

А.Н. Пампура¹, Т.Э. Боровик^{2, 3}, И.Н. Захарова⁴, С.Г. Макарова², Е.А. Рославцева²

¹ Московский НИИ педиатрии и детской хирургии Минздравсоцразвития России

² Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

³ Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова

⁴ Российская медицинская академия последиplomного образования Минздравсоцразвития России, Москва

Козье молоко в питании детей с аллергическими заболеваниями: мифы и реалии

Contacts:

Pampura Aleksandr Nikolaevich, PhD, Head of the Department of allergology and clinical immunology of Moscow RI of Pediatrics and Pediatric Surgery

Address: 2, Taldomskaya Street, Moscow, RF, 125412, Tel.: (495) 484-45-57; e-mail: apampura@pedklin.ru

Article received: 10.05.2012, Accepted for publication: 22.05.2012

Общепринятым подходом к диетотерапии детей раннего возраста с аллергией к белку коровьего молока является гипоаллергенная диета. При грудном вскармливании олигоантигенная диета назначается матери. В случае, когда ребенок лишен материнского молока, необходимо использование смесей на основе высокогидролизованного молочного белка или аминокислот. В статье приводится критический анализ применения смесей на основе козьего молока в качестве профилактики и лечения аллергии к белкам коровьего молока. Подробно разбираются понятие гипоаллергенности, причины перекрестных реакций, общепринятые международные рекомендации.

Ключевые слова: дети, пищевая аллергия, аллергия к белкам коровьего молока, международные рекомендации по лечению пищевой аллергии, козье молоко, высокогидролизованные смеси.

Общепринятым подходом к диетотерапии детей раннего возраста с аллергией к белкам коровьего молока (БКМ) является назначение безмолочной диеты с использованием смесей на основе высокогидролизованных молочных белков (Европейская ассоциация аллергологов и клинических иммунологов [EAACI], Европейское общество детских гастроэнтерологов, гепатологов и нутрициологов [ESPGHAN], Американская ассоциация педиатров [AAP] и др.). Для указанных продуктов имеется большая доказательная база их клинической эффективности и гипоаллергенных свойств.

Однако в последние годы в Российской Федерации и некоторых других странах в лечении детей с аллергией к БКМ предлагается использовать негидролизованные смеси на основе козьего молока. Это побудило нас к пристальному рассмотрению данного вопроса.

ПОНЯТИЕ ГИПОАЛЛЕРГЕННОСТИ ПРОДУКТОВ ДЕТСКОГО ПИТАНИЯ

Основными требованиями к гипоаллергенному продукту для детей первого года жизни являются отсутствие или выраженное снижение аллерген-

А.Н. Пампура¹, Т.Э. Боровик^{2, 3}, И.Н. Захарова⁴, С.Г. Макарова², Е.А. Рославцева²

¹ Moscow SRI of Pediatrics and Children Surgery of Ministry of Health Care and Social Development of Russia

² Scientific Centre of Children Health RAMS, Moscow

³ I.M. Setchenov First Moscow State Medical University

⁴ Russian Medical Academy of Postgraduate Education of Ministry of Health Care and Social Development of Russia, Moscow

Goat's milk in feeding of children with allergic disorders: myths and reality

Generally accepted approach to dietotherapy in children with cow milk protein allergy is hypoallergenic diet. When breast-fed, oligoantigenic diet is prescribed to a mother. When a child does not receive mother's breast milk, it is necessary to use formulas, based on extensively hydrolyzed milk protein or amino-acids. The article includes critical analysis of goat's milk-based formulas usage in order to prevent and treat cow milk protein allergy. The conception of hypoallergenicity, causes of crossed reactions and conventional international recommendations are discussed in details.

Key words: children, alimentary allergy, cow milk protein allergy, international recommendations on treatment of alimentary allergy, goat's milk, extensively hydrolyzed formulas.

