитом, обусловленным аллергией к белкам коровьего молока, находившихся на естественном вскармливании. В рационе питания кормящих матерей использовали козье молоко “Амалтея”. Клиническая ремиссия заболевания была достигнута у большинства детей. Это позволило авторам рекомендовать козье молоко в качестве диетического продукта питания кормящим матерям, дети которых страдают аллергией к белкам коровьего молока либо относятся к группе высокого риска атопии. Только в том случае, если не удастся достичь клинического улучшения атопического дерматита у детей, оправдан перевод матерей на безмолочную диету с дополнительным введением солей кальция.

Вскармливание грудных детей с высоким риском атопии

Грудное вскармливание. Вопрос о том, предотвращает ли грудное вскармливание развитие аллергических заболеваний у детей, до сих пор остается предметом дискуссий [36]. Некоторые исследователи отмечают, что грудное вскармливание не влияет на распространенность атопического дерматита в течение жизни. Оно лишь отдалает срок возникновения первых проявлений пищевой аллергии, смещая его на более поздний возраст. Даже на фоне элиминационной диеты кормящей матери с грудным молоком продолжает поступать минимальное количество пищевых антигенов, способных поддерживать аллергическое воспаление кожи у младенцев с уже развившимся атопическим дерматитом [19, 38]. По наблюдениям авторов, прекращение грудного вскармливания у этих пациентов и введение высокогидролизованной молочной смеси приводит к улучшению клинических параметров атопического дерматита, включая распространенность и интенсивность экзематизации и величину индекса SCORAD*. Кроме того, улучшается нутритивный статус грудных детей и параметры их физического развития [15, 25].

* Примечание. Шкала SCORAD предназначена для оценки степени тяжести атопического дерматита в баллах.

Но только грудное вскармливание способствует колонизации кишечника новорожденных и грудных детей бифидодоминантной микрофлорой. Бифидогенный эффект могут оказывать такие компоненты женского молока как молочная сыворотка и лактоферрин. Бифидогенными являются также олигосахариды грудного молока – вторая по количеству после лактозы углеводная фракция молока [30]. Они не подвергаются расщеплению в верхних отделах пищеварительного тракта и способны селективно стимулировать рост бифидобактерий в толстом кишечнике. У детей, находящихся исключительно на грудном вскармливании, бифидобактерии преобладают в составе кишечной микрофлоры. Они участвуют в реализации защитных иммунологических механизмов, обеспечивающих состоятельность эпителиального барьера слизистой оболочки кишечника. При антигенной атаке энтероциты стимулируют экспрессию генов, отвечающих за транскрипцию и трансляцию молекул цитокинов определенных активирующих сигналов. Происходит также выброс факторов роста, необходимых для стимуляции пролиферации и дифференцировки поврежденного участка слизистой оболочки [40].

Превентивный эффект грудного вскармливания в отношении атопического дерматита доказан в настоящее время лишь у недоношенных детей. Они имеют повышенный риск пищевой сенсibilизации, обусловленный избыточной абсорбцией пищевых аллергенов из желудочно–кишечного тракта. Он возрастает при наличии наследственной предрасположенности к атопии. Недоношенность является благоприятным фоном для реализации атопического риска. При отказе от грудного вскармливания и переводе недоношенных детей с первых месяцев жизни на смеси на основе коровьего молока резко возрастает вероятность развития атопического дерматита. Одна из эффективных мер профилактики заболевания у недоношенных – пролонгированное грудное вскармливание.

Отсутствие убедительных доказательств превентивного эффекта грудного вскармливания в отношении атопических заболеваний у детей обусловлено, прежде всего, трудностями выполнения двойного слепого плацебоконтролируемого исследования. По этическим соображениям дети не могут быть искусственно отобраны для изучения профилактической эффективности вскармливания грудным молоком или его заменителями. Несмотря на это, **грудное вскармливание должно быть рекомендовано всем детям**, независимо от риска развития атопии. Установлено, что у младенцев, находящихся исключительно на грудном вскармливании более 6 мес, частота развития атопического дерматита в раннем возрасте значительно ниже, чем у детей, вскармливаемых грудью менее одного месяца либо получающим докорм молочными

смесями с первых месяцев жизни [24, 36]. Современные заменители женского молока являются полноценными только по составу. Преимущества естественного вскармливания обусловлены питательной ценностью грудного молока, а также иммунологическими и психологическими аспектами. Секреторный IgA, лизоцим, макрофаги, входящие в состав грудного молока, выполняют важную защитную роль. Известно, что грудное вскармливание способствует выработке у ребенка собственного секреторного IgA, обеспечивающего также барьерную и защитную функции. Кормление грудью обеспечивает тесный эмоциональный контакт ребенка с матерью, создает атмосферу любви и защищенности. Это благоприятно влияет на нервно–психическое развитие младенца, его эмоциональный тонус, а возможно, и будущее родительское поведение.

Иммунологический импринтинг и перенос пищевых антигенов с грудным молоком потенциально может увеличивать риск пищевой сенсibilизации у грудных детей. Но есть доказательства, что цитокины, содержащиеся в грудном молоке, индуцируют развитие пищевой толерантности, усиливают барьерную функцию эпителия кишечника [14, 18, 23]. Это имеет важное значение в предотвращении сенсibilизации. Ключевую роль в формировании пищевой толерантности играет взаимодействие антигена с Т–клетками лимфатического аппарата тонкой кишки и активная иммуносупрессия их цитокинами грудного молока. Кроме того, вскармливание материнским молоком значительно снижает частоту бронхиолитов, вызванных респираторно–синтициальным вирусом, вследствие передачи ребенку материнских противовирусных антител.

Прекращение грудного вскармливания детей с начальными проявлениями пищевой аллергии является серьезной ошибкой. Необходима лишь коррекция рациона питания кормящей матери с исключением продуктов, аллергенность которых строго доказана. Детям с высоким риском атопии показано исключительно грудное вскармливание до 6 мес жизни с последующим сохранением 1–2 кормлений грудью до достижения ребенком возраста 12–24 мес.

Искусственное вскармливание. При невозможности грудного вскармливания детям с высоким риском атопии рекомендуются гидролизованные заменители женского молока. Для профилактики пищевой аллергии предпочтительны смеси на основе частично гидролизованного белка коровьего молока с индексом ГА (гипоаллергенные) [10, 11]. В контролируемых исследованиях доказана эффективность смеси «НАН ГА» (Швейцария). Наличие толерогенных фракций молочного белка способствует формированию пищевой толерантности и предотвращает развитие пищевой сенсibilизации. При вскармливании высокогидролизрованными смесями эффект толерантности не достигается [10].

Профилактическая эффективность смесей на основе изолята соевого белка не доказана [16, 28, 29]. Их не используют для профилактики атопии у детей группы высокого риска.

Перспективно применение смесей на основе козьего молока с целью профилактики пищевой аллергии у детей группы риска, находящихся на искусственном вскармливании [12]. С рождения рекомендуется адаптированная смесь «Нэнни» (Новая Зеландия), детям старше одного года жизни – смесь «Нэнни Золотая Козочка», содержащая необходимые витамины и минеральные элементы. Публикации по этому вопросу пока немногочисленные, но полученные данные достаточно убедительны [8].

Особенности введения прикормов у детей с высоким риском атопии. В стандартные рекомендации входит исключение прикормов до 4–6 месячного (желательно до 6 мес) возраста и пролонгированное грудное вскармливание [20]. Раннее введение корректирующих добавок и прикормов существенно увеличивает вероятность развития кожных проявлений пищевой аллергии и создает серьезные трудности в организации питания детей. При введении продуктов и блюд прикорма детям с высоким риском атопии следует отдавать предпочтение пищевым продуктам с относительно низким аллергизирующим потенциалом.