ных свойств сырья, а также достаточное количество питательных веществ для роста и развития ребенка. Гипоаллергенность смеси достигается, главным образом, за счет изменения исходных свойств продукта под действием различных химико-физических факторов (гидролиза, ультрафильтрации, термической обработки и т. д.). Так, в соответствии с рекомендациями Комитета Американской академии педиатрии к гипоаллергенным могут быть отнесены только те смеси, которые с 95% вероятностью, по крайней мере, у 90% пациентов не будут вызывать реакций при ее тестировании. Если реакции отсутствуют, то достаточна выборка из 24 пациентов, если отмечаются — показано увеличение выборки. До проведения клинической оценки необходимо выполнение доклинических испытаний *in vitro*, а также экспериментальных исследований на животных. Необходимо подчеркнуть, что современные высокогидролизованные смеси различных производителей соответствуют представленным критериям и эффективны у 90% детей с аллергией к БКМ.

Можно ли исходно немодифицированное козье молоко отнести к гипоаллергенным продуктам? Безусловно, нет. Негидролизованные смеси на основе козьего молока не проходили соответствующую экспертную оценку на предмет их гипоаллергенности в сравнении с козьим и коровьим молоком, и, соответственно, применение термина «гипоаллергенный» в их отношении не только не обосновано, но и противоречит научным фактам.

Таким образом, козье молоко или смеси, приготовленные на его основе, без применения такого важного метода снижения аллергенности белков, как гидролиз, не могут считаться гипоаллергенными.

Имеется достаточное число свидетельств об аллергенном потенциале козьего молока [1, 2]. Как и любой другой продукт, содержащий цельные белки, козье молоко может являться аллергеном. Однако при использовании данного продукта у детей с аллергическими заболеваниями врачи должны быть осведомлены о его причинной значимости в развитии пищевой аллергии. Другими словами, необходимы: конкретная и открытая информация о спектре и свойствах аллергенов, входящих в состав продукта; данные о перекрестной реактивности; распространенности аллергии к козьему молоку, в т. ч. среди детей раннего возраста; данные о спектре и распространенности клинических проявлений, вызываемых соответствующими аллергенами; естественном течении аллер-

гии и т. д. Кроме того, врач должен учитывать особенности диагностики и лечения аллергии к козьему молоку.

АЛЛЕРГЕНЫ КОЗЬЕГО МОЛОКА

Возможность замены коровьего молока на козье в рационе у детей с аллергией к БКМ обсуждается достаточно давно. С точки зрения сторонников этого метода диетотерапии для него имеются теоретические обоснования.

Если рассматривать спектр белков козьего молока, то он в целом аналогичен таковому коровьего молока и достаточно хорошо изучен [3, 4]. По данным С. Prosser и соавт. [5], все основные белки, гомологичные коровьему молоку, присутствуют и в козьем молоке. При этом удельный вес различных белков в козьем и коровьем молоке отличается. Так, в козьем молоке отмечают более низкое содержание α s1-казеина по сравнению с коровьим. При этом считается, что α s1-казеин — наиболее аллергенный компонент коровьего молока. Предполагается, что меньшая концентрация α s1-казеина в козьем молоке ведет к формированию более мягкого творожного сгустка, что позволяет эффективнее переваривать β -лактоглобулин. Вместе с тем этого количества α s1-казеина вполне достаточно, чтобы вызвать сенсibilизацию и индуцировать клинические манифестации пищевой аллергии. Уровень α s1-казеина в козьем молоке варьирует в зависимости от сезона, породы и характера питания животного. Вероятность более активного расщепления β -лактоглобулина козьего молока в желудке представляется достаточно иллюзорной и вовсе не означает снижения аллергенного потенциала данного белка. Таким образом, при употреблении негидролизованной смеси на основе козьего молока ребенок будет контактировать со всеми белками, гомологичными БКМ.

Наличие перекрестной сенсibilизации между белками коровьего и козьего молока хорошо известно и составляет 90–98% [6]. Это объяснимо с эволюционной точки зрения (табл.) [7, 8]. Корова и коза относятся к семейству полорогих, подотряду жвачных, отряду парнокопытных, подклассу плацентарных, классу млекопитающих.

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ АЛЛЕРГИИ/ СЕНСIBILИЗАЦИИ К БЕЛКАМ КОЗЬЕГО МОЛОКА

В литературе отсутствуют данные о распространенности аллергии к козьему молоку в популяции, в т. ч. среди детей раннего возраста. Вместе с тем на основа-

Таблица. Гомология между различными видами молока млекопитающих по сравнению с коровьим молоком, % (WAODRACMA Guidelines, 2010) [8]

Белок	Козье молоко	Овечье молоко	Ослиное молоко	Верблюжье молоко	Грудное молоко
α -лактальбумин	95,1	97,2	71,5	69,7	73,9
β -лактоглобулин	94,4	93,9	56,9	отсутствует	отсутствует
Сывороточный альбумин	–	92,4	74,1	–	76,6
α s1-казеин	87,9	88,3	–	42,9	32,4
α s2-казеин	88,3	91,1	–	58,3	–
β -казеин	91,1	92,0	–	69,2	56,5
к-казеин	84,9	84,9	–	58,4	53,2

нии ряда исследований можно предположить распространенность сенсибилизации к козьему молоку у детей с аллергией к БКМ.

Распространенность аллергии к козьему молоку, не связанной с аллергией к БКМ, продолжает увеличиваться во Франции и в целом в Европе из-за повышения доли потребляемого козьего молока и продуктов, изготовленных на его основе. Эти продукты традиционно изготавливают и употребляют в странах Средиземноморья, где они являются важной составляющей рациона. Расширение географии производства и потребления продуктов из козьего молока обусловлено несколькими факторами. Во-первых, натуральность и высокая питательная ценность продуктов из козьего молока позволяет рассматривать их как продукты «здорового питания». Во-вторых, производство козьего молока и продуктов на его основе увеличивается ежегодно приблизительно на 10%, поскольку доступно и достаточно выгодно. В-третьих, козье молоко широко используется как ингредиент в пищевой промышленности. Поэтому белки (аллергены) козьего молока могут содержаться в готовых продуктах — макаронах, мясных блюдах, пицце, мусаке, тортах, пирожных, бутербродах, конфетах и т.д. Все перечисленное приводит к значительной и ранней экспозиции аллергенов козьего молока у детей.

С высокой вероятностью можно предположить, что при условии более широкого использования у здоровых детей смесей на основе козьего молока, а также увеличения потребления других продуктов, приготовленных на его основе, будет наблюдаться рост распространенности аллергических реакций на козье молоко как в России, так и в странах с высоким уровнем его потребления (например, во Франции и Италии).

КЛИНИЧЕСКИЕ И ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ДОКАЗАТЕЛЬСТВА ПЕРЕКРЕСТНОЙ РЕАКЦИИ БЕЛКОВ КОРОВЬЕГО И КОЗЬЕГО МОЛОКА

Результаты двойных слепых плацебоконтролируемых провокационных проб с коровьим и козьим молоком, проведенных у 26 детей с IgE-опосредованной аллергией к БКМ, показали, что 24 ребенка реагировали и на козье молоко. Клинические проявления аллергических реакций и их интенсивность при проведении провокационного тестирования были сопоставимы [1]. Пороговые дозы козьего молока, вызывавшие симптомы аллергии, были несколько выше (в среднем 38 мл, разброс — 3–100 мл) по сравнению с коровьим (в среднем 8 мл, разброс — 1–30 мл), что вполне объяснимо, т.к. ранее эти дети не употребляли продукты, содержащие козье молоко. Реакций на введение плацебо не было. С учетом представленных данных можно утверждать, что среди детей раннего возраста с пищевой аллергией к БКМ не менее чем в 90% случаев имеет место перекрестная аллергия к козьему молоку.

По нашим данным [9], при обследовании детей ($n = 74$) с atopическим дерматитом установлена высокая корреляция ($R = 0,92$; $p < 0,001$) между уровнем специфических IgE к коровьему и козьему молоку в сыво-

ротке крови. Более того, высокая корреляция отмечена и в группах пациентов с уровнем sIgE к белкам коровьего молока выше 0,35 kU/L ($n = 50$; $R = 0,9$; $p < 0,001$), выше 5 kU/L ($n = 28$; $R = 0,94$; $p < 0,001$) и выше 15 kU/L ($n = 18$; $R = 0,85$; $p < 0,001$). С другой стороны, показано, что у детей с atopическим дерматитом при наличии в сыворотке крови sIgE к БКМ более 5 kU/L с 95% вероятностью можно ожидать симптомов аллергии в случае проведения провокационных проб; уровень sIgE к козьему молоку, имеющий аналогичную положительную прогностическую ценность, не известен. С высокой вероятностью можно предположить, что при таком уровне sIgE (выше 5 kU/L) к козьему молоку у значительного числа больных будут возникать клинически значимые реакции при употреблении соответствующего продукта. Необходимо подчеркнуть, что в этом же исследовании выявлена корреляция между концентрацией sIgE к белкам козьего молока и sIgE к различным белкам коровьего молока (α -лактальбумину ($n = 34$; $R = 0,79$; $p < 0,001$), β -лактоглобулину ($n = 34$; $R = 0,85$; $p < 0,001$) и казеину ($n = 34$; $R = 0,9$; $p < 0,001$)).