Первой корректирующей добавкой должен быть натуральный яблочный сок без добавления сахара, приготовленный из яблок зеленой или белой окраски.

Мясное пюре рекомендуется готовить из мяса кролика, конины, постной свинины, индейки. У детей с высоким риском атопии нецелесообразно использовать говядину, мясо курицы.

Выбор продуктов для первого прикорма зависит от нутритивного статуса ребенка и функционального состояния желудочно–кишечного тракта. Детям с недостаточным питанием в качестве первого прикорма рекомендуется каша (на грудном молоке или гидролизованной смеси). Для детей с паратрофией, запорами предпочтительно овощное пюре. Вначале оно должно быть монокомпонентным, состоящим из одного вида овощей: капусты белокачанной, цветной, брюссельской, брокколи, кабачков, патиссонов, тыквы. Затем готовят смесь овощей. Объем вводимых продуктов и блюд прикорма следует наращивать постепенно, в течение 7–10 дней, учитывая индивидуальную переносимость.

На первом году жизни не рекомендуется вводить желток куриного яйца, соки из тропических фруктов (апельсиновый, ананасовый).

Цельное коровье молоко вводят детям с высоким риском атопии не ранее 12 мес жизни. При доказанной «виновности» его в развитии кожных проявлений пищевой аллергии каши готовят на грудном молоке или гидролизованной смеси.

Независимо от результатов аллергологического обследования куриные яйца, рыбу и другие морепродукты (крабы, креветки) вводят не ранее полутора–двух лет жизни, орехи – по достижении трехлетнего возраста [3]. Вначале рекомендуется употребление указанных продуктов не чаще одного раза в месяц, при переносимости – один раз в неделю.

Вскармливание грудных детей, не имеющих риска атопии. Ограничения в питании детей без риска атопии нецелесообразны.

Литература

1. Алиментарная профилактика пищевой непереносимости у новорожденных и детей первого года жизни, находящихся на грудном вскармливании: Информационное письмо (№1)/ В.А. Тутельян, И.Я. Конь, Е.М. Фатеева и др. – М., 2005.– 14 с.
2. Ахмина Н.И., Ефименко Р.Н., Охлопкова К.А., Чаусова Н.Г. Синдром Стивенса–Джонсона – тяжелая форма пищевой аллергии у новорожденного// Педиатрия.– 2004.– № 1.– С. 1– 2.
3. Боровик Т.Э., Ревякина В.А., Макарова С.Г. Диетотерапия при пищевой аллергии у детей раннего возраста.– М.: Фармарус Принт, 2005.– 28с.
4. Денисова С.Н., Сенцова Г.Б., Гмошинская М.В. и др. Использование козьего молока в питании кормящих матерей для лечения и профилактики атопического дерматита у детей// Вопр. детской диетологии.– 2004.– Т. 2, № 3.– С. 21– 24.
5. Дюбкова Т.П., Жерносек В.Ф. Роль пищевой аллергии в развитии острых аллергических реакций у грудных детей// Медико–социальная экология личности: состояние и перспективы: В 2 ч. Ч. 1: Материалы III Междунар. конф. / Редкол.: В.А.Прокашева (отв. ред.) и др.– Мн.: БГУ, 2005.– С. 129– 131.
6. Конь И.Я., Денисова С.Н., Вахрамеева С.Н. Адаптированные смеси на основе козьего молока в профилактике и лечении непереносимости белков коровьего молока// Детский доктор.– 2001.– № 1.– С. 59– 62.
7. Нетребенко О.К. Пищевая переносимость и профилактика аллергии у детей// Рос. педиатр. журнал.– 2004.– №3.– С. 28 – 32.
8. Новые возможности диетотерапии при аллергических поражениях кожи у детей раннего возраста: Метод рекомендации для врачей/ Под ред. И.И.Балаболкина.– М., 2005.– 19 с.
9. Руководство по детскому питанию/ Под ред. В.А.Тутельяна, И.Я.Коня.– М.: Мед. информ. агентство.– 2004.– 661 с.