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОЙ КАРТИНЫ АЛЛЕРГИИ К БЕЛКАМ КОЗЬЕГО МОЛОКА

Описано два принципиально различных типа аллергии к белкам козьего молока:

- 1) с IgE-обусловленной сенсибилизацией к белкам козьего и коровьего молока;
- 2) с IgE-обусловленной сенсибилизацией к белкам козьего молока при отсутствии сенсибилизации к БКМ.

Если первый тип достаточно часто встречается в клинической практике, то о втором типе аллергии известно мало. Последнее, вероятно, обусловлено ограниченным использованием козьего молока в РФ.

В зарубежной литературе имеется много сообщений о тяжелых аллергических реакциях на продукты, содержащие козье молоко, при отсутствии сенсибилизации к БКМ [2, 10–21]. Впервые на наличие таких реакций обратили внимание Wuthrich и Johansson (1995) в статье, где они описали двух молодых людей, имевших IgE-опосредованную сенсибилизацию к казеину козьего и овечьего молока при отсутствии IgE к казеину коровьего молока [10]. В дальнейшем ряд специалистов описали аналогичные случаи. Авторы этих сообщений считают, что козье молоко обладает высокой аллергенностью. Наиболее показательным представляется исследование S. Ah-Leung с соавт., которые обследовали 28 детей с тяжелыми аллергическими реакциями на козье молоко при отсутствии аллергии на продукты, содержащие белки коровьего молока. У всех детей определялись IgE к $\alpha s1$, $\alpha s2$ и β -казеину козьего молока и не выявлялись IgE к белкам его сывороточной фракции, а также к фракциям БКМ. Авторы выявили отдельные признаки, характерные для детей с изолированной аллергией к козьему молоку. Прежде всего, это поздний дебют заболевания при отсутствии перекрестной реакции к БКМ. Важно, что сенсибилизация развилась при отсутствии отчетливой экспозиции к козьему молоку в раннем возрасте. В этой группе пациентов преобладали тяжелые аллергические

реакции и более чем в 50% случаев анафилаксия. При проведении провокационной пробы у большинства детей отмечалась реакция даже на несколько мл продукта. Поэтому при проведении провокационных тестов авторы рекомендуют такую меру предосторожности, как инъекции адреналина (шприц-ручка).

На значимость сенсibilизации к аллергенам козьего молока у больных с аллергией к БКМ указывают Rodríguez del Río и соавт. [11]. Так, среди 58 больных, ранее имевших персистирующее течение аллергии к БКМ, и у которых развилась толерантность к последним при проведении оральной иммунотерапии, у 15 (25,9%) детей выявлена доказанная провокационными пробами аллергия к козьему молоку. При этом симптомы варьировали от умеренно выраженных до тяжелых, а у 47% больных отмечена анафилаксия. Эти данные подтверждают необходимость оценки толерантности к белкам козьего молока в популяции.

По мнению P. Restani [22], наличие тяжелых аллергических реакций (респираторные симптомы, крапивница/ангиоотек, рвота) после провокационного тестирования с козьим молоком обосновывает неправомочность соответствующей замены у детей с аллергией к белкам коровьего молока. Более того, необходима маркировка «опасности» на продуктах, содержащих козье молоко. Это должно относиться и к детским смесям на основе козьего молока. Так, нами показано, что выявление IgE к суммарному белково-пептидному антигену смеси на основе козьего молока установлено у 44,8% детей первого года жизни с атопическим дерматитом, и отмечается как у детей принимавших, так и не принимавших продукты на основе козьего молока [23].

ПРОБЛЕМЫ ДИАГНОСТИКИ АЛЛЕРГИИ К БЕЛКАМ КОЗЬЕГО МОЛОКА

Можно предположить, что высокий уровень перекрестной сенсibilизации между белками молока порогах, а также наличие изолированной сенсibilизации к козьему молоку обуславливают наличие достаточно хорошо разработанных подходов к диагностике аллергии к релевантному аллергену. Каковы же реалии в диагностике аллергии к козьему молоку?

Прежде всего, необходимо отметить, что в стандартные панели (*in vivo* и *in vitro*) для определения сенсibilизации к пищевым аллергенам у детей раннего возраста не включаются аллергены козьего молока. При переводе детей с аллергией к БКМ на смесь на основе козьего молока определение сенсibilизации к белкам козьего молока, как правило, не выполняется. Другими словами, в подавляющем большинстве случаев педиатры назначают детям с аллергией к БКМ продукт, который приблизительно в 90% случаев вызовет аллергическую реакцию. При этом врач не пытается и, более того, не может объективно выделить больных, толерантных к козьему молоку. Включение же аллергена козьего молока в диагностическую панель обследования детей с пищевой аллергией позволяет выявить IgE-сенсibilизацию к козьему молоку у 80,6% детей с сенсibilизацией к БКМ [18].

В случае изолированной аллергии к белкам козьего молока диагностика затруднена, т.к. не выявляется

корреляция между тяжестью симптомов и результатами кожных проб и/или уровнем специфических IgE [2]. Более того, не установлен диагностически значимый уровень специфических IgE к протеинам козьего молока, а также размера папулы при кожных пробах, которые с высокой достоверностью (PPV > 90%) указывали бы на клинически значимую сенсibilизацию.

Безусловно, некоторые различия в первичной аминокислотной последовательности α -казеина молока коровы, козы и овцы могут вызывать определенные отличия в их IgE- и IgG-связывающей способности. Можно считать установленным, что связывание антител вызвано в большей степени перекрестной реактивностью, нежели специфической сенсibilизацией к казеиновой фракции молока овцы и козы [24]. Это позволило сделать однозначный вывод: козье и овечье молоко не рекомендуются в качестве замены коровьего молока у детей с аллергией к БКМ.

АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ СМЕСЕЙ НА ОСНОВЕ КОЗЬЕГО МОЛОКА

В ряде исследований продемонстрирована клиническая эффективность негидролизированных формул на основе козьего молока у детей с предполагаемой аллергией к БКМ. Вероятность эффективной диетотерапии негидролизированными смесями на основе козьего молока значительно варьирует и, по мнению различных авторов, составляет от 10 [1, 10] до 80–90%. Эти данные получены при оценке эффективности диетотерапии негидролизированными смесями на основе козьего молока. Логичен вопрос: почему результаты столь противоречивы? При анализе результатов исследования, показавших достаточно высокий эффект от диетотерапии, можно выделить ряд обстоятельств, приводящих к системным ошибкам:

- отсутствие четких критериев включения больных в исследование;
- оценка сенсibilизации, а не клинически значимой пищевой аллергии;
- определение сенсibilизации к БКМ, отсутствие исследования сенсibilизации к белкам козьего молока;
- отсутствие групп сравнения;
- отсутствие учета проводимой фармакотерапии.

Кроме того, определенные сложности связаны и с оценкой результатов диетотерапии детей, страдающих аллергией к БКМ с использованием негидролизированных смесей на основе козьего молока:

- недостаточные сроки наблюдения: оценка через 1 мес от начала использования данной смеси;
- отсутствие информации по побочным эффектам и проводимой на момент повторного обследования фармакотерапии (наружной и системной) и т.д.

Остальные позиции, по которым оценивается возможность использования смесей на основе козьего молока в лечебном питании больных с аллергией к БКМ (экономичность, доступность, удобство использования и т.д.), не имеют принципиального значения в связи с неясной действительной эффективностью и наличием побочных реакций предлагаемой «диетотерапии».

МЕЖДУНАРОДНЫЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ЛЕЧЕНИЮ АЛЛЕРГИИ К БЕЛКАМ КОРОВЬЕГО МОЛОКА

В согласительных документах по лечению детей первого года жизни с аллергией к БКМ однозначно отмечают невозможность применения немодифицированных белков козьего и овечьего молока в питании данной категории больных [25–29]. В последних международных рекомендациях по диагностике аллергии к БКМ [8] и использованию в ее лечении молока других животных посвящен целый раздел. Мнение экспертов однозначно: молоко козы, овцы, буйволицы, верблюдицы не следует использовать для лечения больных с аллергией к БКМ, т.к. данные виды молока могут приводить к тяжелым реакциям.

Согласно обновленному протоколу ESPGHAN (2012) по диагностике и лечению аллергии к белкам коровьего молока у детей [30]:

- при искусственном вскармливании необходимо полное исключение смесей на основе коровьего молока и продуктов прикорма, включающих его производные. Другие продукты, содержащие немодифицированные белки животного происхождения (например, козье, овечье молоко), должны быть строго исключены. Элиминационная диета у детей, находящихся на искусственном вскармливании, начинается, как правило, со смесей на основе высокогидролизированных белков, а при очень тяжелом течении или угрожающих жизни ситуациях аминокислотные смеси могут быть первым средством выбора;
- детям в возрасте старше 2 лет нутритивно полноценная элиминационная диета может быть обеспечена

с помощью обычных безмолочных продуктов и напитков. Козье и овечье молоко должны быть запрещены ввиду высокой перекрестной реактивности с белками коровьего молока.

Проведенный анализ возможности и целесообразности использования козьего молока как «гипоаллергенного продукта» у детей с аллергическими заболеваниями позволяет заключить:

- козье молоко обладает высоким аллергенным потенциалом. Этот вывод адресован как врачам и исследователям, так и родителям детей;
- козье молоко не относится к хорошо изученным с точки зрения аллерголога продуктам (сложность диагностики, не ясен прогноз и т.д.). В связи с этим реальны угроза развития тяжелых клинических проявлений, а также рост распространенности аллергических реакций на данный продукт при широком его использовании;
- согласно современным критериям, смеси на основе козьего молока не могут считаться гипоаллергенными. Указанные выводы имеют значение для практических врачей (аллергологов, педиатров, диетологов, гастроэнтерологов) и организаторов здравоохранения, которые должны понимать опасность и действовать, исходя из главного принципа врача — «не навреди»;
- выбор смеси на основе козьего молока у ребенка первого года жизни, страдающего аллергией к БКМ, как альтернативы высокогидролизной формулы необоснован и потенциально опасен.