10. Фрицше Р. Профилактика аллергии к белкам коровьего молока путем индукции пищевой толерантности гипоаллергенными детскими смесями// *Вопр. современной педиатрии.*– 2003.– Т. 2, № 3.– С. 21– 24.
11. Хавкин А.И., Пампура А.Н., Герасимова О.И. Пищевая аллергия у детей: принципы профилактики// *Лечащий врач.*– 2004.– № 3.– С. 76– 78.
12. Эффективность естественного вскармливания при лечении атопического дерматита у детей: Метод рекомендации для врачей// И.И. Балаболкин, Г.Б.Сенцова, С.Н.Денисова и др. – М., 2005.– 24 с.
13. Aleksza M., Lukas A., Antal-Szalmans P. et al. Increased frequency of intracellular interleukin (IL) –13 and IL–10? but not IL–4, expressing CD4+ and CD8+ peripheral T cells of patients with atopic dermatitis// *Br. J. Dermatol.*– 2002.– Vol. 147.– P. 1135– 1141.
14. Bottcher M.F., Jenmalm M.C., Bjorksten B. Cytokine, chemokine and secretory IgA levels in human milk in relation to atopic disease and IgA productions in infants// *Pediatr. Allergy Immunol.*– 2003.– Vol. 14, N 1.– P. 35 – 41.
15. Carver J.D., Wu P.Y., Hall R.T. et al. Growth of preterm infants fed nutrient–enriched or term formula after hospital discharge// *Pediatrics.*– 2001.– Vol. 107.– P. 683– 689.
16. Chandra R.K., Singa G., Shridhara B. Effect of feeding whey hydrolysate, soy and conventional cow's milk formulas on incidence of atopic disease in high risk infants// *Ann. Allergy.*– 1989.– Vol. 63.– P. 102– 106.
17. Herrick C.A., Bottomly K. To respond or not to respond: T cells in allergic asthma// *Nat. Rev. Immunol.*– 2003.– Vol. 3.– P. 405– 412.
18. Hoppy U., Kalliomaki M., Laiho K., Isolari E. Breast milk–immunomodulatory signals against allergic diseases// *Allergy.*– 2001.– Vol. 56.– P. 23– 29.
19. Isolauri E., Tahvanainen A., Peltola T., Arvola T. Breast–feeding of allergic infants// *J. Pediatr.*– 1999.– Vol. 134.– P. 27 –32.
20. Kajosaari M. Atopy prophylaxis in high–risk infants: prospective 5–year follow–up study of children with six month's exclusive breast–feeding and solid food elimination// *Adv. Exp. Med. Biol.*– 1991.– Vol. 310.– P. 453– 458.
21. Kalliomaki M., Salminen S., Arvilommi H. et al. Probiotics in primary prevention of atopic disease: a randomized placebocontrolled trial// *Lancet.*– 2001.– Vol. 357.– P. 1076– 1079.
22. Lambrecht B., Carro–Muino J., Vermaelen K.M, Pauwels R. Allergen–induced changes in bone– marrow progenitor and airway dendritic cells in sensitized rats// *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*– 1999.– Vol. 20.– P. 1165– 1174.