REFERENCES

1. Bellioni-Businco B., Paganelli R., Lucenti P. et al. Allergenicity of goat's milk in children with cow's milk allergy. *J. Allergy Clin Immunol.* 1999; 103: 1191–1194.
2. Ah-Leung S., Bernard H., Bidat E. et al. Allergy to goat and sheep milk without allergy to cow's milk. *Allergy.* 2006; 61: 1358–1365.
3. Tavares B., Pereira C., Rodrigues F. et al. Goat's milk allergy. *Allergol. Immunopathol.* 2007; 35: 113–116.
4. Alvarez M.J., Lombardero M. IgE-mediated anaphylaxis to sheep's and goat's milk. *Allergy.* 2002; 57: 1091–1092.
5. Prosser C.G., McLaren R., Rutherford et al. Digestion of milk proteins from cow or goat milk infant formula. *11th Asian Congress of Pediatrics & 1st Asian Congress on Pediatric Nursing.* Bangkok, Thailand. 2003.
6. Monaci L., Tregoat V., van Hengel A.J. Milk allergens, their characteristics and their detection in food: A review. *Eur. Food. Res. Technol.* 2006; 223: 149–179.
7. Jenkins J., Breiteneder H., Mills E.N. Evolutionary distance from human homologs reflects allergenicity of animal food proteins. *Journal of Allergy and Clinical Immunology.* 2007; 120: 1399–1405.
8. Fiocchi A., Brozek J., Schunemann 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.
9. Varlamov E.E., Pampura A.N., Okuneva T.S. *Rossiiskii allergologicheskii zhurnal — Russian allergological journal.* 2008; 5: 19–24.
10. Wuthrich B., Johansson S.G.O. Allergy to cheese produced from sheep's and goat's milk but not to cheese produced from cow's milk. *J. Allergy. Clin. Immunol.* 1995; 96: 270–273.
11. Rodriguez del Rio P., Sanchez-Garcia S., Escudero C. et al. Allergy to goat's and sheep's milk in a population of cow's milk-allergic children treated with oral immunotherapy. *Pediatric Allergy and Immunology.* 2012; 23: 128–132.
12. Martins P., Borrego L.M., Pires G. et al. Sheep and goat's milk allergy — a case study. *Allergy.* 2005; 60: 129–130.
13. Munoz Martin T., de la Hoz Caballer B., Maranon Lizana F. et al. Selective allergy to sheep's and goat's milk proteins. *Allergol. Immunopathol. (Madr).* 2004; 32 (1): 39–42.
14. Calvani M., Alessandri C. Anaphylaxis to sheep's milk cheese in a child unaffected by cow's milk protein allergy. *Eur. J. Pediatr.* 1998; 157: 17–19.
15. Umpierrez A., Quirce S., Maranon F. et al. Allergy to goat and sheep cheese with good tolerance to cow cheese. *Clin. Exp. Allergy.* 1999; 29: 1064–1066.
16. Bessot J.C., Pauli G. Allergies croisées non croisées aux protéines des laits de vache, che`vreetbrebis. *Rev. Fr. Allergol.* 1999; 39: 382.
17. Alvarez M.J., Lombardero M. IgE-mediated anaphylaxis to sheep's and goat's milk. *Allergy.* 2002; 57: 1091–1092.
18. Lamblin C., Bourrier T., Orlando J.P. et al. Allergie aux laits de che`vre et de brebis sans allergie associée au lait de vache. *Rev. Fr. Allergol. Immunol. Clin.* 2001; 41: 165–168.
19. Bidat E., Baranes T., Goulamhousen S. L'allergie au lait de che`vre ou de brebis sans allergie au lait de vache [In French]. *Rev. Fr. Allergol.* 2003; 43: 273–277.
20. Orlando J.P., Breton-Bouevron. Anaphylactoid reaction to goat's milk. *Allerg. Immunol. (Paris).* 2000; 32 (6): 231–232.
21. Tavares B., Pereira C., Rodrigues F. et al. Goat's milk allergy. *Allergol. Immunopathol. (Madr).* 2007; 35 (3): 113–116.

22. Restani P. Goat milk allergenicity. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 2004; 39 (4).
23. Makarova S.G., Borovik T.E., Shikhov S.N. etc. *Rossiiskii allergologicheskii zhurnal — Russian allergological journal.* 2010; 3: 30–42.
24. Spuerger P., Walter M., Schiltz E. et al. Allergenicity of a-caseins from cow, sheep and goat. *Allergy.* 1997; 52: 293–298.
25. Vandenplas Y., Koletzko S., Isolauri E. et al. Guidelines for the diagnosis and management of cow's milk protein allergy in infants. *Arch. Dis. Child.* 2007; 92: 902–908.
26. Caffarelli C., Baldi F., Bendandi B. et al. Cow's milk protein allergy in children: a practical guide. *Italian Journal of Pediatrics.* 2010; 36: 5doi: 10.1186/1824-7288-36-5.
27. American Academy of Pediatrics. Committee on Nutrition. Hypoallergenic infant formulas. *Pediatrics.* 2000; 106 (Pt. 1): 346–349.
28. Host A. Dietary products used in infants for treatment and prevention of food allergy. Joint Statement of the European Society for Paediatric Allergology and Clinical Immunology (ESPACI) Committee on Hypoallergenic Formulas and the European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (ESPGHAN) Committee on Nutrition. *Arch. Dis. Child.* 1999; 81: 80–84.
29. Kemp A.S., Hill D.J., Allen K.J. et al. Guidelines for the use of infant formulas to treat cow's milk protein allergy: an Australian consensus panel opinion. *Med. J. Aust.* 2008; 188: 109–112.
30. Koletzko S., Niggemann B., Arato A. et al. Diagnostic approach and management of cow's milk protein allergy in infants and children: A practical guideline of the GI-committee of ESPGHAN JPGN. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition.* Publish Ahead of Print. DOI: 10.1097/MPG.0b013e31825c9482.