23. Lien E.L. Infant formulas with increased concentrations of alfa-lactalbumin// *Am. J. Clin. Nutr.*– 2003.– Vol. 77, N 6 (suppl. 2).– P. 1555S– 1558S.
24. Lucas A., Brooke O.G., Morley R. et al. Early diet of preterm infants and development of allergic or atopic disease: randomized prospective study// *Br. Med. J.*– 1990.– Vol. 300.– P. 837– 840.
25. Lucas A., Fewtrell M.S., Morley R. et al. Randomized trial of nutrient-enriched formula versus standart formula for postdis-charge preterm infants// *Pediatrics.*– 2001.– Vol. 108.– P. 703– 711.
26. Lueng D.Y. Atopic dermatitis: new insights and opportunities for therapeutic intervention// *J. Allergy Clin. Immunol.*– 2000.– Vol. 105.– P. 860– 876.
27. Miles E.A., Warner J.A., Lane A.C. et al. Altered T lymphocyte phenotype at birth in babies born to atopic parents// *Pediatr. Allergy Immunol.*– 1994.– Vol. 5.– P. 202–208.
28. Muraro M.A. Soy and other protein sources// *Pediatr. Allergy Immunol.*– 2001.– Vol. 12 (Suppl. 14).– P. 85–90.
29. Muraro M.A., Giampietro P.G., Galli E. Soy formulas and nonbovine milk// *Ann. Allergy Asthma Immunol.*– 2002.– Vol. 89, N 6 (Suppl. 1).– P. 97– 101.
30. Newburg D.S. Oligosaccharides in human milk and bacterial colonization// *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.*– 2000.– Vol. 30 (Suppl. 2).– P. S8– S17.
31. Novembre E., Verucci A. Milk allergy intolerance and atopic dermatitis in infancy and childhood// *Allergy.*– 2001.– Vol. 57.– P. 105–108.
32. Ohshima Y., Yamada A., Hiraoka M. et al. Early sensitization to house dust mite is a major risk factor for subsequent development of bronchial asthma in Japanese infants with atopic dermatitis: results of a 4-year follow-up study// *Ann. Allergy Asthma Immunol.*– 2002.– Vol. 89.– P. 265– 270.
33. Rhodes H.L., Sporik R., Thomas P. et al. Early life risk factors for adult asthma: a birth cohort study of subjects at risk// *J. Allergy Clin. Immunol.*– 2001.– Vol. 108.– P. 720– 725.
34. Rhodes H.L., Thomas P., Sporik R. et al. A birth cohort study of subjects at risk of atopy: twenty-two-year follow-up of wheeze and atopic status// *Am. J. Crit. Care Med.*– 2002.– Vol. 165.– P. 176– 180.
35. Roncada P., Gaviraghi A., Liberatori S. et al. Identification of caseins in goat milk// *Proteomics.*– 2002.– Vol. 2, N 6.– P. 723– 726.
36. Saarinen U.M., Kajosaari M. Breastfeeding as prophylaxis against atopic disease: prospective follow-up study until 17 years old// *Lancet.*– 1995.– Vol. 346.– P. 1065– 1069.

37. Semper A., Heron K., Woollard A. et al. Surface expression of Fcεpsilon RI on Langerhan's cells of clinically unionvolved skin is associated with disease activity in atopic dermatitis, allergic asthma, and rhinitis// J. Allergy Clin. Immunol.– 2003.– Vol. 112.– P. 411– 419.
38. Thijs C., Hauwelingen A., Poorterman J. et al. Essential fatty acids in breast milk of atopic mothers: comparison with nonatopic mothers, and effect of borage oil supplementation// Eur. J. Clin. Nutr.– 2000.– Vol. 54.– P. 234– 238.
39. Ushiyama Y., Matsumoto K., Shinohara M. et al. Nutrition during pregnancy may be associated with allergic diseases in infants// J. Nutr. Sci. Vitaminol.– 2002.– Vol. 48, N 5.– P. 345– 351.
40. Walker W.A. Role of nutrients and bacterial colonisation in the development of intestinal host defence// J. Paediatr. Gastroenterol. Nutr.– 2000.– Vol. 30 (supl. 2).– P. S2– S7.
41. Zeiger R., Heller S. The development and prediction of atopy in high-risk children: Follow-up at seven years in a prospective randomized study of combined maternal and infant food allergen// J. Allergy Clin. Immunol.– 1995.– Vol. 95.– P. 1179– 1190.
42. Zeiger R.S., Heller S., Mellon M.H. et al. Effect of combined maternal and infant food-allergen avoidance on development of atopy in early infancy: a randomized study// J. Allergy Clin. Immunol.– 1989.– Vol. 84.– P. 72–89.